

CAT DI REVISIONE SISTEMATICA 2017

Quesito di trattamento: La somministrazione di Cannabinoidi è efficace nel ridurre la nausea indotta da chemioterapia nel paziente adulto?


Fonte originale: Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 12;(11):CD009464.





Autore, Anno: Smith, 2015.


 **Fonti dei dati:** Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, EMBASE. PsycINFO, LILACS.


 **Selezione e accertamento degli studi:** RCT di cross-over o gruppi paralleli.

 **Pazienti:** 23 studi presi in esame con uomini e donne adulti (>18 anni) con qualsiasi tipo di tumore in trattamento chemioterapico con antitumorali contenenti agenti citotossici sistemici a basso, medio, alto potenziale emetico.

 **Intervento:** Somministrazione farmacologica di derivati cannabinoidi da cannabis: nabilone e dronabinol utilizzati in monoterapia o in aggiunta agli antagonisti della dopamina

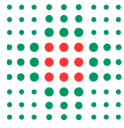
 **Comparazione:** Placebo o antagonisti della dopamina.

 **Outcome principale:** Assenza degli episodi di nausea e di vomito nella fase acuta (entro le 24 ore dalla somministrazione di chemioterapico) e nella fase ritardata (dopo 24 ore dalla somministrazione).

 **Outcomes secondari:** Abbandono dello studio dovuto a qualsiasi motivazione legata alla somministrazione di antiemetici, compresi eventi avversi e perdita di efficacia. Comparsa di particolari eventi avversi quali: sedazione, euforia, vertigini, aumento del senso di ansietà o agitazione (disforia), depressione, allucinazioni, paranoia, ipotensione, distonia focale ed effetti extrapiramidali.

Risultati:

Cannabinoidi versus placebo		
Outcome primario: efficacia antiemetica		
3 trials - 168 partecipanti	Assenza completa di vomito	RR 5,7; IC95% 2,6 a 13
3 trials - 288 partecipanti	Assenza di nausea e vomito	RR 2,9; IC95% 1,8 a 4,7
Outcome secondario: preferenza dei partecipanti		
2 trials - 256 partecipanti	Preferenza per i cannabinoidi	RR 4,8; IC95% 1,7 a 13
Outcome secondario: eventi avversi e tolleranza		
2 trials - 226 partecipanti	Abbandono per problemi di tolleranza	RR 6,9; IC95% 2 a 24



3 trials – 137 partecipanti	Sensazione di euforia	RR 31; IC95% 6,4 a 152
Cannabinoidi versus prochlorperazine		
Outcome secondario – preferenza dei partecipanti		
7 trials – 695 partecipanti	Preferenza cannabinoidi	RR 3,2; IC95% 2,2 a 4,7
Outcome secondario tolleranza ed effetti avversi		
1 trial 42 partecipanti	Abbandono per qualsiasi motivo	RR 3,5; IC95% 1,4 a 8,9
	Perdita dell'effetto antiemetico	RR 3,5; IC95% 1,4 a 8,9
5 trials 664 partecipanti	Abbandono per evento avverso	RR 3,9; IC95% 1,3 a 12
7 trials 675 partecipanti	Vertigini	RR 2,4; IC95% 1,8 a 3,1
3 trials 192 partecipanti	Disforia	RR 7,2; IC95% 1,3 a 39
2 trials 280 partecipanti	Euforia	RR 18; IC95% 2,4 a 133
4 trials 389 partecipanti	'Sentirsi felici'	RR 6,2; IC95% 3,5 a 11
8 trials 947 partecipanti	Sedazione	RR 1,4; IC95% 1,2 a 1,8
Cannabinoidi versus metoclopramide		
Outcome secondario tolleranza ed effetti avversi		
1 trial 30 partecipanti	Vertigini	RR 12; IC95% 1,8 a 81
	Ipotensione posturale	RR 17; IC95% 1,1 a 270
Cannabinoidi versus domperidone 1 Trial – 38 partecipanti		
Outcome secondario tolleranza ed effetti avversi		
Vertigini		RR 2,8; 95% CI 1,1 a 7,1

Conclusioni: Gli studi dimostrano nel complesso che i cannabinoidi sono più efficaci del placebo ed hanno effetto simile agli antiemetici convenzionali per il trattamento della nausea e del vomito indotti da chemioterapia. Nonostante i cannabinoidi dimostrino di avere più effetti collaterali, le evidenze dimostrano che i pazienti li preferiscono al placebo e ci sono forti evidenze che dimostrano che li preferiscono agli altri antiemetici. Nella comparazione con il placebo i numeri ci dicono che i partecipanti che ricevono cannabinoidi hanno una probabilità cinque volte maggiore di non avere vomito e tre volte maggiore di non avere vomito né nausea. Tuttavia per alcuni partecipanti è sei volte più probabile abbandonare lo studio per un evento avverso legato ai cannabinoidi. Nel confronto con gli antiemetici convenzionali non vengono rilevate particolari evidenze di differenza nella comparsa di nausea e vomito.

Commento: Sebbene l'uso di cannabinoidi possa essere considerato un trattamento aggiuntivo nei casi di refrattarietà agli altri agenti antiemetici, sono necessari ulteriori studi condotti con maggiore rigore scientifico poiché in definitiva la qualità delle evidenze per gli outcome rilevati è bassa. L'utilizzo di strumenti validati per la definizione chiara del livello di nausea e vomito non risultano essere stati presi in considerazione dagli studi analizzati, il che comporta importanti considerazioni oltre che conseguenze nell'interpretazione dei dati. Per 17 dei 23 studi non è chiaro se sia stata generata la sequenza di randomizzazione e in 18 studi non è chiara l'adeguatezza della cecità della allocazione. Inoltre 14 studi sono considerati ad alto rischio di bias per l'elevato tasso di abbandono da parte dei partecipanti.

Autore: Lucetta Nisticò, Infermiera, lucetta.nistico@aosp.bo.it
Oncologia Medica e Medicina per la Continuità Assistenziale Ardizzoni
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi