

کانابیس دارویی در کاهش مشکلات جسمی و روان‌شناختی ناشی از شیمی‌درمانی و التهاب روده؛ مزایا و چالش‌ها (یک مطالعه مروری)

راضیه اسمعیلی*^۱، رضا رستمی^۱

مقاله مروری

مقدمه: محرک کلیدی برای بسیاری از عوارض که از علائم تظاهرات ناشی از انواع سرطان است، تغییرات در محیط گوارشی است که یک مانع عمده در راه مدیریت عوارض جانبی است. هدف از این پژوهش بررسی مزایا و چالش‌های مصرف کانابیس دارویی در کاهش مشکلات جسمی و روان‌شناختی ناشی از شیمی‌درمانی و التهاب روده به‌عنوان یک مطالعه مروری بود.

روش بررسی: در این مطالعه مروری، به منظور یافتن منابع و مطالعات مرتبط، در داده پایگاه‌های معتبر علمی مانند: PubMed, ProQuest, google, google Scholar, Scopus, Web of Science Cinahl در سال‌های ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۳ با ترکیبی از کلمات کلیدی جستجویی جامع به زبان انگلیسی انجام شد. بر اساس معیارهای ورود و خروج و حذف مطالعات تکراری، متون هم‌راستا با اهداف این مطالعه، از مجموع ۸۱ مقاله مورد بررسی به دست آمد.

نتایج: مطالعات مورد بررسی نشان داد شکستن سد مخاطی (موکوزیت) یک عارضه جانبی شایع و اولیه در درمان‌های ضد سرطان است که در ایجاد طیف وسیعی از علائم شدید جسمی و روانی مانند اسهال، تهوع، استفراغ، عفونت، سوء‌تغذیه، خستگی، افسردگی و بی‌خوابی نقش دارد که کانابیس دارویی می‌تواند بر کاهش این علائم موثر باشد. البته این نتایج نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه دارد.

نتیجه‌گیری: با توجه به چالش‌ها و مزایای بالقوه کانابیس دارویی در کاهش مشکلات جسمی و روان‌شناختی ناشی از شیمی‌درمانی و التهاب روده، بررسی پژوهش‌های بیشتر در این زمینه لازم به‌نظر می‌رسد و در صورت تایید شواهد بالینی بیشتر کانابیس دارویی می‌تواند به‌عنوان درمان مکمل در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: شیمی‌درمانی، ضدسرطان، کانابیس دارویی، مشکلات روان، موکوزیت

ارجاع: اسمعیلی راضیه، رستمی رضا. کانابیس دارویی در کاهش مشکلات جسمی و روان‌شناختی ناشی از شیمی‌درمانی و التهاب روده؛ مزایا و چالش‌ها (یک مطالعه مروری). مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۸): ۸۰-۹۹.

۱ - گروه روانشناسی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۰۳۴۰۳۱۸۲، پست الکترونیکی: r.esmaeili@ut.ac.ir صندوق پستی: ۱۶۳۸۷۳۳۸۱۳

مقدمه

سرطان به‌عنوان یکی از دغدغه‌های اصلی نظام سلامت، پس از بیماری‌های قلبی دومین علت مرگ و میر در ایالات متحده است (۱). انجمن سرطان آمریکا، در سال ۲۰۲۱ تعداد موارد جدید و مرگ و میر ناشی از سرطان را، ۱.۸۹۸.۱۶۰ مورد جدید ابتلا به سرطان و ۶۰۸.۵۷۰ مورد مرگ ناشی از سرطان در ایالات متحده گزارش کرده‌است (۲). در داخل کشور نیز میزان مرگ و میر ناشی از سرطان به میزان بروز سرطان در یک سال ۰/۷۳ درصد است، در حالی که متوسط جهانی این شاخص ۰/۵۸ درصد و در کشورهای توسعه یافته کمتر از ۰/۵۰ درصد است (۳). با توجه به طبیعت پیچیده این بیماری، راهکارهای مختلفی برای درمان انواع سرطان مورد استفاده قرار گرفته است که شایع‌ترین این درمان‌ها، شیمی‌درمانی است (۴). یافته‌های پیشین پژوهشگران، حاکی از آن است که این روش درمانی به دلیل استفاده از اغلب داروهای خاص، دارای اثرات جانبی فراوانی هستند که موجب اختلالات متعددی در عملکرد جسمی و روانشناختی فرد می‌شود (۵). از عوارض ناشی از شیمی‌درمانی می‌توان به مشکلات روده مانند اسهال، تهوع، استفراغ، عفونت، سوء‌تغذیه، خستگی، افسردگی و بی‌خوابی اشاره نمود (۶). بنابراین ابتکارات جدید در جهت شناسایی محرک‌های اولیه این عوارض مزمن مرتبط با درمان، با هدف توقف ماهیت خودتداومی خوشه‌های علائم مرتبط از اهمیت خاصی برخوردار است. در میان بسیاری از عوارض جانبی ثبت شده شیمی‌درمانی، شکستن سد مخاطی دستگاه گوارش "موکوزیت" یکی از اولین و شایع‌ترین عوامل ایجاد عوارض ناشی از شیمی‌درمانی است (۷). التهاب ناشی از تخریب مخاط، منجر به تشکیل ضایعات در دهان، مری، روده و رکتوم می‌شود که به شدت ظرفیت عملکردی را مختل می‌کند. این اختلال می‌تواند منجر به تغییرات چشایی، دیسفاژی، درد و سوء جذب شود، که هر کدام باعث بی‌اشتهایی، اسهال، تهوع، سوء تغذیه و کم‌آبی بدن شود (۸). در این بین علیرغم سیستم مراقبت‌های بهداشتی، این عوارض بدون مداخله مؤثر، در بیمار باقی می‌ماند و طیف وسیعی از علائم / عواقب ثانویه آن به‌صورت واکنشی و جداگانه نیاز به

مدیریت دارد (۹) که پژوهش‌های صورت گرفته استفاده از کانابیس (cannabis) را به‌عنوان درمان این علائم پیشنهاد کرده‌اند. کانابیس بیش از ۳۰۰۰ سال است که عمدتاً به دلیل خواص ضد درد آن به صورت دارویی استفاده می‌شود. ترکیبات اصلی کانابیس دارویی در نسبت‌های مختلف به عنوان مواد موثره، به صورت ایزوله یا عصاره کامل در درمان بیماری‌های مربوط به گوارش کاربرد دارند (۱۰). در این بررسی، به‌روزرسانی مختصری درباره وضعیت کنونی شواهد در مورد کانابیس دارویی (medicinal cannabis) در مراقبت از مشکلات گوارشی ناشی از سرطان و درمان آن، ارائه شده است و مزایای بالقوه و چالش‌های استفاده از کانابیس دارویی در طول درمان فعال سرطان شرح داده شده است.

