

# L'applicazione topica di preparati galenici a base di cannabinoidi nel trattamento del dolore in ulcere cutanee croniche degli arti inferiori: case reports

Roberto Polignano,<sup>1</sup> Roberta Gatto,<sup>2</sup> Irene Ruffino,<sup>2</sup> Alessandra Pavanelli,<sup>3</sup> Francesca Falciani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SOS Medicina Vascolare, Ospedale Nuovo S. Giovanni di Dio; <sup>2</sup>Laboratorio Galenico, Farmacia Ospedale S. Maria Nuova;

<sup>3</sup>Wound Care Team Ospedale Nuovo S. Giovanni di Dio, Firenze, Italia

## RIASSUNTO

Le ulcere cutanee croniche degli arti inferiori costituiscono una patologia invalidante e sono accompagnate, spesso, da dolore intenso. Colpiscono soprattutto gli anziani e costituiscono una situazione di estremo disagio per la qualità di vita del paziente. Il dolore da procedura rappresenta un evento particolarmente temuto e stressante per il paziente, spesso, associato ad ansia e paura. Ai fini della

Corrispondenza: Roberto Polignano, SOS Medicina Vascolare Ospedale Nuovo S. Giovanni di Dio, Firenze, Italia.  
Tel.: +393382518571.  
E-mail: roberto.polignano@uslcentro.toscana.it

Parole chiave: CBD; THC; cannabis medica topica; cura delle ferite, ulcere alle gambe.

Contributi: RP: study concept and design, study supervision and coordination; RG: data analysis and interpretation; IR: manuscript final approval; AP: data collection; FF: manuscript final approval.

Conflitto di interessi: gli autori non dichiarano alcun conflitto di interessi.

Approvazione etica e consenso alla partecipazione: per questi casi clinici non è stata richiesta l'approvazione del comitato etico del Dipartimento, in quanto questo articolo non contiene studi con partecipanti umani o animali. Il consenso informato è stato ottenuto dal paziente incluso in questo studio.

Consenso alla pubblicazione: i pazienti hanno fornito il loro consenso alla pubblicazione dei dati presenti in questo articolo.

Disponibilità di dati e materiali: tutti i dati analizzati in questo studio sono disponibili nel presente articolo.

Ricevuto: 11 febbraio 2023

Accettato: 7 marzo 2023.

Nota dell'editore: le affermazioni espresse in questo articolo sono esclusivamente quelle degli autori e non rappresentano necessariamente quelle delle loro organizzazioni affiliate, né quelle dell'editore, dei redattori e dei revisori. Tutti i prodotti valutati in questo articolo o le affermazioni fatte dal loro produttore non sono garantiti o approvati dall'editore.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2023

Licensee PAGEPress, Italy

Italian Journal of Wound Care 2023; 7(1):96

doi:10.4081/ijwc.2023.96

modulazione e della riduzione del dolore, durante la medicazione delle ulcere degli arti inferiori, il trattamento topico a base di cannabinoidi rappresenta una scelta innovativa. Uno studio canadese (Maida & Corban) ha mostrato risultati promettenti dopo applicazione topica di cannabis su pazienti affetti da pioderma gangrenoso. Ci siamo quindi proposti di condurre uno studio sul trattamento di ulcere cutanee degli arti inferiori dolenti, con due tipi di preparati galenici a base di cannabinoidi. Sono stati trattati 3 Pazienti, nei quali l'olio di Cannabis Flos (19-22% THC; CBD<1%), ha mostrato una buona efficacia nella riduzione della sintomatologia dolorosa e nella riduzione dell'assunzione di analgesici.

## Introduzione

Si stima che la popolazione, nei Paesi industrializzati, ha una probabilità dell'1% di sviluppare una lesione cutanea dell'arto inferiore, con un picco del 3,6% nella popolazione con età superiore a 65 anni. Le donne sono colpite 4 volte più degli uomini. Le ulcere di difficile guarigione sono un problema di assistenza sanitaria globale, che colpisce dallo 0,3 al 6% delle persone anziane.<sup>1,2</sup>

Con l'avanzare dell'età, l'aumento della frequenza è correlato all'insorgenza di malattie metaboliche e vascolari.

