

Author(s): Pille Kilgi

Question: Kannabinoidid compared to antiemeetikumid vs platseebo for iivelduse ja oksendamise ravis

Setting: Palliatiivset ravi vajavad täiskasvanud, ambulatoorset ja statsionaarset ravi saavad patsiendid, erinevad haigusseisundid

Bibliography:

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	kannabinoidid	antiemeetikumid vs platseebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Kannabinoidid versus platseebo vähihaigetel primaarselt valu ja sekundaarselt muude sümptomite ravis (iiveldus, oksendamine kaasa arvatud) THC:CBD ekstrakt vs THC ekstrakt vs platseebo, hinnatud 1; 7- 10 ; 14-20 päeval (assessed with: iivelduse NRS , BPI-SF; QLQ-C30)

1 ^{1,2,3}	randomised trials	not serious	not serious	serious	serious ^a	none	177 patsienti randomiseeriti 3 võrdsesse gruppi (60,58,59 uuritavat vastavalt) .Vähihaiged (haigus vähemalt 3 aastat, mõõduka kuni tugeva ,sageli luu- ja neuropaatilisen valuga ,kasutatav baasvaluvaigisti enne vastav 271 mg morfiinile. Iiveldus oksendamise osas halvenemine THC:CBD grupis, kuid mitte THC grupis võrreldes platseeboga (THC:CBD = 5,31 vs -3,43; P=0,02 ; THC=-3,41 vs -3,43;P=1,0) Raviga seotud kõrvaltoimeid 106 uuritaval (60%) ,enamasti somnolentsus, pearinglus, iiveldus, nõrga ja mõõdukana			⊕⊕○○ LOW	
--------------------	-------------------	-------------	-------------	---------	----------------------	------	---	--	--	-------------	--

Kannabinoidide CE (CBD 1mg /THC 2,5 mg) x 2 ja THC 2,5 mg x2 versus platseebo mõju isule ja elukvaliteedile cancer-related-cachexia and anorexia sündroomi korral (assessed with: isu suurenemine, meeleolu ,iivelduse intensiivsus (VAS skaalal) EORTC-QLQ-30)

1 ^{3,4}	randomised trials	not serious	not serious	serious ^b	serious ^a	none	Uuringus randomiseeriti 243 vähipt ja uuringu tegid läbi 164 (CE 66 uuritavat;THC 65 uuritavat,PI 33uuritavat).Patsientidest ,kellel oli iiveldust VAS skaala järgi enam kui 3 palli oli CE rühmas 40/95 pt, THC 36/96 ja platseebo rühmas 16/46, Paranemine ,milleks loeti iivelduse VAS vähem kui 3 palli , oli CE grupis 61 % , THC grupp 50%,PL 40 % . Kokkuvõttes talusid uuringu patsiendid suukaudseid CE jaTHC ravimeid hästi .Selles uuringus ei leitud erinevusi gruppide vahel isu suurenemises ega elu kvaliteedi tõususes.Ei olnud ka uuringuravim igruppide vahel nende doosidega erinevusi.			⊕⊕○○ LOW	
------------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---	--	--	-------------	--

Kannabinoidid versus platseebo kemoterapiast indutseeritud iivelduse raviks (assessed with: iivelduse puudumine esimese 24 tunni jooksul kemoterapia ajal ja 24 peale kemoterapiat)

2 ⁵	randomised trials	serious ^c	serious ^d	serious ^e	serious ^a	none	2/48 (4.2%)	1/48 (2.1%)	RR 2.00 (0.19 to 20.97)	21 more per 1,000 (from 17 fewer to 416 more)	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	-------------	-------------	-----------------------------------	---	------------------	--

Kannabinoidid versus platseebo kemoterapia järgse oksendamise ravis / ravi nabiloni ja dronabinoliga (assessed with: oksendamise puudumine 24 tunni jooksul kemoterapia ajal ja järgselt)

3 ⁵	randomised trials	serious ^f	not serious	serious ^e	serious ^a	none	35/84 (41.7%)	6/84 (7.1%)	RR 5.69 (2.56 to 12.64)	335 more per 1,000 (from 111 more to 831 more)	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---------------	-------------	-----------------------------------	--	------------------	--

Kannabinoidid versus platseebo CINV ravis (assessed with: nii iiveldamise kui oksendamise puudumine esimese 24 tunni sees)

3 ⁵	randomised trials	serious ^g	not serious	serious ^e	not serious	none	53/145 (36.6%)	17/143 (11.9%)	RR 2.86 (1.76 to 4.65)	221 more per 1,000 (from 90 more to 434 more)	⊕⊕○○ LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	-------------	------	----------------	----------------	----------------------------------	---	-------------	--

Kannabinoiidid versus platseebo , patsientide eelistus (follow up: mean 1 days; assessed with: patsiendi eelistus kasutamaks kannabise preparaati)

2 ⁵	randomised trials	serious ^f	serious ^d	serious ^e	not serious	none	92/128 (71.9%)	23/128 (18.0%)	RR 4.82 (1.74 to 13.36)	686 more per 1,000 (from 133 more to 1,000 more)	⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-------------	------	----------------	----------------	-----------------------------------	--	------------------	--