روش بررسی

این پژوهش مروری از نوع توصیفی هست که جستجوی ادبیات آن از طریق پایگاه‌های علمی معتبر انگلیسی: Scopus, Science direct, Google scholar, researchgate, liebertpub, springer link, Pubmed حدوداً طی ۵ سال اخیر و تا سال ۲۰۲۳ میلادی انجام شد. در این مطالعه کلمات انگلیسی: Cancer, chemotherapy, anti-cancer, cannabis, medicinal cannabis جستجو شدند. مطالعات بر اساس ملاک‌های ورود زیر انتخاب شدند: متون اصلی که اثر کانابیس دارویی بر علائم مربوط به سرطان و شیمی‌درمانی را در برگیرد و در بازه زمانی حدودی سال ۲۰۱۹ میلادی تا ۲۰۲۳ به چاپ رسیده باشند، محتواها به عنوان مجله، فصل کتاب و یا پایان‌نامه معتبر انتشار پیدا کرده باشند. همچنین پس از بررسی کلی عناوین و چکیده‌ها، برخی مطالعات بر اساس ملاک‌های خروج ذیل که شامل متون تکراری از تحقیق خارج شدند، مقالات و کتب و پایان‌نامه‌هایی که ارتباط کافی نداشته و یا کلمات کلیدی مدنظر را شامل نبودند و مطالعات انجام شده در خارج از بازه زمانی تعیین شده بودند، از مطالعه حذف شدند. همچنین منابع مقالات نیز به‌منظور یافتن

عنوان، نام نویسنده، سال چاپ مقاله و یافته‌های مطالعات مروری در قالب جدول (۱) آورده شده است. با توجه به جدول ۱ موضوعات کلی از پژوهش‌ها شامل پذیرش کانابیس به‌عنوان دارو در بیماری‌های مربوط به گوارش، شواهد استفاده از کانابیس دارویی در مراقبت از سرطان و درمان با کانابیس دارویی: اقدامات احتیاطی و چالش‌ها است که قابل توجه می‌باشد و در این پژوهش به توضیح هر یک از آن‌ها پرداخته شده است.

مطالعات مرتبط بازننگری شده و پس از بررسی‌های لازم و جستجوهای بسیار متعدد به ۸۱ متن اصلی دست یافته شد که با توجه به معیارهای خروج برخی متون به دلیل تکراری بودن و یا عدم ارتباط کافی با موضوع مورد نظر از سیر بررسی‌ها حذف شده و مجموعاً ۱۴ مقاله انتخاب شدند. بر اساس تحلیل محتوای ۵۳ مطالعه مرور شده، ۱۴ مقاله که به موضوعات اساسی در مورد کانابیس دارویی پرداخته‌اند شناسایی شد که در این بخش،

جدول ۱: مقالات مروری در رابطه با کانابیس دارویی

شماره	نویسنده	سال	یافته‌ها
۱	فاتاخوا و همکاران (۱۱)	۲۰۲۳	نتایج داده‌های ۲۸۲۸ بیمار که بین سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۸ (مطالعه آینده‌نگر حداقل به مدت ۱۲ سال) جمع‌آوری شده در نظرسنجی‌های در مورد مصرف کانابیس نشان داد شیوع مصرف فعال گزارش شده توسط بیماران مبتلا به التهاب روده ۶ درصد بود و در این بیماران، مصرف کانابیس با علائم بیماری کمتر همراه بود، هم‌چنین مصرف کانابیس اغلب در جوانان مبتلا رایج بود.
۲	بنسون و همکاران (۱۲)	۲۰۲۰	در مطالعه‌ای متخصصان گوارش استرالیایی (۷۰ نفر) و کارآموزان (۲۳ نفر) در سال (۲۰۱۹)، دانش، نگرش و تجربه خود را نسبت به کانابیس دارویی در مدیریت بیماری التهابی روده بررسی کردند. در این پژوهش سی و نه درصد از پاسخ‌دهندگان نظرسنجی گزارش دادند که بیماران مبتلا به سرطان از کانابیس استفاده می‌کنند، با این حال، تنها تعداد کمی از پزشکان و کارآموزان از آنها حمایت کردند یا تمایل به تجویز کانابیس دارویی را داشتند. هم‌چنین تنها ۳۱ درصد، از بحث درباره کانابیس پزشکی برای درمان با بیماران خود احساس راحتی می‌کردند. برخی از پاسخ‌دهندگان (۲۰٪) عوارض جانبی نامطلوب را به عنوان دلیلی برای عدم تمایل به تجویز ذکر کردند و اختلال رانندگی (۶۴٪) و تأثیرات بر روی مغز در حال رشد (۵۶٪) به عنوان نگرانی‌های مهم ذکر کردند. با این وجود از نظر اکثر بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده که کانابیس مصرف می‌کردند، کانابیس نقش مهمی در کاهش درد و علائم سرطان روده دارد و اثربخشی بیشتری از داروهای پزشکی دیگر داشت.
۳	کرون و همکاران (۱۳)	۲۰۱۹	آموزشهایی در رابطه با شیوه‌های تجویز کانابیس دارویی به بیماران در میان ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی صورت گرفت که نتایج نشان داد این آموزش‌ها در بین دو سوم از مراقبین آموزش دیده، موجب توصیه و جایگزینی کانابیس دارویی به جای مسکن و داروهای دیگر به بیماران مبتلا به سرطان بوده‌است.
۴	ترینگل و همکاران (۱۴)	۲۰۱۹	در مطالعه‌ای که با تجزیه و تحلیل بزرگ مبتنی بر جمعیت از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ در ایالات متحده صورت گرفت، نتایج نشان داد ۴۰.۳٪ از ۸۲۶ پاسخ‌دهنده مبتلا به سرطان در ۱۲ ماه گذشته کانابیس مصرف کرده‌اند.
۵	بنسون و همکاران (۱۵)	۲۰۲۰	در مطالعه‌ای مقطعی شامل ۸۳۸ نفر از مبتلایان به بیماری التهابی روده در استرالیا، نشان دادند علائم گزارش شده که تحت تأثیر مثبت کانابیس بود شامل درد شکمی، استرس، خواب، گرفتگی عضلات و اضطراب بود که اکثر آزمودنیها کانابیس را به عنوان عامل موثر در مدیریت علائم تایید کردند و کیفیت زندگی بهتری را نسبت به افراد غیرمصرف کننده نشان دادند. هم‌چنین، نرخ بالای عوارض جانبی در مصرف کنندگان کانابیس دارویی گزارش شد که مهمترین آنها خواب آلودگی/ گیجی و اختلال حافظه بود.