La presenza di una lesione cutanea dell'arto inferiore influisce negativamente sulla qualità della vita dei pazienti.<sup>3</sup>

La maggior parte delle ulcere è legata a problematiche vascolari; anche se i dati in letteratura sono discordanti, circa il 50-70% di esse riconosce un'eziologia venosa, il 4-10% un'eziologia arteriosa, e il 10-15% un'eziologia mista, la percentuale restante è attribuita a quelle ulcere definite "atipiche" (es. vasculitiche, reumatoidi, ematologiche, dermatologiche, etc.).<sup>4</sup>

Negli ultimi anni particolare attenzione è stata posta al trattamento del dolore, non solo per migliorare la qualità di vita del paziente e la sua compliance ma anche per prevenire le conseguenze emodinamiche a carico del microcircolo.

Da un punto di vista eziopatogenetico, si distingue il dolore di natura nocicettiva (acuto, lancinante, persistente, penetrante. Risponde agli analgesici secondo le indicazioni WHO) da quello neuropatico (urente, puntorio, urticante superficiale o profondo, costante o intermittente. Risponde ai farmaci antidepressivi e anticonvulsivanti).

Il primo è prevalente nelle prime fasi dell'ulcera e nel cambio medicazione. Il secondo è caratteristico delle fasi successive quando il dolore nocicettivo non viene controllato e risolto. Un ruolo molto importante nella gestione del dolore è svolto dall'assistenza infermieristica. Il processo di gestione del dolore si divide in due fasi: i) accertamento del dolore; ii) pianificazione degli interventi assistenziali.

L'accertamento del dolore ha la principale finalità di orientare l'infermiere nell'identificazione dei bisogni di assistenza. La pianificazione permette all'infermiere di scegliere i mezzi necessari allo scopo di assicurare prestazioni infermieristiche, in un percorso che abbia come finalità il recupero della risposta autonoma.

Un trattamento ottimale del dolore prevede una fase preliminare di accertamento che si esaurisce in due momenti: i) la misurazione del dolore con scale validate; ii) la registrazione dei valori nella cartella clinica, accessibile a tutti gli operatori.

Considerando il fatto che solo l'assistito può accuratamente descrivere e accertare il suo dolore e che gli infermieri e i medici, spesso, tendono a sottostimare il livello di dolore dell'assistito, sono stati sviluppati numerosi strumenti di accertamento del dolore, utili ai fini di documentare l'intensità della percezione dolorosa e monitorarla nel tempo, verificare la necessità di interventi, valutare la loro efficacia a distanza di tempo, identificare l'eventuale bisogno di interventi alternativi.

Misurare il dolore è il primo passo per poter riconoscere e quindi alleviare le sofferenze.

Nella pratica clinica si utilizzano sia scale unidimensionali (NRS, VAS, VRS, FPS) che multidimensionali (MPQ, BPI, PAINAID).

Le Scale Unidimensionali misurano solo l'intensità del dolore, mentre le Scale multidimensionali valutano anche altri aspetti della sensazione dolorosa.

La terapia deve essere iniziata con la più bassa dose efficace, nel rispetto della farmacocinetica e della farmacodinamica del farmaco somministrato, dell'età e delle possibili patologie concomitanti. Il dosaggio, sarà aumentato, se necessario, in relazione ai risultati clinici ottenuti. I rischi relativi all'utilizzo dei farmaci analgesici vanno contenuti educando il paziente e i familiari circa la loro specificità e modalità di somministrazione e informandoli sui possibili effetti collaterali ed eventi avversi.

Negli ultimi anni si sta sempre più affermando l'impiego degli analgesici oppioidi. L'OMS fornisce delle specifiche indicazioni per la scelta della terapia antidolorifica di base, che non va somministrata al bisogno ma ad orari

fissi e individua tre gradini basati sull'intensità del dolore da cui deriva l'indicazione alla scelta della terapia analgesica più appropriata:<sup>5</sup> i) dolore lieve (NRS= 1-4): è indicato il trattamento con FANS o paracetamolo ± adiuvanti; ii) dolore moderato (NRS= 5-6): è indicato il trattamento con oppioidi minori ± FANS o paracetamolo ± adiuvanti; iii) dolore severo (NRS= 7-10): è indicato il trattamento con oppioidi maggiori ± FANS o paracetamolo ± adiuvanti.

Ad oggi, in carenza di studi che dimostrano nuovi e alternativi approcci, la scala a tre gradini dell'OMS è ancora da considerarsi il caposaldo della strategia farmacologica per un'appropriata gestione del dolore.