Kannabinoiidid versus platseebo , ravimi taluvus ja kõrvaltoimed (assessed with: kõrvaltoimete esinemine ja ravi katkestamine)

13 ⁵	randomised trials	serious ^g	serious ^d	serious ^e	serious ^a	none	Rohkem võimalust oli kannabinoiididega ravis katkestada ravi kõrvaltoimete tõttu (2 uuringut, 226 uuritavat, RR6,9 95%CI 2,0 to 24);vähem oli võimalus vürreldes platseeboga katkestada ravi ravimi vähese efektiivsuse tõttu(1 uuring , 228 uuritavat ,RR0,0595%CI 0,0 to 0,89); rohkem oli võimalust kannabinoiididega " feel high" (3 uuringut , 137 uuritavat, RR31 95% CI 6,4 to 152); Ei olnud tõendust erinevates gruppides depressiooni , düsfooria, paranoia, sedatsiooni osas .				⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	--	--	--	--	------------------	--

Kannabinoiidid versus antiemeetikum CINV ravis (prokloorperasiin, metoklopramiid,) (assessed with: iivelduse ja oksendamise puudumine kemoterapia ajal ja järgselt)

10 ⁵	randomised trials	serious ^g	serious ^d	serious ^e	serious ^a	none	Kannabinoiidid versus prokloorperasiin ei olnud iivelduse ,oksendamise osas vahet uuritavates grppides (4 uuringut, 209 uuritavata, RR2,0 95%CI 0,74 to 5,4); Kannabinoiidid versus metoklopramiid ei olnud tulemusnäitajad korrektselt esitatud (2 uuringut, 57 uuritavat)				⊕○○○ VERY LOW	
-----------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	--	--	--	--	------------------	--

Kannabinoidi versus antiemeetikum ,patsientide eelistus (assessed with: eelistatud ravim)

8 ⁵	randomised trials	serious ^g	serious ^d	serious ^e	serious ^a	none	Kannabinoiidid versus prokloorperasiin i korral eelistati kannabinoide (7 uuringut, 695 uuritavat, RR 1,295% CI 0,61 to 2,4); Kannabinoiidide ja metoklopramiidi puhul vahet ei leitud (1 uuring , 64 uuritavat , RR 1,2 95% CI 0,61 to 2,4)				⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	---	--	--	--	------------------	--

Kannabinoiid ja antiemeetikum versus antiemeetikum CINV ravis / Dronabinol ja prokloorperasiin vs prokloorperasiin (assessed with: iivelduse ja oksendamise puudumine vahetuslt keemiaravi ajal ja - järgselt)

1 ⁵	randomised trials	serious ^f	not serious	serious ^e	serious ^h	none	Väike uuring ja tulemustes vahet polnud, RR 1,57 95%CI 0,68 to 3,6 (8/17 Dron+Prokl ja 6/20 Prokl ei esinenud iiveldust oksendamist)				⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	------	---	--	--	--	------------------	--

Kannabinoiid ja antiemeetikum versus antiemeetikum CINV ravis / Dronabinol+ Prokloorperasiin ja prokloorperasiin (assessed with: ravi katkestamine üks kõik millise kõrvaltoime tõttu)

2 ⁵	randomised trials	serious ^f	not serious	serious ^e	serious ^h	none	2 väikest uuringut , halvasti kirjeldatud , 6 kannabinoidi ja antiemeet'ikumi grupist katkestasid ravi ja ei keegi antiemeetikumi rühmast (RR 6,97 95%CI 0,88 to 55,19)				⊕○○○ VERY LOW	
----------------	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	------	--	--	--	--	------------------	--

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations

- a. vähe uuritavaid erinevates uuringugruppides
- b. iiveldust hinnati kaudselt ,elukvaliteedi küsimustikus

- c. Osades uuringutes pimendamine ebaselgelt kirjeldatud
- d. heterogeensed tulemused
- e. kemoteraapia iiveldusega patsiendid
- f. tulemused mittetäielikult kirjeldatud,
- g. erinevad kitsaskohad ,nii tulemuste kirjeldamises kui uuringugrupide disainis,
- h. vähe uuritavaid

References

1. Whiting, P.F., Wolff, R.F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A.V., Keurentjes, J.C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., al., et. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. . JAMA; 2015.
2. Johnson J R, Burnell-Nugent M Lossigno I D Ganae-Motan E D Potts R Fallon M T. Multicenter, double-blind, randomized ,placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. Journal Pain Symptom Management; 2010.
3. Mücke, M., Weier, M., Carter, C., Copeland, J., Degenhardt, L., Cuhls, H., Radbruch, L., Häuser, W., Conrad, R.. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine.. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 2018.
4. Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, et al.. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group.. Journal of Clinical Oncology ; 2006.
5. Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, Stoner NS, Bettiol S.. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. . Cochrane Database of Systematic Reviews ; 2015.