۶	ولز-سانتیاگو (۱۶)	۲۰۲۳	دید و فرهنگ جامعه در پذیرش کانابیس دارویی مهم است و اگر دید جامعه نسبت به فرد بیماری که برای تسکین درد از کانابیس استفاده میکند انگ تلقی شود، ممکن است فرد این نوع از درمان را کنار بگذارد و یا اصلاً این درمان را نپذیرد.
۷	روسو و همکاران (۱۷)	۲۰۲۲	بین صد و بیست و هفت شرکت کننده واجد شرایط، اثربخشی درک شده، عوارض جانبی مرتبط و علائم ترک را ارزیابی کردند و گزارش دادند اکثر نمونه‌ها (۲ / ۵۱ درصد) از محصولات کانابیس، صرفاً برای اهداف پزشکی استفاده می‌کنند و میزان اثربخشی کانابیس برای درمان اضطراب (۵۱.۲٪)، درد مزمن (۴۰.۹٪)، افسردگی (۳۳.۱٪)، و بی‌خوابی / خواب آشفته (۳۰.۷٪) بود. علاوه بر این، ۷۳.۹٪ ادعا کردند که کانابیس نسبت به داروهای معمولی برای درد مزمن، ۸۰٪ برای افسردگی، ۷۳٪ برای بی‌خوابی و ۷۸.۳٪ برای اضطراب مفیدتر است. چهل و چهار درصد از مصرف‌کنندگان کانابیس نیز هیچ عارضه جانبی را گزارش نکردند که ۱۶.۵ درصد به خشکی دهان، ۱۵ درصد خواب‌آلودگی، ۱۱.۸ درصد افزایش اشتها و ۸.۷ درصد خشکی چشم اشاره کردند. همچنین حدود ۸۴.۳٪ هیچ علامتی از ترک را گزارش نکردند.
۸	دالوایی و همکاران (۱۸)	۲۰۲۳	در پژوهشی بین هفتاد و شش بیمار مبتلا به التهاب روده که توسط ثبت کانابیس دارویی انگلستان مشخص شده بودند، نشان دادند کانابیس دارویی در کاهش علائم بیماری، اختلال اضطراب فراگیر، کیفیت خواب موثر بود.
۹	مکتاگارت-کوان همکاران (۱۹)	۲۰۲۱	بین داده‌های کارآزمایی بالینی منتشر شده و گزارش‌های حکایتی ترجیحات بیماران، که حتی با عوارض جانبی بیشتر تمایل دارند کانابیس را بر استراتژی‌های ضد استفراغ موجود ترجیح دهند، ناسازگاری وجود دارد.
۱۰	داین و همکارانش (۲۰)	۲۰۲۲	تأثیر کانابیس را برای مدیریت درد در افراد مبتلا به سرطان بررسی کرده‌اند، که قادر به ایجاد هیچ توصیه قطعی نبود، همچنین اثرات کلی مثبت کانابیس در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی را در مطالعات متعدد با استفاده از ابزارهای ارزیابی مختلف گزارش کردند.
۱۱	یوکسل و همکاران (۲۱)	۲۰۲۳	ترکیبی از انواع کانابینوئید، تکثیر سلولی را مهار میکند و بهبود سرطان روده را القا می‌کند.
۱۲	آندرسون و همکاران (۲۲)	۲۰۱۹	ظرف مدت ۴ ماه پس از شروع مصرف کانابیس طبی، کاهش قابل توجهی در شدت علائم در هشت معیار مورد بررسی که شامل اضطراب، بی‌اشتهایی، افسردگی، اختلال در خواب، خستگی، حالت تهوع، درد و استفراغ، مشاهده شد که بیشترین بهبودهای بالینی معنی‌دار برای استفراغ و کمترین برای خستگی مشاهده شد، همچنین بیماران حداقل ۳۰ درصد کاهش علائم گزارش کردند.
۱۳	مون و همکاران (۲۳)	۲۰۲۲	ترکیباتی از کانابینوئید، به خاطر نقش ضد توموری و پیشگیرانه‌شان در سرطان روده بزرگ، اثر درمانی تقویت شده‌ای را نشان می‌دهند که به طور قابل توجهی تکثیر سلولی را کاهش می‌دهد.
۱۴	کوسینس و همکاران (۲۴)	۲۰۲۱	در یک نظرسنجی بزرگتر از بیش از ۲۰۰۰۰۰ نفر، نتایج نشان داد که کمتر از ۱۰٪ از مردم از کانابیس استفاده می‌کردند.

شیوع مصرف فعال گزارش شده توسط بیماران مبتلا به التهاب روده ۶ درصد بود و در بیماران التهاب روده، مصرف کانابیس با بیماری کمتر همراه بود. همچنین مصرف کانابیس اغلب در جوانان مبتلا رایج بود (۱۱). امروزه بیش از ۴۰ کشور کانابیس دارویی را با امکان نوع دسترسی متفاوت، بسته به قوانین

۱- پذیرش کانابیس به‌عنوان دارو در بیماری‌های مربوط به گوارش
نتایج داده‌های ۲۸۲۸ بیمار که بین سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۸ (مطالعه آینده‌نگر حداقل به مدت ۱۲ سال) جمع‌آوری شده در نظرسنجی‌های در مورد مصرف کانابیس نشان داد

