



PROTOCOLLO DI SCOPING REVIEW

La Cannabis terapeutica nel trattamento del Disturbo Post Traumatico da Stress: protocollo per una Scoping Review

Simone Costantinopoli¹¹ Studente presso Corso di Laurea In Infermieristica, Università degli Studi di MilanoIn merito questo protocollo:

- Viene descritto il protocollo di una Scoping Review secondo la metodologia del Joanna Briggs Institute (JBI).
- Alla submission del protocollo, la raccolta dati non è ancora iniziata.

ABSTRACT

BACKGROUND: Risultati recenti di alcuni studi sembrano riscontrare dei miglioramenti nella sintomatologia dei pazienti affetti da PTSD sottoposti a terapia con cannabis terapeutica (THC, CBD e NABILONE). Alcune revisioni hanno messo in luce, tuttavia, come si siano riscontrate diverse metodologie di assunzione e diverse forme di agente terapeutico e di come gli studi inclusi presentassero bias di varia natura. A fronte di queste evidenze, ha senso effettuare una nuova Scoping Review finalizzata ad eseguire una mappatura degli studi primari presenti in letteratura che riportino prove di efficacia rispetto l'utilizzo della cannabis per il trattamento della sintomatologia del PTSD riscontrate sino ad oggi, col fine di descrivere le modalità d'utilizzo, le posologie l'aderenza alla terapia dei pazienti ed alcune caratteristiche specifiche del campione che potrebbero risultare influenti come l'abuso precedente di alcool e droghe e l'aderenza a terapie pregresse.

METODI E ANALISI: Questa scoping review seguirà la metodologia del Joanna Briggs Institute, contenuta nel JBI Manual for Evidence Synthesis. La ricerca della letteratura sarà condotta attraverso i database PubMed, Scopus, Web Of Science, Cochrane Library, Psycinfo; in aggiunta, saranno consultate anche fonti di letteratura grigia. Saranno inclusi unicamente trial clinici (randomizzati e non) e studi quasi sperimentali in lingua italiana o inglese e disponibili in versione full text. Le informazioni chiave degli studi saranno estratte e presentate sia in forma narrativa che in forma riassuntiva con opportune tabelle per dare una panoramica adeguata dei contenuti della letteratura scientifica esistente sull'argomento.

KEYWORDS: *Disturbo Post Traumatico da Stress; PTSD; cannabis; terapia; scoping review*

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



Milano University Press
 Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

21

Articolo ricevuto il: 08/04/2022

Fine del processo di revisione: 16/05/2022

Accettato il 15/06/2022



INTRODUZIONE

Il disturbo post traumatico da stress (PTSD) è un disturbo di salute mentale inserito nel DSM dal 1980. Quando si parla di PTSD si è soliti associare al suo rischio solo quei pazienti che abbiano subito in prima persona un evento traumatico, in una visione piuttosto restrittiva del fenomeno. In realtà, qualunque evento che nuoccia alla salute psico-fisica del paziente può potenzialmente costituire una fonte di rischio di PTSD: si può riscontrare facilmente, ad esempio, in chi è testimone di eventi traumatici ed anche in chi è esposto in maniera continuativa a situazioni di grande stress emotivo. Possiamo notare che in epidemiologia l'incidenza maggiore della malattia è riscontrata nei soccorritori, negli operatori sanitari e nei militari. Secondo uno studio relativo alle cause del PTSD effettuato su indagini epidemiologiche dell'OMS in 24 paesi con un campione di 68,894 persone e 29 tipi di traumi analizzati, circa il 70,4% dei soggetti intervistati ha subito almeno un trauma grave nella vita e la media pro-capite dei traumi subiti è di circa 3 eventi. Gli eventi traumatici più frequenti sono lo stupro (13,1%), altre aggressioni sessuali (15,1%), essere perseguitati (9,8%) e la morte inaspettata di una persona cara (11,6%). (1)

I sintomi che si riscontrano in questi soggetti sono molteplici e colpiscono diversi aspetti della vita di una persona, fra cui, in maniera preminente, quelli relazionali. Alcuni di questi sintomi coinvolgono i ricordi, i sogni, reazioni dissociative relative all'evento traumatico vissuto (flashback), reazioni di evitamento delle persone, dei luoghi e delle sensazioni che possono riportare alla mente l'evento traumatico. Altri sintomi colpiscono la considerazione che il soggetto ha di sé e di chi gli sta intorno come, per esempio, uno stato emotivo negativo persistente, una notevole diminuzione dell'interesse o della partecipazione ad attività significative, dei sentimenti di distacco o un allontanamento dagli altri e l'incapacità persistente di provare emozioni positive.