Vi è sempre più largo consenso circa l'uso flessibile della scala OMS e sull'indicazione a procedere rapidamente al gradino successivo, in caso di inefficacia terapeutica.

L'approccio terapeutico prevede l'integrazione di interventi e valutazioni multidisciplinari, che consentano la definizione di un percorso diagnostico-terapeutico personalizzato al fine di individuare un programma analgesico adeguato.

## Trattamento del dolore con la cannabis

In merito al trattamento del dolore, l'utilizzo della cannabis a scopo terapeutico è sempre più diffuso a livello internazionale.<sup>6,7</sup>

In Italia, a partire dal 1998 i medici sono autorizzati a prescrivere preparazioni magistrali a base di cannabis per uso terapeutico, tramite ricetta non ripetibile (Legge 08 aprile 1998, n. 94).

Successivamente, con il Decreto Ministeriale del 23 gennaio 2013, il Ministero della Salute, ha inserito nella sezione B della Tabella dei Medicinali, i medicinali stupefacenti, di origine vegetale a base di Cannabis.

Il medico può dunque, oggi, prescrivere prodotti a base di cannabis ai fini terapeutici e, qualsiasi farmacia, se è in possesso della materia prima e di un laboratorio galenico, può dispensare prodotti a base di cannabis sotto forma e dose di medicamento, secondo prescrizione medica.

La Canapa è una pianta dai molteplici usi e il suo impiego, a scopo medico, si perde nella notte dei tempi. Il suo primo uso risale a 120 mila anni fa ed è testimoniato dal ritrovamento di semi, resina e cenere, in un sito paleolitico nella zona montuosa dell'Hindu Kush, in Pakistan.

L'interesse medico per la cannabis si riaccese all'inizio degli anni Settanta in seguito alla scoperta del delta-9-tetraidrocannabinolo ( $\Delta^9$ -THC),<sup>8</sup> il principale componente psicoattivo della cannabis.

Con lo sviluppo della tecnologia chimica applicata alla cromatografia, numerosi nuovi cannabinoidi sono stati separati ed identificati.

Attualmente sono circa 70 i cannabinoidi naturali conosciuti; molti di loro sono variazioni strutturali dei cannabinoidi maggiori; la maggior parte non mostra alcuna attività psicotropa.

La scoperta di recettori specifici per i cannabinoidi esogeni e di molecole endogene (endocannabinoidi) in grado di attivarli, simulando così in gran parte i tipici effetti psicotropici (e non) della cannabis, ha dimostrato l'esistenza di un sistema cannabinoide endogeno, il cui ruolo fisiologico è ancora materia di dibattito, ed il cui studio futuro potrà portare allo sviluppo di nuovi farmaci ad alto potenziale terapeutico per la cura di malattie del sistema nervoso, immunitario e cardiovascolare.

Oltre al THC, uno dei cannabinoidi più importanti è il composto non psicoattivo cannabidiolo (CBD), in grado di modulare l'azione del  $\Delta^9$ -THC, prolungandone la durata d'azione, rafforzandone l'azione spasmolitica ed analgesica e limitando gli effetti psicotropici collaterali. Di per sé mostra inoltre una certa efficacia come farmaco ansiolitico e antinfiammatorio.

I recettori CB1 e CB2 sono distribuiti in maniera molto differente, con i CB1 sostanzialmente concentrati nel sistema nervoso centrale (talamo e corteccia, ma anche in altre strutture) e i CB2 presenti sostanzialmente nelle cellule del sistema immunitario.

A livello periferico, il legame dei cannabinoidi con i recettori CB1 e CB2 causa una riduzione della secrezione di vari prostanoidei e di citochine proinfiammatorie, l'inibizione di protein-chinasi-A (PKA) e protein-chinasi-C (PKC) del segnale doloroso.

Le proprietà analgesiche dei cannabinoidi sono dovute dalla presenza dei recettori cannabinoidi CB1 (e in minor quantità dei CB2 e dei TRPV), a livello del sistema nervoso centrale e periferico.

## Razionale dello studio

Il protocollo di ricerca di questo studio nasce dalla collaborazione dell'Ambulatorio Vascolare ed Osservatorio Lesioni Cutanee Croniche dell'Ospedale Nuovo S. Giovanni di Dio con l'Ambulatorio della Terapia del Dolore dell'Ospedale Piero Palagi ed il Laboratorio Galenico della Farmacia di S. Maria Nuova di Firenze.