چندین تغییر سیاست نسبت داده می‌شود که به تدریج دسترسی به کانابیس دارویی را گسترش داده است. در دسامبر ۲۰۱۵، اولین محصول روغن شاهدانه در بازار کانادا راه‌اندازی شد و در سال ۲۰۱۶، مقررات دسترسی به کانابیس برای مقاصد دارویی به بیماران اجازه داد تا کانابیس را برای استفاده شخصی پرورش دهند (۱۸) و در این زمینه آموزش‌هایی در رابطه با شیوه‌های تجویز کانابیس دارویی به بیماران در میان ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی صورت گرفت که پژوهش‌های کرون و همکاران (۱۳) نشان داد این آموزش‌ها در بین دو سوم از مراقبین آموزش‌دیده، موجب توصیه و جایگزینی کانابیس دارویی به جای مسکن و داروهای دیگر به بیماران مبتلا به سرطان بوده‌است. ایالات متحده یکی دیگر از اولین پذیرندگان کانابیس دارویی بود که این رویداد با قانونی شدن در سطح ایالتی در کالیفرنیا در سال ۱۹۹۶ شروع شد. در حال حاضر، از فوریه ۲۰۲۳، کانابیس دارویی در ۳۷ ایالت، ۳ قلمرو و ناحیه کلمبیا قانونی شده است (۲۶). در فوریه ۲۰۱۹، تایلند اولین و تنها کشور در آسیای جنوب شرقی شد که کانابیس دارویی را قانونی کرد و سه دسته مختلف از محصولات مبتنی بر شاهدانه را ارائه کرد: داروهای مبتنی بر شاهدانه با درجه دارویی، محصولات طب سنتی تایلند که حاوی کانابیس به عنوان ماده فعال است، و فرآورده‌های طب عامیانه تهیه شده که توسط شفا‌دهنده‌های محلی ثبت شده است (۲۷). در سال ۲۰۱۶، با تغییر مقررات در استرالیا امکان دسترسی کانابیس برای اهداف دارویی فراهم شد. با وجود اینکه کانابیس دارویی در سال ۲۰۱۸ قانونی شد، دسترسی بیماران همچنان چالش برانگیز است و تنها تعداد محدودی از نسخه‌های خدمات بهداشت ملی صادر شده است (۲۸).

۲- شیوع و شواهد استفاده از کانابیس دارویی در مراقبت از سرطان

استفاده از کانابیس در افراد مبتلا به سرطان غیر معمول نیست، اگرچه به دلیل نتایج ناهمگون منتشر شده در مطالعات متعدد با طرح‌های متنوع، تعیین شیوع دقیق آن دشوار است. مصرف کانابیس «غیرقانونی» برای انواع علائم و عوارض جانبی درمان سرطان استفاده می‌شود. در مطالعه‌ای که با تجزیه و

قضایی، قانونی کرده‌اند (۲۵). علیرغم تنوع قابل توجه در حوزه‌های قضایی، استفاده دارویی از کانابیس توسط فرمولاسیون (روغن، اسپری‌ها، قرص‌ها و گل‌ها) است. به طور معمول، کانابیس دارویی برای بررسی اثربخشی یا توجیه بالینی واضح به کاهش علائم گوارشی ناشی از سرطان و درمان آن، نیاز به تجویز دارد. این ابهام اغلب منجر به الزامات گزارش‌دهی طولانی می‌شود. از این‌رو، استفاده از کانابیس دارویی همچنان یک نهاد پزشکی و حقوقی چالش برانگیز است. ترکیبی از هزینه‌های اغلب بالا، تردید پزشکان و مشکلات برای عرضه در مقایسه با سهولت نسبی دسترسی در جامعه، عامل اصلی این است که چرا مردم به خوددرمانی با محصولات کنترل نشده و غیر استاندارد کانابیس ادامه می‌دهند. یافته‌های مطالعه‌ای در بین متخصصان گوارش استرالیایی (۷۰ نفر) و کارآموزان (۲۳ نفر) در سال ۲۰۱۹، که در مورد دانش، نگرش و تجربه آن‌ها نسبت به کانابیس دارویی در مدیریت بیماری التهابی روده بود، نشان داد سی و نه درصد از پاسخ دهندگان نظرسنجی گزارش دادند که بیماران مبتلا به سرطان از کانابیس استفاده می‌کنند. با این حال، تنها تعداد کمی از پزشکان و کارآموزان از آن‌ها حمایت کردند یا تمایل به تجویز کانابیس دارویی را داشتند. همچنین این پژوهش نشان داد تنها ۳۱ درصد از آن‌ها، از بحث درباره کانابیس پزشکی برای درمان با بیماران خود احساس راحتی می‌کنند. برخی از پاسخ‌دهندگان (۲۰٪) عوارض جانبی نامطلوب را به عنوان دلیلی برای عدم تمایل به تجویز ذکر کردند و اختلال رانندگی (۶۴٪) و تأثیرات بر روی مغز در حال رشد (۵۶٪) به عنوان نگرانی‌های مهم ذکر کردند. با این وجود از نظر اکثر بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده که کانابیس مصرف می‌کردند، کانابیس نقش مهمی در کاهش درد و علائم سرطان روده دارد و اثربخشی بیشتری از داروهای پزشکی دیگر داشت (۱۲). کانادا یکی از اولین کشورهایی بود که برنامه دسترسی به کانابیس دارویی را در سال ۱۹۹۹ معرفی کرد. بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۹، تعداد بیماران کانابیس دارویی ثبت شده در کانادا از ۴۰۰۰۰ به نزدیک به ۴۰۰۰۰۰ افزایش یافت که این افزایش به

تحلیل بزرگ مبتنی بر جمعیت از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ در ایالات متحده صورت گرفت، نتایج نشان داد ۴۰/۳٪ از ۸۲۶ پاسخ‌دهنده مبتلا به سرطان در ۱۲ ماه گذشته کانابیس مصرف کرده‌اند (۱۴)، با این حال، در یک نظرسنجی بزرگ‌تر از بیش از ۲۰۰۰۰۰ نفر، نتایج نشان داد که کمتر از ۱۰٪ از مردم از کانابیس استفاده می‌کردند (۲۴). هم‌چنین یافته‌های مطالعه‌ای مقطعی که شامل ۸۳۸ نفر از مبتلایان به بیماری التهابی روده در استرالیا بود، نشان داد علائم گزارش شده تحت تأثیر کانابیس شامل درد شکمی، استرس، خواب، گرفتگی عضلات و اضطراب بود که اکثر آزمودنی‌ها کانابیس را به عنوان عامل موثر در مدیریت این علائم تایید کردند و کیفیت زندگی بهتری را نسبت به افراد غیرمصرف کننده نشان دادند. هم‌چنین، نرخ بالای عوارض جانبی در مصرف کنندگان کانابیس دارویی گزارش شد که مهمترین آن‌ها خواب آلودگی/گیجی و اختلال حافظه بود (۱۵). با وجود پژوهش‌های صورت گرفته، هنوز هم نمی‌توان به‌طور قطع اثربخشی و تجویز کانابیس دارویی را جهت کاهش علائم گوارشی در سرطان و درمان آن، تایید نمود. این عدم قطعیت بدون شک از پایه شواهد ناکافی و بسیار متغیر برای کانابیس در مراقبت از سرطان ناشی می‌شود، که تحت سلطه مطالعات عمدتاً مشاهده‌ای است که در معرض سوگیری‌های ذاتی، اثرات قوی دارونما و عوامل مخدوش‌کننده مختلف است که ممکن است منجر به میزان بالای مثبت کاذب شود (۲۹). به‌طور مشابه، از تعداد محدودی از کارآزمایی‌های کنترل و تصادفی‌سازی شده، تعداد کمی از آن‌ها با کیفیت بالا در نظر گرفته می‌شوند و به دلیل تفاوت‌های ذاتی در طراحی، معیارهای نتیجه و محصولات / دوز / تحویل / فرمول‌سازی‌های مورد استفاده کانابیس، مقایسه و سنتز نتایج را تقریباً غیرممکن می‌سازد (۳۰). این امر از تکرار و متاآنالیزها جلوگیری کرده است و بنابراین مبنای شواهد حاصل ناسازگار و عمدتاً غیر اطلاعاتی است. اگرچه مقایسه مطالعات چالش برانگیز است، اما تعداد زیادی مرور سیستماتیک در تلاش برای سنتز داده‌ها و تعیین اثربخشی آن در کنترل علائم انجام شده است. قابل توجه است که تعداد کمی پژوهش وجود دارد که قادر به انجام