Infine, alcuni sintomi colpiscono la sfera comportamentale del paziente che così riscontra ipervigilanza, disturbi del sonno, irritabilità e irascibilità. (2)

È noto in questi casi come, dopo la diagnosi, sia fondamentale agire tempestivamente per evitare la cronicizzazione dei sintomi e della patologia. I trattamenti per il disturbo post traumatico da stress sono molteplici e si articolano con terapie sia di tipo farmacologico che psicoterapeutico. Il trattamento di questo disturbo, tuttavia, non richiede una "terapia standard" ma ogni situazione clinica deve essere valutata approfonditamente per una personalizzazione della terapia in base ai sintomi presentati dal paziente.

Il cardine della terapia è la Terapia Cognitiva Comportamentale (CBT), della durata di 6/12 settimane, che attraverso l'aiuto della famiglia e delle persone a lui care aiuta il paziente a riconoscere i sintomi, a gestirli e a trattarli, sia in casa che sul luogo di lavoro.

In aiuto alla psicoterapia, gli antidepressivi (SSRI) sono i farmaci più utilizzati per il trattamento dei sintomi principali quali tristezza, ansia, rabbia e vuoto interiore. Gli antidepressivi spesso sono coadiuvati da farmaci per il trattamento dei sintomi secondari come l'insonnia, la considerazione di sé e l'iper-vigilanza. (3)

Tuttavia, a causa dell'alto numero di classi farmacologiche utilizzate, spesso si evidenziano effetti collaterali fastidiosi tipici degli psicofarmaci che si combinano tra loro creando uno squilibrio tra gli effetti terapeutici e gli effetti avversi. Inoltre, i classici psicofarmaci causano spesso resistenza e rischio di dipendenza. (4)

Negli ultimi anni, soprattutto negli USA, sono state svolte ricerche sul possibile uso della cannabis nel trattamento di alcune patologie, tra cui il PTSD. Spesso, molti pazienti a cui è stata diagnosticata la malattia già facevano uso della cannabis per cercare sollievo nel loro disturbo per le proprietà ansiolitiche,

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



Milano University Press
 Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy



DISSERTATION NURSING

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)

rilassanti, favorenti il sonno e antidepressive, evitando gli effetti collaterali dei farmaci. I risultati di alcune ricerche sembrano essere promettenti, riscontrando come molti dei pazienti con PTSD lieve e moderato trattati con diverse modalità d'uso della cannabis (THC, CBD e NABILONE) abbiano riportato un miglioramento della sintomatologia e un abbassamento dei sintomi secondari. Le persone invece con PTSD severo ed un uso cronico di cannabis/droghe/alcol non sembrerebbero aver avuto grandi benefici. Sembrerebbe comunque che l'uso associato della cannabis alla terapia cognitiva comportamentale sia molto efficace, rispetto all'uso della terapia classica. (5)

È stata svolta una ricerca preliminare all'interno della banca dati biomedica PubMed rispetto il possibile trattamento del PTSD con la Cannabis, alla ricerca di scoping review e sistematic review per vedere se fossero già state svolte ricerche simili. Tale ricerca preliminare è stata svolta nel periodo dal 11 novembre 2021 e il 20 novembre 2021. I risultati della ricerca hanno riscontrato un certo numero di revisioni sistematiche che indagano per lo più alcuni aspetti specifici della terapia.

Una prima revisione sistematica di trial controllati approfondisce l'uso del THC e del CBD nel trattamento di diverse patologie come i disturbi affettivi, i disturbi d'ansia e il disturbo post traumatico da stress (6). Una seconda revisione, analizza le evidenze cliniche sull'efficienza dei cannabinoidi per trattare il PTSD(7).

