



Master in Evidence-Based Practice e Metodologia della Ricerca Clinico-assistenziale



Centro Studi EBN

Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna

Policlinico S. Orsola - Malpighi

Comparazione di antimicotici per la prevenzione di candidosi orale in pazienti sottoposti a chemioterapia

Gianluca Chirico, Valentino Facca, Barbara Loglisci, Federico Severi, Paolo Chiari

Bologna, maggio 2008

INTRODUZIONE

Il trattamento dei tumori solidi e delle leucemie con agenti citotossici o radioterapia produce oltre all'effetto curativo anche molti effetti collaterali. Fra gli effetti clinicamente più rilevanti c'è l'alterazione di funzione e integrità della mucosa orale che può portare all'insorgenza di mucositi e/o candidosi orale. Queste patologie possono produrre discomfort e dolore della mucosa con conseguente deficit nutrizionale, mancata aderenza nell'assunzione della terapia orale e quindi degenze ospedaliere più lunghe e costose. Per prevenire questi problemi, in associazione ai trattamenti anti-tumorali vengono somministrati agenti antifungine.

REVISIONE DELLA LETTERATURA

1. QUESITO

Nei pazienti oncologici sottoposti a trattamento chemioterapico, a scopo preventivo per l'insorgenza della candidosi orale, l'utilizzo di antimicotico per via inalatoria è più efficace rispetto all'utilizzo per via topica orale?

Il quesito particolarmente specifico porta alla decisione da parte del gruppo di valutare l'efficacia del trattamento antimicotico sulla candidosi orale piuttosto che valutare la efficacia del trattamento in funzione della via di somministrazione. Il PICO che seguirà terrà conto di tale valutazione.

Quesito ufficiale

Nei pazienti oncologici sottoposti a trattamento chemioterapico, è efficace l'utilizzo di antimicotici assunti per diverse vie di somministrazione per prevenire l'insorgenza di candidosi orale?

2. PICO

P = Paziente oncologico sottoposto a chemioterapia

I = Antimicotico preventivo (any)

C = -----

O = Insorgenza candidosi orale

3. TIPO DI DISEGNO DI STUDIO DA SELEZIONARE:

RCT; Systematic Review; Linee Guida

4. BANCHE DATI DA CONSULTARE:

Cochrane, JBI, Medline, Cinahl, National Guidelines Clearinghouse, EMBASE

5. TABELLA DEI RISULTATI:

Banca dati	Parole chiave con limiti	Documenti rilevati	Documenti selezionati	Descrizione degli articoli: Autori; Titolo; Rivista; Riferimenti.
Cochrane database of systematic review	Oral Candidiasis Prevention Cancer	1	1	Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB <i>Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment (Review)</i> The Cochrane Library. 24 January 2007 in Issue 1, 2007.1-51
National Guidelines Clearinghouse	Oral Candidiasis Prevention Cancer	5	0	//
Medline	Clinical Queries ("Candidiasis, Oral"[Mesh] AND "prevention and control"[Subheading]) AND "Neoplasms"[Mesh]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) Publication Date from 2006/06/01 to 2008/03/26 Narrow specific search	0	0	//
	Clinical Queries (("Candidiasis, Oral"[Mesh] AND "prevention and control"[Subheading]) AND "Neoplasms"[Mesh]) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) Publication Date from 2006/06/01 to 2008/03/26 Broad sensitive search	0	0	//
JBI	Oral Candidiasis	1	0	//
Cinhal	Oral Candidiasis Prevention Cancer	1	0	//
EMBASE	Oral Candidiasis Prevention Cancer	1	0	//