متاآنالیز بوده‌اند که این موضوع منعکس کننده ناهمگونی داده‌های موجود است. جدیدترین بررسی کانابیس در مراقبت از سرطان، ۴۲ مطالعه (۱۹ تصادفی، ۲۳ غیرتصادفی) را بررسی کرد که بر روی افراد مبتلا به سرطان که مراقبت‌های تسکینی دریافت می‌کردند، تمرکز داشتند. در میان این مطالعات، کاهش درد شایع‌ترین علامت بررسی شده ناشی از مصرف کانابیس دارویی بود که با اثرات بسیار متغیر در مطالعات مختلف گزارش شد. این نتایج با یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز اخیر مطابقت دارد که تأثیر کانابیس را برای مدیریت درد در افراد مبتلا به سرطان بررسی کرده است، که قادر به ایجاد هیچ توصیه قطعی نبود (۲۰) بر این اساس، دستورالعمل‌های اخیر انجمن چندملیتی مراقبت‌های حمایتی در سرطان Multinational Association for Supportive Care in Cancer، استفاده از کانابینوئیدها را برای درد سرطان توصیه نمی‌کند، اگرچه مشخص نیست که چگونه این موضوع با درد ناشی از شیمی‌درمانی که منشأ متفاوتی دارد، ارتباط دارد (۲۹). در حالی که درد بر چشم‌انداز تحقیقات کانابیس دارویی در مراقبت از سرطان غالب شده است، شواهد نوظهوری برای نقش آن در تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی، بی‌اشتهایی، اختلال خواب و علائم روانشناختی (افسردگی / اضطراب) وجود دارد. در پژوهشی روسو و همکاران (۱۷) که بین صد و بیست و هفت شرکت‌کننده واجد شرایط (ساکنان ۲۱ ساله ایالات متحده که در ۶ ماه گذشته از کانابیس دارویی به‌طور غالب استفاده کرده بودند) بود، اثربخشی درک شده، عوارض جانبی مرتبط و علائم ترک را ارزیابی کردند و گزارش دادند اکثر نمونه‌ها (۵۱/۲ درصد) از محصولات کانابیس، صرفاً برای اهداف پزشکی استفاده می‌کنند. در این پژوهش شایع‌ترین شرایطی که کانابیس برای درمان اثربخش بوده است شامل اضطراب (۵۱/۲٪)، درد مزمن (۴۰/۹٪)، افسردگی (۳۳/۱٪) و بی‌خوابی و خواب آشفته (۳۰/۷٪) بود و اکثریت گزارش دادند که شرایط آن‌ها بسیار بهبود یافته بود. علاوه بر این، ۷۳/۹٪ ادعا کردند که کانابیس نسبت به داروهای معمولی برای درد مزمن، ۸۰٪ برای افسردگی، ۷۳٪ برای بی‌خوابی و ۷۸/۳٪ برای اضطراب مفیدتر

داده‌های متناقض در بین مطالعات بررسی می‌کنند، نبود (۳۴) در حالی که بررسی سیستماتیک توسط داپن و همکاران (۲۰) بینشی در مورد وضعیت فعلی شواهد در مورد استفاده از کانابیس در مراقبت از سرطان ارائه کرده است. زیرا همانطور که توسط دیویس و سونی (۳۵) هشدار داده شده است، رویکرد آنها به تحقیق در مورد کانابیس بر اساس اندازه‌های اثر که از نظر بالینی مهم تلقی می‌شوند، به جای معنی‌داری آماری بود. علاوه بر این، این نوع از پژوهش‌ها نیاز به جامع‌تر بودن در ارزیابی از کانابیس برای مدیریت علائم را برجسته می‌کنند، و از مطالعات بیش از حد بزرگ طراحی شده با نتایج بسیار محدودکننده با معیارهای تنگ‌نظرانه اجتناب می‌کنند. با در نظر گرفتن این موضوع و قدردانی فزاینده برای خوشه‌های علائم در افرادی که تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، منطق روشنی برای اولویت‌بندی طرح‌های کارآزمایی وجود دارد که به‌جای علائم منفرد، به خوشه‌هایی از علائم مرتبط توجه می‌کنند تا تأثیرات معناداری بر سلامت جسمی یا روانی شرکت‌کننده داشته باشند. مهم برای این رویکردها، گنجاندن مصرف‌کنندگان در تحقیقات کانابیس است، تا اطمینان حاصل شود که روش‌های تحقیق از رفتارها و ترجیحات مصرف‌کنندگان مطلع شده و با آنها سازگار است. در راستای حصول اطمینان از مشارکت مصرف‌کننده، کارآزمایی‌ها باید شامل اقدامات مربوط به نتیجه گزارش شده از بیمار باشد تا در نهایت مشخص شود که آیا کانابیس تأثیر معنی‌داری بر افراد مبتلا به سرطان دارد یا خیر.