Ci siamo proposti di condurre un protocollo di ricerca, al fine di verificare se il trattamento di ulcere cutanee degli arti inferiori, mediante preparati galenici a base di cannabinoidi, fosse in grado di portare un vantaggio per il controllo del dolore e la riduzione dell'uso di analgesici.

La somministrazione cutanea, presenta diversi vantaggi: i) di non presentare effetti collaterali sistemici; ii) di essere non invasiva; iii) di poter essere auto-somministrata; iv) di mostrare una rapida insorgenza di analgesia.

Sono stati studiati 3 pazienti affetti da ulcere cutanee croniche degli arti inferiori con componente vasculitica (confermata alla biopsia).

L'intervento si è basato sull'applicazione di un trattamento a base di idrogel di alginato di sodio (NU-GEL idrogel), all'interno del quale è incorporata una preparazione di Cannabis Flos (Bedrocan®) (19%THC; CBD <1%) per

2 settimane; vista la scarsa efficacia dell'idrogel, abbiamo deciso di sostituirlo con una soluzione oleosa di Cannabis Flos (Bedrocan®) (19-22% THC; CBD <1%) per le due settimane successive. L'intervento con l'idrogel è stato effettuato 10-15' prima della medicazione al fine di valutare il dolore al *dressing change* e successivamente riapplicato con una medicazione secondaria per valutarne l'effetto a distanza. La frequenza delle medicazioni è stata di 3 volte alla settimana.

Il protocollo di ricerca, della durata di 3 mesi, si è posto come obiettivo primario quello di valutare l'efficacia dei preparati galenici a base di Cannabis Flos, nella modulazione del dolore.

Obiettivi secondari del protocollo di ricerca sono stati: i) monitoraggio e valutazione dell'assunzione di analgesici; ii) valutazione dell'andamento della qualità di vita del paziente.

Sono stati inoltre valutati eventuali effetti collaterali correlati alla somministrazione topica di preparati galenici a base di cannabinoidi.

Le ulcere erano aperte da più di 6 settimane. Sono stati esclusi pazienti con segni clinici e/o laboratoristici di infezione sistemica, pazienti con allergie note ai componenti, donne in gravidanza, controindicazioni generali all'uso di cannabinoidi, pazienti non in grado di offrire adeguata collaborazione o di esprimere personalmente il consenso informato (malattie degenerative del SNC, deterioramento cognitivo) al momento della valutazione iniziale, pazienti con ABI <0.8.

È stata valutata, con una scala VAS, la variazione dell'intensità del dolore riferita dal paziente all'inizio e durante tutta la durata dello studio.

È stata attentamente analizzata la terapia analgesica di partenza assunta dal paziente (numero di farmaci, dosaggio, posologia quotidiana, etc.), e le eventuali variazioni tra le varie medicazioni.

Nella valutazione iniziale (V0), al momento dell'arruolamento, e ad ogni successiva medicazione sono stati presi in esame: i) dati anagrafici e storia clinica rilevante (anamnesi familiare, fisiologica, patologica, farmacologica - solo al V0); ii) obiettività clinica e strumentale; iii) intensità del dolore percepito (VAS) prima e dopo la medicazione; iv) terapia farmacologica antalgica; v) registrazioni di eventuali effetti collaterali al domicilio, direttamente imputabili alla terapia prevista dal protocollo di ricerca; vi) caratteristiche dell'ulcera cutanea cronica: localizzazione, dimensioni (misurazione con acetato quadrato); vii) analisi del fondo della lesione e stadiazione della lesione; viii) imaging fotografico; ix) indagine verbale sulla qualità della vita del paziente.

Ciò è stato registrato in tutte le visite previste nell'arco delle 2 settimane di trattamento con l'idrogel e delle 2 settimane successive di trattamento con la soluzione oleosa.

Ai fini della raccolta dei dati, è stata consegnata al pa-

ziente una scheda di valutazione ove annotare la VAS quotidiana, il dosaggio e la posologia dei farmaci assunti e un giudizio in merito allo stato di salute (Tabella 1, Figura 1).

Nel protocollo di ricerca, considerato il fatto che l'olio di cannabis doveva essere applicato su cute lesa, ai fini di soddisfare i requisiti di sterilità, l'allestimento della preparazione ha visto l'utilizzo di Olio di Semi di Girasole sterile e della cappa a flusso laminare e confezionato in siringhe predosate sigillate (Figura 2).