Una terza revisione approfondisce l'efficacia della cannabis sui sintomi del PTSD, la qualità della vita dei pazienti sottoposti a questa terapia e il reinserimento nel mondo del lavoro, sondando i vari effetti collaterali della terapia. (8) Infine, l'ultima revisione reperita si è posta l'obiettivo di determinare il potenziale clinico e terapeutico della cannabis e dei cannabinoidi sintetici per il PTSD. (5)

Tutte le revisioni sistematiche disponibili hanno evidenziato la sussistenza di diverse metodologie di assunzione e di diverse forme di agente terapeutico; gli autori hanno poi indicato, fra i limiti degli studi, un numero limitato di fonti utilizzate, un certo rischio di bias negli studi coinvolti e la necessità di studi più approfonditi in tutto in questo settore.

A fronte di queste evidenze, ha senso effettuare una Scoping Review finalizzata ad eseguire una mappatura degli studi primari presenti in letteratura, delle prove di efficacia della cannabis per il trattamento del PTSD riscontrate sino ad oggi, delle modalità d'utilizzo e delle posologie che sono state utilizzate, riportando l'eventuale aderenza alla terapia dei pazienti ed alcune caratteristiche specifiche del campione che potrebbero risultare influenti come l'abuso precedente di alcool e droghe e l'aderenza a terapie pregresse.

DOMANDA DI RICERCA

Quali sono gli approcci adottati per il trattamento con la cannabis terapeutica nella sintomatologia del Disturbo Post Traumatico da Stress?

Sotto-Domande:

- Quali forme farmaceutiche/metodi di somministrazione sono state studiate in letteratura?
- Quali posologie sono state studiate in letteratura?

CRITERI DI INCLUSIONE

- Studi su pazienti maggiorenni con diagnosi di Disturbo Post Traumatico da Stress;
- Si includono tutti gli studi appartenenti alla letteratura primaria;
- Trattamento con cannabis terapeutica, in qualunque posologia e forma di assunzione;
- Disponibilità in formato Full Text

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



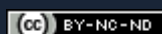
Milano University Press
 Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

23

Articolo ricevuto il: 08/04/2022

Fine del processo di revisione: 16/05/2022

Accettato il 15/06/2022



DISSERTATION NURSING

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)



CRITERI DI ESCLUSIONE

- Pazienti con comorbilità psichiatriche oltre al PTSD;
- Pazienti tossicodipendenti o con attuale abuso di alcool.

CONTESTO

Non saranno applicate restrizioni geografiche al fine di esaminare l'intera quantità di studi disponibili sul campo; andrà comunque considerato come non in tutte le nazioni sia legalizzato l'uso della cannabis a fini terapeutici. Attualmente, l'utilizzo citato risulta legale in Australia, Canada, Cile, Colombia, Germania, Israele, Italia, Paesi Bassi, Perù, Polonia, Regno Unito ed in 31 stati federali degli Stati Uniti.

STRATEGIA DI RICERCA

La ricerca sarà effettuata secondo i criteri del JBI Manual for Evidence Synthesis (9). Per quanto riguarda le strategie di ricerca, la ricerca dei dati utili per la revisione sarà svolta in tre fasi.

Prima Fase:

Dopo aver stabilito di basare la revisione su studi quasi sperimentali e trial clinici, seguendo le indicazioni JBI, sarà effettuata una ricerca iniziale su due database medico-scientifici quali MEDLINE (PubMed) e Scopus. La selezione degli articoli verrà effettuata attraverso la valutazione del titolo e dell'Abstract. A seguito del processo di selezione, sarà effettuata un'analisi delle parole contenute nel titolo, nell'abstract e delle parole chiave usate per definire l'articolo. La *Tabella 1* riporta un esempio di ricerca su MEDLINE (Pubmed).

Seconda Fase:

In seguito alla prima fase, saranno usate tutte le parole chiave e i descrittori estratti precedentemente per effettuare una ricerca completa sulle banche dati

PubMed, Scopus, Web Of Science, Cochrane Library, Elsevier, Psycinfo. La selezione degli articoli sarà effettuata attraverso la valutazione di titolo ed abstract. L'eleggibilità sarà valutata attraverso la lettura completa degli articoli. Per ogni articolo scartato in questa fase verranno riportate le motivazioni.