6. DESCRIZIONE SINTETICA DI OGNI ARTICOLO SELEZIONATO:

Autore	Pazienti	Intervento o fattore eziologico, diagnostico, prognostico	Intervento alternativo o gold standard diagnostico	Risultato (principali outcomes: misure di associazione)	Commento
<p>Clarkson J.E., Worthington H.V., Eden O.B.</p>	<p>4226 Pazienti presentanti patologia neoplastica e sottoposti a chemioterapia e/o radioterapia</p>	<p>Somministrazione di antimicotico in via preventiva</p>	<p>Somministrazione di placebo o non trattamento o antimicotico</p>	<p>Sono stati valutati molti outcomes in questa revisione. L'outcome primario è l'insorgenza di candidosi orale. La revisione riporta I seguenti risultati: i farmaci assorbiti completamente a livello gastro intestinale (GI) e i farmaci parzialmente assorbiti prevengono la candidosi orale se comparati con gruppi placebo o gruppi di non trattamento con un RR dei farmaci totalmente assorbiti dal tratto GI di 0.47 (IC 95% 0.29 - 0.78). Se l'incidenza del fenomeno è del 20% per i farmaci assorbiti totalmente a livello GI risulta un NNT di 9 (IC 95% 7 - 13) pazienti che devono essere sottoposti a sperimentazione affinché si verifichi un caso di candidosi orale . Non sono evidenti significativi benefici nell'impiego di antimicotici non assorbiti a livello GI ad eccezione fatta per l'anfotericina b che presenta una debole significatività</p>	<p>Gli antimicotici nell'esposizione dei risultati sono stati classificati in tre categorie: assorbibili per via GI, parzialmente assorbibili e non assorbibili.</p>

7. CONCLUSIONI

Dalla letteratura reperita sono state rinvenute evidenze che gli antimicotici assorbiti completamente o parzialmente dal tratto gastro-intestinale prevengono la candidosi orale in pazienti trattati per neoplasia.

L'obiettivo dichiarato in letteratura è ben definito grazie anche a criteri di risultato. Gli outcome sono sia diretti che indiretti, anche se non tutti misurabili secondo scale universali (compliance per esempio).

La ricerca è stata condotta su buona porzione di letteratura recensita anche se l'autore dichiara un bias di pubblicazione nei tre gruppi della stratificazione.

Sono presenti criteri d'inclusione degli studi ed è stato valutato il peso di ogni studio. Escludendo gli studi con una forza debole, il risultato d'analisi non variava significativamente.

La sintesi dei dati appare completa.

E' stata dichiarata la non omogeneità degli studi presi in considerazione in relazione al tipo di patologia, all'intensità del trattamento, alle fasce d'età studiate.

La metodologia di revisione è chiaramente documentata.

E' presente un riassunto dei risultati chiaro e scorrevole e sono presenti le note dell'autore che dichiarano anche le implicazioni nella ricerca come per esempio la necessità di sviluppare e standardizzare i criteri diagnostici basati sull'outcome misurato.

Il campione di pazienti analizzato nella revisione sistematica si discosta dal campione del PICO in quanto sono stati arruolati nello studio anche pazienti sottoposti a trattamento radioterapico che può provocare da solo insorgenza o peggioramento della candidosi.

Una prosecuzione della ricerca può vertere su quali possono essere i fattori di rischio maggiori per lo sviluppo della candidosi orale in pazienti chemiotrattati al fine di poter confermare o smentire il tipo di patologia, il grado di avanzamento, il tipo di trattamento e la sua intensità, e l'età come possibili fattori di rischio nell'insorgenza di candidosi orale.

La pratica e l'esperienza insegnano che anche la linea di trattamento e indirettamente il grado di immunosoppressione e il recupero di funzionalità midollare influiscono nell'insorgenza di candidosi del cavo orale, ma non è stata reperita letteratura in merito.

BIBLIOGRAFIA

- Buonadonna G., *Medicina Oncologica*, Elsevier Masson, 2003.
- Clarkson J.E., Worthington H.V., Eden OB., *Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment (Review)*, The Cochrane Library. 24 January 2007 in Issue 1, 2007.1-51.
- Chari P., Mosci D., Naldi E., *L'infermieristica basata su prove d'efficacia, guida operativa per l'Evidence Based Nursing*, Mc Graw-Hill, 2006.

GRUPPO DI LAVORO

- **Gianluca Chirico**, Coordinatore Infermieristico presso AUSL di Ravenna Dipartimento Oncologia ed Ematologia, e-mail g.chirico@ausl.ra.it
- **Valentino Facca**, Infermiere presso CRO Aviano Dipartimento Medico Oncologico-Oncologia Medica A (PN), e-mail gigio984@yahoo.it
- **Barbara Loglisci**, Infermiere presso AUSL Bologna Dipartimento Oncologico - Unità Assistenziale di Oncologia Territoriale, e-mail barbaraloglisci@yahoo.it
- **Federico Severi**, Infermiere presso IRST di Meldola (Fo) Dipartimento Di Oncologia, e-mail federico.severi@yahoo.it