Sono illustrati, di seguito, i risultati ottenuti nei 3 pazienti trattati

### Caso 1

Paziente con insufficienza venosa cronica, obesità e tabagismo.

Presenta una lesione perimalleolare mediale dell'arto inferiore destro con componente vasculitica ed essudato modesto. Cute perilesionale eritematosa con edema locale. Tampone microbiologico non significativo. Dimensioni: 24,0 cm<sup>2</sup> (Figura 3). Terapia antalgica: Tramadol 100mg/die e Tapentadol 100mg/die. Medicazione precedente: alginato di calcio.

Medicazione con Bedrocan idrogel, Il gel oltre ad essere applicato direttamente sulla ferita, è stato distribuito in maniera omogenea anche nella zona perilesionale, poi ricoperta con una medicazione non aderente (Figura 4).

Per il bendaggio sono state utilizzate tubolare in cotone, strato protettivo e benda coesiva.

Il paziente, come previsto dal protocollo, si recava in ambulatorio 3 volte a settimana.

Dopo la prima applicazione di Bedrocan Idrogel, il pa-

ziente ha riferito una diminuzione del dolore ed obiettivamente una riduzione della flogosi e dell'infiammazione ma, a seguito delle successive applicazioni, il paziente non riferiva alcuna diminuzione dell'intensità del dolore.

Dopo le due settimane di trattamento con idrogel, con

**andamento VAS durante il trattamento con idrogel**

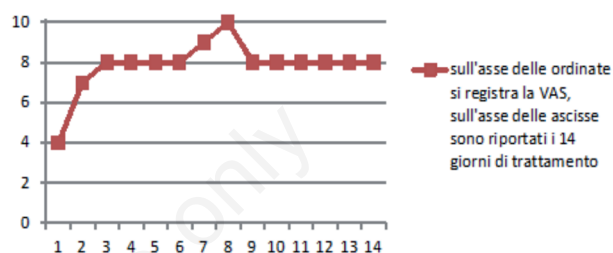


Figura 1. Andamento VAS (caso 1, idrogel)

Tabella 1. Scheda andamento VAS, dose analgesico e giudizio (caso 1, idrogel).

Trattamento con Bedrocan idrogel per 2 settimane			
Giorni	VAS	Farmaci assunti	Giudizio del paziente
1	4	Tramadol 100mg	meglio
2	7	Tramadol 300mg	uguale
3	8	Tramadol 300mg	uguale
4	8	Tapentadol 200mg	uguale
5	8	Tapentadol 200mg	uguale
6	8	Tramadol 300mg	uguale
7	9	Tramadol 300mg	uguale
8	10	Tramadol 400mg	peggio
9	8	Tapentadol 300mg	uguale
10	8	Tapentadol 300mg	uguale
11	8	Tramadol 300mg	uguale
12	8	Tramadol 300mg	uguale
13	8	Tramadol 300mg	uguale
14	8	Tramadol 300mg	uguale



Figura 2. Fiale preconfezionate.



Figura 3. Primo paziente: immagine dell'ulcera.

una scarsa risposta probabilmente dovuta alla bassa concentrazione di Cannabis Flos, si è passati come da protocollo all'utilizzo di olio di Cannabis Flos 19%. Il trattamento a base di Olio di Cannabis Flos al 19%.

La quantità di olio prevista (in mL) per una medicazione = 1ml x 10cmq circa.

Sin dalle prime applicazioni di Bedrocan olio, il paziente riferiva un netto miglioramento della sintomatologia dolorosa ed una riduzione dell'assunzione di analgesici.

I dati raccolti attraverso le schede di valutazione dopo i primi 14 giorni di trattamento con Bedrocan idrogel sono visibili in Tabella 1 In Figura 1 è riportato l'andamento del dolore.

La VAS rimaneva costante ad un valore pari ad 8, raggiungendo un picco di VAS=10 l'ottavo giorno dopo l'inizio del trattamento. Per quanto riguarda l'assunzione di farmaci, con l'idrogel non si è osservata alcuna riduzione.