1	"Medical Marijuana"[Mesh] OR "Cannabis"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "Cannabidiol"[Mesh] OR "Dronabinol"[Mesh] OR "nabilone" [Supplementary Concept] OR "Cannabinoids/administration and dosage"[Mesh] OR "Cannabinoids/therapeutic use"[Mesh] OR "Medical Marijuana" OR "Cannabis" OR "Marijuana Smoking" OR "Cannabidiol" OR "Dronabinol" OR "nabilone" OR "Cannabinoids"
2	"Stress Disorders, Post-Traumatic/drug therapy"[Mesh] OR "Stress Disorders, Post-Traumatic/nursing"[Mesh] OR "Stress Disorders, Post-Traumatic/organization and administration"[Mesh] OR "Stress Disorders, Post-Traumatic/prevention and control"[Mesh] OR "Stress Disorders, Post-Traumatic/therapy"[Mesh] OR "Stress Disorders, Post-Traumatic" OR "Post Traumatic Stress Disorders" OR "PTSD"
4	#1 AND #2
5	Limits: English and Italian language, adult population

Tabella 1 - Strategia di ricerca per Medline (PubMed)

Terza Fase:

Nell'ultima fase, verranno analizzati i riferimenti bibliografici contenuti nei soli articoli inclusi, ricercando nuove evidenze da valutare per l'inclusione. Infine, sarà effettuata anche una ricerca anche all'interno della letteratura grigia consultando le banche dati dell'FDA, dell'EMA, ClinicalTrials.gov, la World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) e Google Scholar. La strategia di ricerca è descritta nell'Immagine 1.

Le lingue scelte per effettuare le ricerche saranno la italiana ed inglese, ad oggi la lingua più diffusa in ambito scientifico. Saranno incluse solo fonti di letteratura primaria. La ricerca sarà effettuata su studi redatti negli ultimi cinque anni, quindi, dal 2016 fino ad oggi in quanto gli studi sull'utilizzo terapeutico della cannabis nel Disturbo Post Traumatico da Stress sono iniziati in tempi relativamente recenti. Qualora

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

24

Articolo ricevuto il: 08/04/2022

Fine del processo di revisione: 16/05/2022

Accettato il 15/06/2022



DISSERTATION NURSING

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)

non si raggiungesse un numero adeguato di studi adeguati da includere, si estenderà la ricerca a 10 anni.

Selezione delle fonti:

La selezione delle fonti bibliografiche sarà effettuata distintamente da due ricercatori; divergenze fra i due ricercatori saranno risolte attraverso una discussione con un terzo ricercatore. I dati raccolti saranno gestiti attraverso tabelle create in Microsoft Excel. Come raccomandato dal Johanna Briggs Institute, prima dell'inizio della ricerca ufficiale sarà svolta una ricerca pilota e sarà svolta secondo questo schema:

- Selezione casuale di circa 20 titoli/abstracts di articoli ricercati sulle banche dati scelte;
- Il gruppo di ricercatori svolgerà uno screening di questi dati secondo i criteri di inclusione;
- Il gruppo poi discuterà le possibili modifiche ai criteri di inclusione;
- Si potrà proseguire con la ricerca principale solo quando sarà raggiunto un accordo in almeno il 75% dei casi.

ESTRAZIONE DEI DATI

Verranno estratti i dati in riferimento ai criteri di inclusione del protocollo e selezionati in base alla domanda di ricerca. I dati saranno estratti secondo la metodologia JBI per scoping review e riportati una tabella virtuale al fine di consentirne una rapida consultazione e confronto. Le categorie di dati che verranno estratte e riportate, sono le seguenti:

- Nome autore;
- Anno di pubblicazione;
- Luogo geografico dov'è stata svolta la ricerca;
- Tipologia di studio effettuata (trial clinico randomizzato o studio quasi sperimentale);
- Terapia pregressa per PTSD (psicoterapia, terapia farmacologica);
- Pregresso abuso di alcool o sostanze;

- Tipo di trattamento proposto nello studio (nabilone, thc, cbd, ecc.);
- Forma farmaceutica/modalità di assunzione utilizzate;

Prima dell'estrazione dei dati, sarà condotta un'estrazione pilota su tre studi da parte di almeno due ricercatori al fine di definire eventuali ulteriori categorie di dati da ricercare per ottimizzare il processo, garantendo che tutti i dati importanti per la ricerca vengano riportati.

