

# VALUTAZIONE DEGLI ESITI CLINICI NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE: ANALISI DALLO UK MEDICAL CANNABIS REGISTRY

Nish Dalavaye<sup>1</sup>, Simon Erridge<sup>1,2</sup>, Carl Holvey<sup>2</sup>, Ross Coomber<sup>2,3</sup>, James J Rucker<sup>2,4,5</sup>, Jonathan Hoare<sup>1,2</sup>, Mikael H Sodergren<sup>1,2</sup>

1. Gruppo di ricerca sulla cannabis medica dell'Imperial College, Dipartimento di Chirurgia e cancro dell'Imperial College di Londra, Regno Unito; 2. Sapphire Medical Clinics, Londra, Regno Unito; 3. Ospedale St. George's NHS Trust, Londra, Regno Unito; 4. Facoltà di psicologia clinica del Kings College di Londra, Regno Unito; 5. South London & Maudsley NHS Foundation Trust, Londra, Regno Unito

## Introduzione

La malattia infiammatoria intestinale (IBD) influisce in modo considerevolmente negativo sulla qualità di vita correlata alla salute dei pazienti (HRQoL)<sup>[1]</sup>. Una parte dei pazienti affetti da IBD non risponde alle terapie mediche attualmente in uso<sup>[2]</sup>.

I prodotti medicinali a base di cannabis (CBMP) sono stati indicati come potenziali terapie per la IBD. La valutazione pre-clinica ha evidenziato un ruolo potenziale nella modulazione dell'infiammazione, delle secrezioni intestinali, della motilità del colon e della nocicezione viscerale<sup>[3]</sup>. Gli studi clinici, tuttavia, non sono riusciti a dimostrare l'efficacia sull'infiammazione attiva, rilevata durante l'endoscopia, o sulla induzione della remissione clinica<sup>[4]</sup>.

## Obiettivi

La presente indagine si prefigge di analizzare gli esiti del trattamento farmacologico con CBMP nei pazienti affetti da IBD, al fine di identificarne il profilo di sicurezza e gli effetti sulla qualità della vita correlata alla salute.

## Metodi

È stata selezionata dallo UK Medical Cannabis Registry una casistica di pazienti a cui sono state prescritte CBMP come terapia della IBD.

Gli esiti primari si riferivano alla variazione delle seguenti misure di esito riferite dai pazienti al basale e al 1° e 3° mese: Questionario breve sulle malattie infiammatorie intestinali (SIBDQ), Disturbo d'ansia generalizzato-7 (GAD-7), Indice della qualità del sonno (SQS) e punteggio dell'Indice EQ-5D-5L. Gli esiti secondari includevano l'incidenza di eventi avversi.

La somma di rango di Wilcoxon è stata eseguita per analizzare la rilevanza statistica tra i punteggi di ciascuna PROM al basale e al follow-up. La rilevanza statistica è stata definita come  $p < 0,050$ .

## Risultati

Sono stati inclusi nell'analisi finale settantasei pazienti affetti da malattia di Crohn (n=51; 67,11%) e colite ulcerosa (n=25; 32,89%). Nella maggior parte dei casi, i partecipanti erano consumatori correnti di cannabis (n=52; 68,42%) alla valutazione al basale. La dose mediana di THC giornaliera prescritta era di 120,00 mg (IQR: 20,00 - 205,00), mentre la dose mediana di CBD era di 20,50 mg (IQR: 20,00 - 50,00).

Il punteggio mediano del questionario SIBDQ al basale era di 40,0 (IQR: 32,00 - 48,00). La gravità si è ridotta al 1° mese (mediana: 46,00; IQR: 36,00 - 56,00;  $p < 0,001$ ) e al 3° mese (mediana: 47,50; IQR: 38,25 - 57,50;  $p < 0,001$ ). Si sono evidenziati miglioramenti anche nell'indice EQ-5D-5L, nei punteggi GAD-7 e SQS al 3° mese di follow-up ( $p < 0,050$ ).

In totale, 122 (160,53%) eventi avversi sono stati riportati da 16 (21,05%) pazienti. L'affaticamento (n=9, 11,84%) ha rappresentato l'evento avverso più comunemente riportato. Gli eventi avversi sono stati classificati come lievi (n=53; 69,74%), moderati (n=56; 73,68%) e gravi (n=13; 17,11%). Non si sono osservati eventi avversi potenzialmente letali.

## Conclusione

I pazienti sottoposti a trattamento con CBMP contro i sintomi refrattari della malattia di Crohn e della colite ulcerosa hanno evidenziato un miglioramento nel breve termine della qualità di vita specifica per la IBD. Anche le metriche della qualità di vita correlata alla salute hanno registrato un miglioramento al 1° e 3° mese. Ferma restando la necessità di sperimentazioni randomizzate controllate e a lungo termine, tali risultati offrono dati incoraggianti sull'impiego dei CBMP come coadiuvanti nella gestione dei sintomi della IBD.