**Figura 4.** Applicazione di Bedrocan idrogel.

**Tabella 2.** Scheda andamento VAS, dose analgesico e giudizio (caso 1, olio).

Trattamento con Bedrocan olio per 2 settimane			
Giorni	VAS	Farmaci assunti	Giudizio del paziente
15	8	Tramadol 300mg	uguale
16	6	Tapentadol 100mg	meglio
17	5	Tramadol 100mg	meglio
18	6	Tramadol 100mg	meglio
19	5	Tapentadol 100mg	meglio
20	5	Tapentadol 100mg	meglio
21	5	Tramadol 100mg	meglio
22	7	Tramadol 200mg	uguale
23	5	Tramadol 100mg	meglio
24	4	Tramadol 100mg	meglio
25	5	Tapentadol 100mg	meglio
26	4	Tapentadol 100mg	meglio
27	5	Tapentadol 100mg	meglio
28	5	Tramadol 100mg	meglio

Nelle successive 2 settimane, passati al Bedrocan olio, i risultati sono decisamente migliori (Tabella 2 e Figura 5).

L'applicazione della soluzione oleosa, sin da primi giorni, è risultata più efficace dell'idrogel, sia in termini di modulazione del dolore sia in termini di riduzione dell'assunzione di terapia farmacologica.

La valutazione dell'andamento del dolore, porta ad ipotizzare che la cannabis applicata per via topica, abbia un effetto che si esplica a distanza di alcune ore e che l'assorbimento di THC a livello cutaneo sia lento. Il fatto che il paziente, il giorno in cui si reca in ambulatorio, abbia un livello di VAS leggermente più alto può derivare dal dolore legato al cambio medicazione e non verrebbe particolarmente condizionato dall'olio.

Vista l'inefficacia dell'idrogel per la premedicazione, si è optato di mantenere l'uso di anestetici locali, come previsto dai protocolli standard.

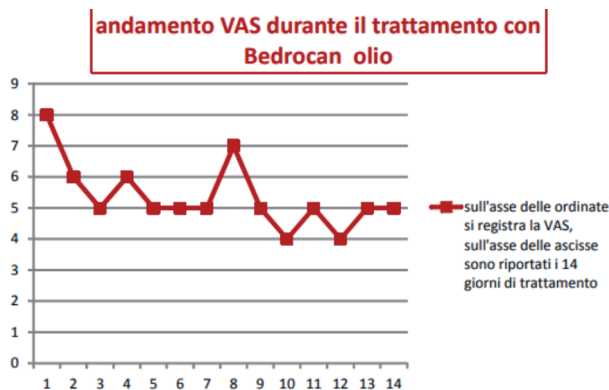
Durante il trattamento con l'idrogel, non abbiamo assistito ad una riduzione significativa del numero di analgesici assunti quotidianamente dal paziente; al contrario, durante le due settimane di trattamento con la soluzione oleosa si è osservata una riduzione del dolore (VAS da 8 a 4 tra il decimo e il tredicesimo giorno), con una riduzione della terapia farmacologica.

Il paziente, durante il trattamento con la soluzione oleosa, ha riferito un miglioramento della qualità di vita, di sentirsi meglio, di avere meno dolore, di aver migliorato la deambulazione e di aver migliorato le sue prestazioni nello svolgimento di azioni quotidiane.

## Caso 2

Paziente con diabete non insulinodipendente, artrite reumatoide, ipertensione arteriosa, glaucoma. ABI=1

Presentava un'ulcera irregolare con segni di vasculite, intensa flogosi perilesionale, area 36 cm<sup>2</sup> (Figura 6).



**Figure 5.** Andamento VAS (caso 1, olio).

Terapia antalgica: Ossicodone e Paracetamolo (5+325mg) 3cp die. Medicazione precedente: pomata a base di acido ialuronico sale sodico e collagenasi e garza non AD, bendaggio con tubulare in cotone, protezione e benda coesiva.

Dopo le prime due settimane di applicazione di Bedrocan idrogel, non essendo stati registrato alcun miglioramento del dolore, si è passati all'applicazione di Bedrocan Olio ricoperto con medicazione non aderente per 2 settimane.

Nella Tabella 3 possiamo vedere i risultati col il bedrocan idrogel, nella Figura 7 l'andamento del dolore e nella Tabella 4 e Figura 8 quelli dell'olio.

La paziente ha riferito una riduzione del dolore dopo l'applicazione dell'olio con VAS che passava da 10 a 0 dopo 11 giorni, le lesioni si mostravano più deterse e con riduzione dei segni di flogosi.