ANALISI DELLE EVIDENZE

Una volta estratti i dati, verranno analizzati in modo analitico e descrittivo, attraverso le misure di frequenza dei concetti, il tipo di persone studiate negli studi e le loro caratteristiche, la frequenza dei trattamenti, quante volte viene utilizzata una determinata posologia, quante volte quella posologia è risultata efficace, il riscontro di effetti collaterali al trattamento, eventuali dati inerenti il costo possibile del trattamento, l'eventuale utilizzo del trattamento in associazione ad altre forme di terapia. Nell'eventualità in cui si riscontri una certa omogeneità fra gli studi, sarà presa in considerazione la possibilità di effettuare una metanalisi ad effetti casuali utilizzando il software statistico R.

PRESENTAZIONE DEI RISULTATI

La presentazione dei risultati verrà effettuata attraverso una tabella che estrapolerà i risultati utili secondo il metodo Population, Concept, and Context (PCC). L'obiettivo di questa tabella è quello di identificare, caratterizzare e ricapitolare i risultati sull'argomento secondo i criteri di inclusione, la domanda posta all'inizio della revisione e l'obiettivo preposto. La tabella sarà diagrammatica, accompagnata da una sezione descrittiva che si allineerà con gli obiettivi e le domande preposte dalla revisione (Tabella 2).

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
Studiante al Corso di Laurea In Infermieristica
Università degli Studi di Milano



Milano University Press
Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

25

Articolo ricevuto il: 08/04/2022

Fine del processo di revisione: 16/05/2022

Accettato il 15/06/2022



DISSERTATION NURSING

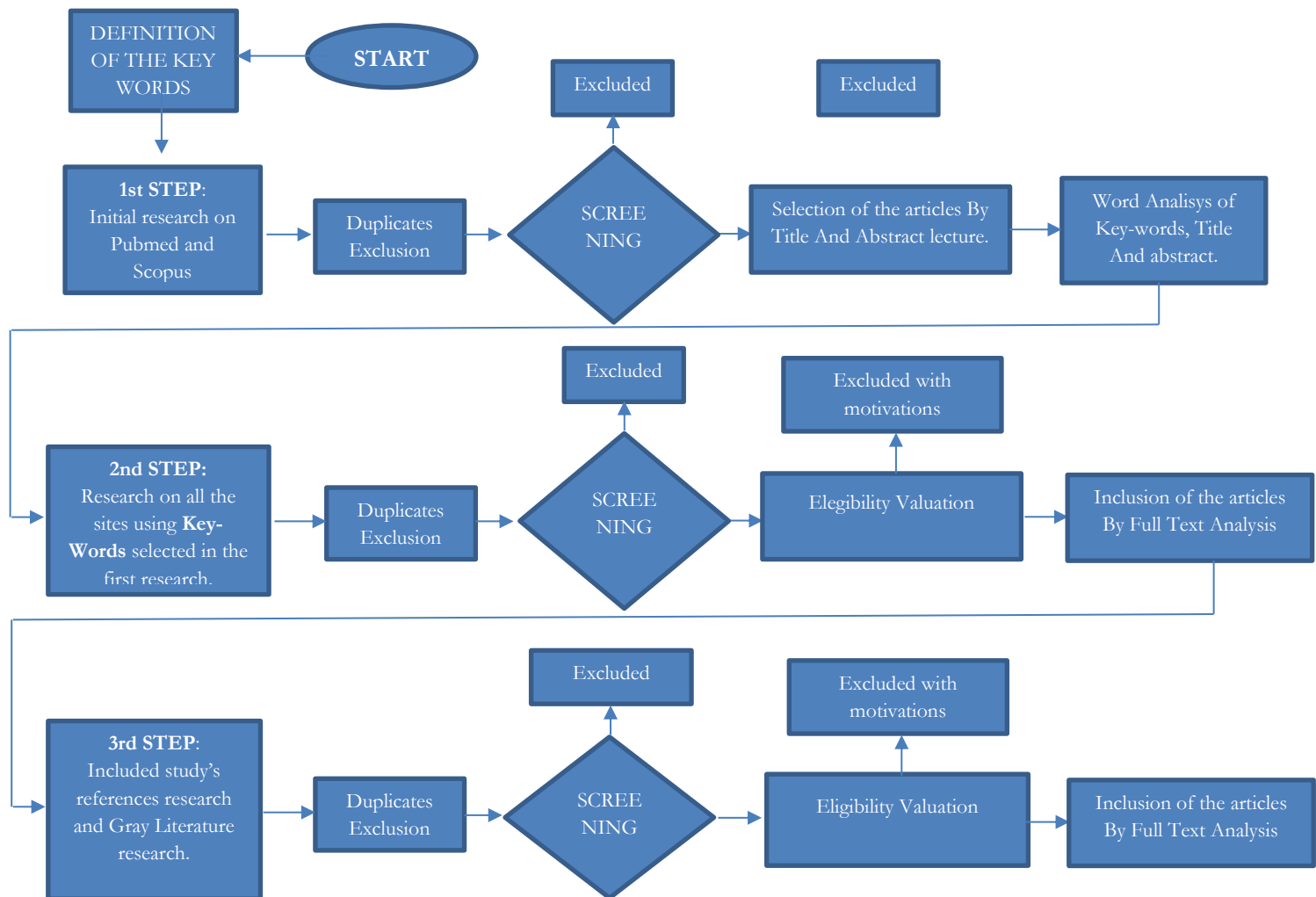
JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)