۳- درمان با کانابیس دارویی: اقدامات احتیاطی و چالش‌ها

شکستن سد مخاطی (موکوزیت) یک عارضه جانبی شایع و اولیه در درمان‌های ضد سرطان مانند شیمی‌درمانی است که در ایجاد طیف وسیعی از علائم شدید مانند اسهال، تهوع، استفراغ، عفونت، سوءتغذیه، خستگی، افسردگی و بی‌خوابی نقش دارد (۳۶) علاوه بر این، با توجه به کاهش ظرفیت دستگاه ایمنی بدن در این بیماران، توانایی آنان برای تأثیرگذاری بر کاهش علائم و عوارض جانبی متعدد شیمی‌درمانی که بسیاری از آن‌ها

است. چهل و چهار درصد از مصرف‌کنندگان کانابیس نیز هیچ عارضه جانبی را گزارش نکردند که ۱۶/۵ درصد به خشکی دهان، ۱۵ درصد خواب‌آلودگی، ۱۱/۸ درصد افزایش اشتها و ۸/۷ درصد خشکی چشم اشاره کردند. هم‌چنین حدود ۸۴/۳٪ هیچ علامتی از ترک را گزارش نکردند. (ردیف ۷ جدول) دالوایی و همکاران نیز (۱۸) در پژوهشی بین‌هفتاد و شش بیمار مبتلا به التهاب روده که توسط ثبت کانابیس دارویی انگلستان مشخص شده بودند، نشان دادند کانابیس دارویی در کاهش علائم بیماری، اختلال اضطراب فراگیر، کیفیت خواب موثر بود. داپن و همکارانش (۲۰) شواهد مربوط را بررسی کردند و اثرات کلی مثبت کانابیس در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی را در مطالعات متعدد با استفاده از ابزارهای ارزیابی مختلف گزارش کردند. این پژوهش با توصیه‌های انجمن‌های چند ملیتی از مراقبت‌های حمایتی در سرطان MASCC مطابقت دارد، با این‌حال، الدرمن و همکاران (۳۱) در پژوهشی گزارش کردند کانابیس مؤثرتر از داروهای ضد استفراغ فعلی نیست. علی‌رغم این یافته‌های مثبت، MASCC، به دلیل شواهد ناکافی و دقیق، قادر به ایجاد هیچ دستورالعملی در مورد کانابیس دارویی نبود و کانابیس دارویی توسط انجمن آمریکایی انکولوژی بالینی ASCO که کیفیت شواهد فعلی را زیر سوال می‌برد، تایید نشد (۳۲). علیرغم فقدان توصیه بالینی از سوی MASCC، ASCO به‌نظر می‌رسد که بین داده‌های کارآزمایی بالینی منتشر شده و گزارش‌های حکایتی ترجیحات بیماران، که حتی با عوارض جانبی بیشتر تمایل دارند کانابیس را بر استراتژی‌های ضد استفراغ موجود ترجیح دهند، ناسازگاری وجود دارد (۳۳، ۱۹). هم‌چنین داپن و همکاران (۲۰) در مطالعه مروری جهت بررسی اثر کانابیس بر اشتها، اثرات متناقضی را گزارش کردند. با توجه به ناهمگونی در داده‌ها و رویکردها، با وجود تأثیرات رایج کانابیس بر تحریک اشتها، نتیجه‌گیری قوی همچنان دشوار است. به‌طور مشابه، برای اثرات روانشناختی (به‌عنوان مثال، روی خواب، اضطراب، افسردگی)، MASCC قادر به ارائه هیچ توصیه‌ای با اکثر مطالعاتی که این پیامدها را به‌عنوان تحلیل‌های ثانویه با

با التهاب نابجا همراه هستند، بسیار کم است. به همین دلایل است که استراتژی‌هایی برای مزایای بالقوه کانابیس دارویی در افراد مبتلا به سرطان حائز اهمیت است. در طول درمان فعال شیمی‌درمانی می‌توان از کانابیس دارویی برای به حداقل رساندن عمق و طول مدت موکوزیت، حمایت از ریزمحیط گوارشی و کنترل مجموعه علائمی که با موکوزیت همراه است، استفاده کرد. کانابیس دارویی با تاثیر بر گیرنده‌های (Endocannabinoid) که تعدادی از عملکردهای حیاتی را تنظیم می‌کند، به‌خوبی به عوارض جانبی شیمی‌درمانی کمک می‌کند. قابل توجه‌ترین خواص کانابیس تعدیل خلق و خو، اضطراب، شناخت، اشتها، خواب و درد است که تحت تأثیر شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند (۳۷). البته در این بین، نگرانی‌هایی در مورد احتمال تداخل دارویی با درمان‌های ضد سرطان و از دست دادن بالقوه اثر ضد توموری کانابیس دارویی ایجاد می‌شود. تحقیقات محدودی در مورد اینکه چگونه کانابیس دارویی در اثر ضد توموری درمان سرطان تأثیرگذار است، انجام شده است که می‌توان به پژوهش‌های یوکسل و همکاران (۱۱) که نشان می‌دهد ترکیبی از انواع کانابینوئید، تکثیر سلولی را مهار می‌کند و بهبود سرطان روده را القا می‌کند، اشاره نمود. یافته‌های پژوهش‌های مون و همکاران (۲۳) نیز اشاره می‌کند که ترکیباتی از کانابینوئید، به خاطر نقش ضد توموری و پیشگیرانه‌شان در سرطان روده بزرگ، اثر درمانی تقویت شده‌ای را نشان می‌دهند که به‌طور قابل‌توجهی تکثیر سلولی را کاهش می‌دهد. علاوه بر اثربخشی ضد تومور، خطر اصلی دیگر مرتبط با استفاده از کانابیس دارویی به موازات درمان فعال، تداخلات دارویی است. با توجه به نقش غالب کانابیس دارویی برای کنترل درد در مراقبت از سرطان، تعامل آن با سایر مسکن‌ها مورد توجه است. شواهد نشان می‌دهد که کانابیس می‌تواند به تسکین درد ناشی از مسکن‌ها کمک کند و در واقع، در صورت مصرف همزمان لیگاند‌های اپیوئیدی و کانابینوئیدی، اثر هم‌افزایی در کاهش درد ایجاد می‌کند. بنابراین، این مزایا باید با توجه به شواهدی که نشان داده شده و خطر اثرات «معمول دارو» را افزایش دهد، در نظر گرفته شود