Anche per quanto riguarda l'assunzione di farmaci, la Tabella 4 mostra una netta riduzione fino alla totale sospensione dell'uso di analgesici durante l'arco della giornata.



Figure 6. Secondo caso.

Tabella 3. Scheda andamento VAS, dose analgesico e giudizio (caso 2, idrogel).

Trattamento con Bedrocan idrogel per 2 settimane			
Giorni	VAS	Farmaci assunti	Giudizio del paziente
1	10	Oxycodone 15mg	uguale
2	8	Oxycodone 15mg	peggio
3	8	Oxycodone 15mg	uguale
4	8	Oxycodone 15mg	uguale
5	8	Oxycodone 15mg	uguale
6	8	Oxycodone 15mg	uguale
7	8	Oxycodone 15mg	uguale
8	6	Oxycodone 10mg	uguale
9	3	Oxycodone 10mg	meglio
10	6	Oxycodone 10mg	peggio
11	10	Oxycodone 15mg	peggio

andamento della VAS durante il trattamento con Bedrocan idrogel

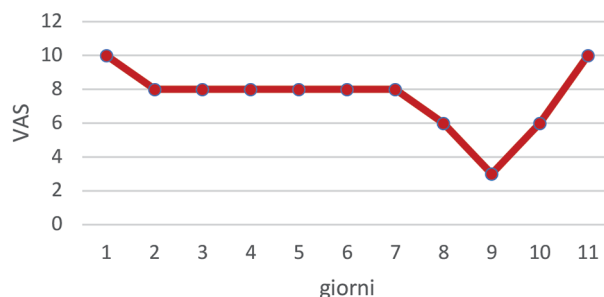


Figure 7. Andamento VAS (caso 2, idrogel).

Tabella 4. Scheda andamento VAS, dose anagesico e giudizio (caso 2, olio).

Trattamento con Bedrocan olio per 2 settimane			
Giorni	VAS	Farmaci assunti	Giudizio del paziente
1	10	Oxycodone 15mg	peggio
2	8	Nessun farmaco	meglio
3	7	Nessun farmaco	uguale
4	5	Oxycodone 10mg	peggio
5	3	Oxycodone 5mg	meglio
6	5	Nessun farmaco	uguale
7	5	Nessun farmaco	uguale
8	4	Nessun farmaco	meglio
9	1	Oxycodone 5mg	meglio
10	1	Nessun farmaco	meglio
11	0	Oxycodone 5mg	meglio
12	0	Nessun farmaco	meglio
13	0	Nessun farmaco	meglio
14	0	Nessun farmaco	meglio

andamento della VAS durante il trattamento con Bedrocan olio

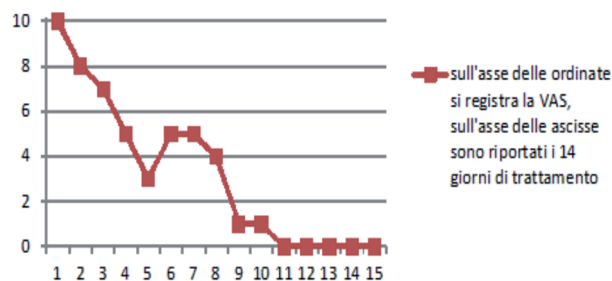


Figure 8. Andamento VAS (caso 2, olio).



Figure 9. Applicazione di Bedrocan Olio alla terza paziente.

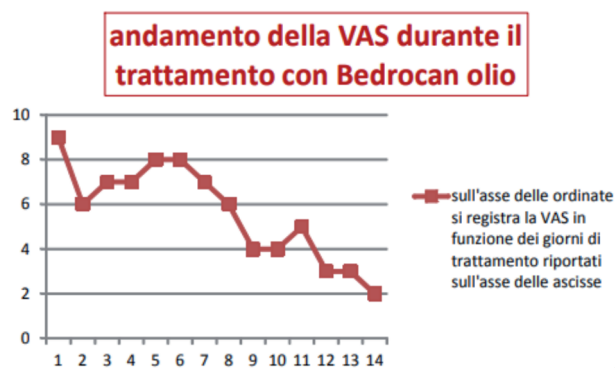


Figure 10. Andamento VAS (caso 3, olio).