Immagine 1: Fasi di Ricerca

REFERENCES	COUNTRY	STUDY TYPE		SAMPLE				TREATMENT TYPE				TYPE OF ADMINISTRATION				
		Quasi-experimental study design	Randomized controlled Trial	Previous use of Cannabis	Previous drugs or alcohol abuse	Previous drug therapy	Previous psychotherapy	Both drug and psychotherapy	THC	CBD	NABILONE	Other	Inhalation	Essential oils	Tablets	Other
Example, 2022 [...]	Italy		X		X		X		X				X			

Tabella 2: presentazione dei risultati

Corresponding author:

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

26

Articolo ricevuto il: 08/04/2022
 Fine del processo di revisione: 16/05/2022
 Accettato il 15/06/2022



DISSERTATION NURSING

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)**BIBLIOGRAFIA:**

1. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Benjet C, Bromet EJ, Cardoso G, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatol* [Internet]. 2017 Oct 27;8(sup5):1353383. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20008198.2017.1353383>
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. American Psychiatric Association; 2013. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
3. National Institute of Mental Health. Post-Traumatic Stress Disorder [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 18]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/post-traumatic-stress-disorder-ptsd>
4. Portnov A. Disturbo da stress post-traumatico: trattamento [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 14]. Available from: https://it.iliveok.com/health/disturbo-da-stress-post-traumatico-trattamento_86885115946.html
5. Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, De Berardis D, Latini R, Papanti G, et al. Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2019 Aug 23;55(9):525. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/525>
6. Stanciu CN, Brunette MF, Teja N, Budney AJ. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. *Psychiatr Serv* [Internet]. 2021 Apr 1;72(4):429–36. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ps.202000189>
7. Hindocha C, Cousijn J, Rall M, Bloomfield MAP. The Effectiveness of Cannabinoids in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. *J Dual Diagn* [Internet]. 2020 Jan 2;16(1):120–39. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15504263.2019.1652380>
8. Rehman Y, Saini A, Huang S, Sood E, Gill R, Yanikomeroğlu S. Cannabis in the management of PTSD: a systematic review. *AIMS Neurosci* [Internet]. 2021;8(3):414–34. Available from: <http://www.aimspress.com/article/doi/10.3934/Neuroscience.2021022>
9. Salmond S, Bennett MJ. Systematic review of qualitative evidence. *Comprehensive Systematic Review for Advanced Practice Nursing, Third Edition*. 2021. 295–349 p.

**Corresponding author:**

Simone Costantinopoli: simocosta58@gmail.com
 Studente al Corso di Laurea In Infermieristica
 Università degli Studi di Milano



Via Festa del Perdono 7, 20122 Milan, Italy

27

Articolo ricevuto il: 08/04/2022

Fine del processo di revisione: 16/05/2022

Accettato il 15/06/2022