(۳۸). این مطالعات هم‌چنین باید تلاش کنند تا تجربه بیمار را با توجه به عوارض جانبی خفیف‌تر مانند خشکی دهان و خستگی / خواب‌آلودگی، با توجه به ارتباط آن‌ها با درمان سرطان و کانابیس نشان دهند. طبق نتایج حاصل از پژوهش آندرسون و همکاران (۳۹)، ظرف مدت ۴ ماه پس از شروع مصرف کانابیس طبی، کاهش قابل‌توجهی در شدت علائم در تمام هشت معیار مورد بررسی که شامل اضطراب، بی‌اشتهایی، افسردگی، اختلال در خواب، خستگی، حالت تهوع، درد و استفراغ، مشاهده شد که در این بین بیشترین بهبودهای بالینی معنی‌دار برای استفراغ و کمترین برای خستگی مشاهده شد، هم‌چنین نمرات علائم نیز به عنوان درصد تغییر نسبت به پایه محاسبه شد و بیماران حداقل ۳۰ درصد کاهش علائم گزارش کردند. در حالی‌که استفاده از حشیش در طول شیمی‌درمانی فعال چالش‌هایی را ایجاد می‌کند، اگر با دقت مورد توجه قرار گیرد، می‌توان به تعدادی از مزایای آن دست یافت (۴۰). این مزایا تا حد زیادی به توانایی کنترل علائم متعدد گوارشی و مشکلات روانشناختی ناشی از آن مربوط می‌شود، نه فقط علائم منفردی که ممکن است پس از پایان درمان ایجاد شده و ادامه داشته باشند. این رویکرد کل‌نگر برای کنترل علائم متعدد مطابق با پیشنهادات اخیر MASCC و هم‌چنین با شواهد علمی که زیربنای پدیده بالینی خوشه‌بندی علائم است، همسو است (۴۱). بنابراین، به‌نظر می‌رسد با مدیریت علائم توسط کانابیس دارویی، میزان سود احتمالاً بیشتر خواهد بود و بنابراین سلامت و رفاه افرادی که تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند بهتر حفظ می‌شود. این باعث می‌شود که بیماران مبتلا به سرطان در نیروی کار باقی بمانند، در نتیجه فشار مالی بر بیمار کاهش می‌یابد و فرد مایل / قادر به دریافت دوز شیمی‌درمانی مورد نظر خود باقی می‌ماند تا از پاسخ بهینه تومور و بقای بدون پیشرفت / کلی اطمینان حاصل کنند. این اثر غیر مستقیم بر اثربخشی درمان قابل توجه است و نباید نادیده گرفته شود. به‌عنوان مثال، در بررسی اخیر، کاهش دوز شیمی‌درمانی به‌طور قابل‌توجهی خطر مرگ و میر در سرطان تخمدان و سرطان روده بزرگ را افزایش داده است (۴۲). در

می‌توان از اسپری‌های زیر زبانی یا دهانی - مخاطی نیز استفاده کرد. در حالی که استفاده مستقیم در مخاط دهان یک روش معمول و آسان برای تجویز است، عواملی مانند تاثیر بر موکوزیت دهان باید مورد توجه قرار گیرد، زیرا برخی از اسپری‌ها در یک رقیق کننده اتانول تهیه می‌شوند که استفاده از آن در حفره دهان زخمی دردناک است. روغن‌ها را هم‌چنین می‌توان برای بلع کپسوله کرد. با این حال، این روش تجویز باید در زمینه تهوع / استفراغ در نظر گرفته شود، که ممکن است بر توانایی بیمار در بلعیدن کپسول یا موکوزیت روده و میزان جذب نیز تأثیر بگذارد (۴۶). این امر بر نیاز به انجام مطالعات فارماکوکینتیک مناسب برای درک اینکه چگونه این عوامل منحصربه‌فرد مرتبط با سرطان، به ویژه شیمی‌درمانی فعال، بر جذب و کارایی کانابیس تأثیر می‌گذارد، تأکید می‌کند. علاوه بر این، نکته مهم این است که این روش‌های تجویز با توجه به زمان و مدت زمان پاسخ منجر به اثرات بالینی متفاوتی می‌شود (۳۸) که این موارد باید هنگام انتخاب زمان مصرف (به‌عنوان مثال، زمان روز) و علامت یا عوارض جانبی مورد علاقه در نظر گرفته شوند. با این حال، نمی‌توان نادیده گرفت که در حالی که کانابیس مزایای بالقوه‌ای را برای بیمار فراهم می‌کند، مطمئناً پیچیدگی پزشکی بیشتری را به همراه دارد و بسیاری از کشورها قوانین سختگیرانه عدم تحمل را در رابطه با کار با ماشین‌آلات سنگین یا رانندگی وسایل نقلیه موتوری اعمال می‌کنند. این مسئله ممکن است با تأثیر بر روی چشم‌انداز شغلی یا توانایی زندگی مستقل، بر رفاه بیمار تأثیر منفی بگذارد. هم‌چنین برای بیمارانی که ممکن است وظایف مراقبتی داشته باشند، چالش‌هایی ایجاد می‌کند. در مورد آینده کانابیس دارویی می‌توان گفت تصمیم‌گیری در مورد کانابیس دارویی دشوار بوده و هم‌چنان ادامه دارد که منعکس کننده چالش‌های قانونی، تغییرات در فرمول‌ها و پیچیدگی‌های این دارودرمانی نوظهور است (۴۷). برای درک نحوه استفاده مناسب از این گیاه و اجزای منفرد آن به شیوه‌ای درمانی و اجتناب از سمیت، مطالعات فارماکولوژی بالینی، با توجه به تفاوت‌های فردی (۴۸) به گونه‌ای طراحی شده است که درک فارماکولوژی بالینی مرتبط

واقع، عوارض جانبی شایع‌ترین علت کاهش دوز شیمی‌درمانی هستند که ۸۲ درصد از کل را در مطالعه اخیر از ۵۸۴ نفر که تحت شیمی‌درمانی کمکی برای درمان سرطان روده بزرگ قرار داشتند، تشکیل می‌داد (۴۳). به این ترتیب، ارائه مراقبت‌های حمایتی پیشگیرانه که با خوشه‌های علائم در علت شناسی و پیشرفت آن‌ها مقابله می‌کند، با شواهدی که هم کیفیت زندگی و هم مزایای بقا را در هنگام اتخاذ این رویکرد نشان می‌دهد، حیاتی است (۴۴). علاوه بر این، با پرداختن به چندین نشانه به‌طور هم‌زمان، یا هدف قرار دادن مکانیسم‌های زیربنایی مشترک علائم متعدد، می‌توان تعداد دارو را به یک دارو کاهش داد. بیش از ۸۰ درصد افراد نیازمند به مراقبت‌های پیشرفته، مصرف داروهای متعدد تجویز شده توسط پزشک را گزارش دادند (۴۵). این رویکرد بار قابل‌توجهی را بر دوش بیمار می‌گذارد که بیمار باید چندین دارو را مصرف کند که این مسئله خطر تداخلات دارویی نامطلوب و حوادث ناگوار پزشکی را افزایش می‌دهد (۴۶). با توجه به مشکلات ناشی از پلی‌داروسازی برای مراقبت حمایتی سرطان و کنترل علائم (۷)، توانایی کانابیس دارویی برای فراتر رفتن از علائم متعدد، قانع‌کننده و سودمند است. در این بین، به‌طور معمول، هرچه دسترسی به محصولات کانابیس در جامعه بیشتر باشد، درجه خالص‌سازی و تضمین کیفیت پایین‌تر است. با توجه به میزان بالای استفاده از کانابیس در بیماران مبتلا به سرطان (۱۳)، این امر بر نیاز به ارائه شواهدی تأکید می‌کند که (در صورت سودمند بودن) بیماران می‌توانند به کانابیس دارویی در فرمول‌های مناسب‌تر و ایمن‌تر دسترسی داشته باشند. کانابیس معمولاً به‌عنوان روغن موجود است که غنی‌شده با کانابیدیول CBD و تتراهیدروکانابینول THC و معمولاً در ترکیب با بسیاری از کانابینوئیدها و فیتوکمیکال‌های دیگر (مانند ترپن‌ها) در نسبت‌های مختلف است. روغن‌ها روش مناسبی برای تجویز هستند و می‌توانند مستقیماً برای جذب سریع مخاطی در حفره دهان تجویز شوند، با این حال، آن‌ها به مهارت خاصی نیاز دارند و در معرض دوز نادرست هستند زیرا مردم معمولاً دوز را به صورت تعدادی قطره تجویز می‌کنند (۳۸). به‌طور مشابه،