Tabella 5. Scheda andamento VAS, dose anagésico e giudizio (caso 3, olio),

Trattamento con Bedrocan olio per 2 settimane			
Giorni	VAS	Farmaci assunti	Giudizio del paziente
1	9	Codeine 90mg	peggio
2	6	Codeine 60mg	peggio
3	7	Codeine 30mg	meglio
4	7	Codeine 60mg	peggio
5	8	Codeine 60mg	peggio
6	8	Codeine 90mg	uguale
7	7	Codeine 60mg	meglio
8	6	Codeine 60mg	uguale
9	4	Codeine 60mg	meglio
10	4	Codeine 60mg	meglio
11	5	Codeine 60mg	uguale
12	3	Codeine 30mg	meglio
13	3	Codeine 60mg	uguale
14	2	Codeine 30mg	meglio

### Caso 3

La paziente si presentava con una lesione multipla, nell'arto inferiore destro.

Paziente in terapia con NAO, trombosi retinica occhio sinistro e glaucoma, enfisema polmonare.

Ulcera vasculitica a manicotto dell'arto inferiore destro, area 47,2cm<sup>2</sup> circa (Figura 9). Perilesionale arrossato, Terapia: Paracetamolo + codeina (500+30mg) 3 cp die.

Visti i risultati nei casi precedenti si è deciso di Iniziare il trattamento direttamente con Bedrocan Olio. In Tabella 5 e Figura 10 si possono visualizzare i dati ottenuti dalle schede di valutazione.

Durante le due settimane di trattamento è stata registrata una notevole riduzione della VAS (da 9 a 2) accompagnata da una riduzione dell'assunzione di farmaci analgesici (da 3 a 1 cp/die).

### Conclusioni e Discussione

Le osservazioni ottenute mediante il protocollo di ricerca hanno evidenziato la potenzialità dell'olio di Cannabis Flos nel controllo del dolore in ulcere vasculitiche degli arti inferiori.

Dall'accurata analisi di 3 casi, abbiamo ottenuto importanti dati preliminari che hanno permesso di correggere la preparazione iniziale basata sull'utilizzo dell'idrogel a base di Cannabis Flos titolato al 19% in THC, sostituendolo con la soluzione oleosa. Per l'allestimento del preparato galenico, si è utilizzato olio di girasole sterile, considerato il fatto che l'olio viene applicato su una cute lesa, e l'impiego di filtri lipofili sterili di diametro inferiore a  $\leq 0,22$  micron.

In termini di qualità di vita dei pazienti, vi è stata una generale soddisfazione al termine delle due settimane di trattamento con l'olio.

In termini di spesa farmaceutica, sarebbe interessante su una casistica più ampia, fare un'accurata analisi farmaco economica per valutare il risparmio derivante dalla riduzione degli analgesici assunti.

La riduzione della sintomatologia dolorosa, riscontrata in tutti e tre i pazienti, si è accompagnata ad un miglioramento del fondo della ferita e della cute perilesionale.

Nonostante in letteratura non vi siano molti studi analoghi e nonostante l'esiguità del campione, abbiamo sicuramente ottenuto dei risultati preliminari che spingono ad uno studio analogo su un numero più ampio di pazienti. Sarebbe inoltre auspicabile valutare la durata di azione della soluzione oleosa ai fini di ridurre nel tempo il numero di medicazioni.

## Bibliografia

1. Maida V, Corban J. Topical Medical Cannabis (TMC): A new treatment for wound pain. Three cases of pyoderma gangrenosum. *J Pain Symptom Manag* 2017;54:732-6.
2. Hellström A, Nilsson C, Nilsson A, Fagerström C. Leg ulcers in older people: a national study addressing variation in diagnosis, pain and sleep disturbance. *BMC Geriatrics* 2016;16:25.
3. Kelechi TJ, Johnson JJ; WOCN Society. Guideline for the management of wounds in patients with lower-extremity venous disease: an executive summary. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012;39:598-606.
4. Pannier F, Rabe E. Differential diagnosis of leg ulcers. *Phlebology* 2013;28:55-60.
5. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65-76.
6. Ryan- Ibarra S, Induni M, Ewing D. Prevalence of medical marijuana use in California, 2012. *Drug Alcohol Rev* 2015; 34:141-6.
7. Adler JN, Colbert JA. Clinical decisions. Medicinal use of marijuana polling results. *N Engl J Med* 2013;368:e30.
8. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of Hashish. *J Am Chem Soc* 1964;86:1646-7.

Non-commercial use only