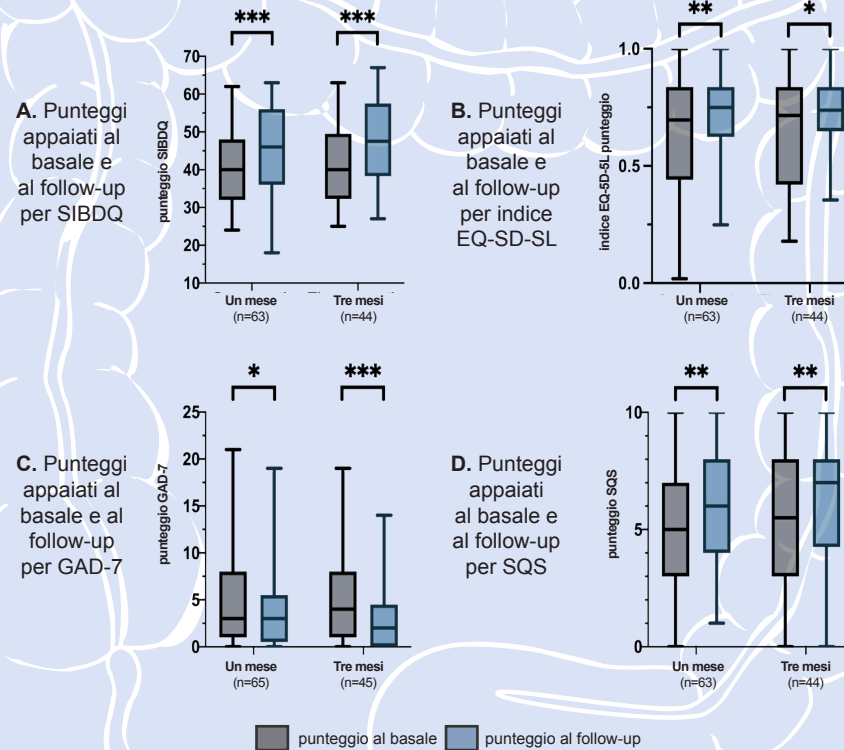


Figura 1. Punteggi delle misure di esito riferite dal paziente, adottate per misurare la qualità di vita correlata alla salute dei soggetti affetti da IBD, al 1° e 3° mese di follow-up. (A) Questionario breve sulle malattie infiammatorie intestinali (SIBDQ), (B) Indice EQ5D, (C) Disturbo d'ansia generalizzato-7 (GAD-7), (D) Indice della qualità del sonno (SQS). I riquadri rappresentano la mediana e l'intervallo interquartile, mentre i baffi rappresentano i valori minimi e massimi. \*  $p \leq 0,050$ , \*\*  $p \leq 0,010$ , \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

Tabella 1. I sette eventi avversi più comunemente riportati (n=122)

Eventi avversi	Gravità degli eventi avversi			Potenzialmente letale/ invalidante	Totale (%)
	Lieve	Moderato	Grave		
Xerostomia	5	1	1	0	7 (9.21%)
Letargia	2	5	0	0	7 (9.21%)
Affaticamento	2	6	1	0	9 (11.84%)
Nausea	3	3	1	0	7 (9.21%)
Insomnia	1	3	2	0	6 (7.89%)
Cefalea	3	2	1	0	6 (7.89%)
Dolore addominale	4	4	0	0	8 (10.53%)

### Riferimenti

- Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *Journal of Crohn's and Colitis* [Internet]. 2007 settembre 1;1(1):10-20. Disponibile presso: <https://doi.org/10.1016/j.jcrohns.2007.06.005>
- Peyrin-Birotet L, Danese S, Argollo M, Pouillon L, Peppas S, Gonzalez-Lorenzo M, et al. Loss of Response to Vedolizumab and Ability of Dose Intensification to Restore Response in Patients With Crohn's Disease or Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 aprile; 17( 5):838-846 e2.
- Hyhorowicz S, Kaczmarek-Rys M, Zielinska A, Scott RJ, Sliemski R, Flawski A. Endocannabinoid System as Promising Therapeutic Target in Inflammatory Bowel Disease - A Systematic Review. *Frontiers in Immunology* 2021 dicembre 22:12.
- Doeve BH, van de Meebreg MM, van Schaik FDM, Fidder HH. A Systematic Review With Meta-Analysis of the Efficacy of Cannabis and Cannabinoids for Inflammatory Bowel Disease: What Can We Learn From Randomized and Nonrandomized Studies? *Journal of Clinical Gastroenterology* [Internet]. 2021;55(9).