نتیجه‌گیری

اندکی پس از کشف ساختار شیمیایی و توانایی به‌دست آوردن ترکیبات مختلف از گیاه شاهدانه در اواخر دهه ۱۹۰۰ و هم‌چنین توصیف گیرنده‌های کانابینوئید و سیستم اندوکانابینوئید در دهه ۱۹۹۰، استفاده از کانابیس برای اهداف پزشکی به میزان قابل‌توجهی افزایش یافته است. در زمینه بررسی مزایای مصرف کانابیس دارویی در کاهش مشکلات جسمی و روان‌شناختی ناشی بر فیزیولوژی، التهاب و اختلال عملکرد دستگاه گوارش اثرگذار است و با کنترل موکوزیت و عوامل دیگر می‌تواند از ایجاد و شدت طیف وسیعی از علائم شدید مانند اسهال، تهوع، استفراغ، عفونت، سوء‌تغذیه، خستگی، افسردگی و بی‌خوابی بکاهد. اما با این وجود در بسیاری از کشورها دسترسی بیماران به کانابیس جهت کاهش عوارض سرطان و درمان آن، غیرقانونی است. این امر در بسیاری از کشورها نیز به رسمیت شناخته شده است و قوانین در مرحله تغییر سریع داروها با چندین محصول تایید شده و چندین محصول دیگر در لیست معرفی قرار دارند. این مسئله فرصت‌های جدیدی را فراهم می‌کند تا بیماران به محصولات کانابیس به روشی قانونی دسترسی داشته باشند. هم‌چنین بیماران مصرف‌کننده از کانابیس دارویی ممکن است به دلیل انگ اجتماعی، مصرف کانابیس را انکار کنند و یا این مسئله را به پزشک خود هم اعلام نکنند. با اینکه استفاده از کانابیس پزشکی برای تسکین علائم در بیماران مبتلا به سرطان متداول است، اما استفاده از آن در بیمار، به فرهنگ جامعه‌ای که فرد در آن زندگی می‌کند نیز بستگی دارد. اگر دید و فرهنگ جامعه نسبت به فرد بیماری که برای تسکین درد از کانابیس استفاده می‌کند انگ تلقی شود، ممکن است فرد این نوع از درمان را کنار بگذارد و یا اصلاً این درمان را نپذیرد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در تلاش‌های تحقیقاتی، مطالعات دقیق‌تر و بیشتری، به معنای جامع‌تر برای درک بیولوژی کانابیس در زمینه سرطان و بررسی اثربخشی آن، با در نظر گرفتن تأثیر آن بر روی خوشه‌های علائم مرتبط جسمی و روانی، صورت گیرد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

با کانابیس دارویی را از رویکرد عمدتاً کنترل نشده و نامطمئن فعلی خارج می‌کند، که می‌تواند "ایمنی" طولانی مدت را برای بسیاری در میان افراد آسیب‌پذیر (۴۹) که از شیوه‌های فعلی سود نمی‌برند و در حال حاضر از آن رنج می‌برند، فراهم کند. به خوبی مستند شده است که کارآزمایی‌های بالینی محدود هستند و از داده‌های موجود، واضح است که طراحی متنوع در استفاده از ایزار و روش پژوهش‌ها، منجر به ناتوانی در مقایسه و ایجاد شواهد قطعی شده است (۵۰). با این حال، زمان ایده‌آلی برای توسعه تحقیقات فعلی و بررسی این است که کدام ترکیبات باید در فرمول‌های مناسب به‌صورت جداگانه یا ترکیب استفاده شوند و برای فعال کردن واقعی کانابیس درمانی شخصی شده اجرا شوند (۴۷). این مسئله منجر به درک بهتر این خواهد شد که دقیقاً چگونه این ترکیبات اثرات خود را اعمال می‌کنند و چگونه می‌توان از این دانش برای درمان بیماری‌هایی مانند موکوزیت استفاده کرد که به نوبه خود پتانسیل کاهش خوشه‌بندی علائم و مجموعه‌ای از درمان‌ها را دارد که باعث کاهش و رفع چالش‌های اضافی (پلی داروسازی)، تداخلات دارویی، اثرات نامطلوب جسمی و روانی، کیفیت پایین زندگی و بار مالی اضافی برای افراد و هم برای سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی می‌شود. بنابراین ضرورت و نیاز برای بررسی چگونگی درمان با استفاده از کانابیس دارویی برای افرادی که از موکوزیت و سایر شرایط رنج می‌برند، مشهود است و آینده هیجان‌انگیزی را برای تحقیقات کانابیس دارویی به ارمغان می‌آورد. هم‌چنین این یافته‌ها فرصتی برای استراتژی‌های هدایت‌شده فارماکوژنومیک شخصی برای درمان دقیق کانابیس دارویی ارائه می‌دهد که می‌تواند به ویژه برای بیمارانی که تحت شیمی‌درمانی و در معرض خطر عوارض جانبی گوارشی هستند، مفید باشد (۳۰). درک این عوامل در بهینه‌سازی استفاده ایمن و موثر از کانابیس در پزشکی، حیاتی خواهد بود. این پژوهش نیز همانند پژوهش‌های دیگر با محدودیتهایی روبه‌رو بود که شامل نبود پژوهش‌های کافی در مورد کانابیس پزشکی در داخل و خارج از کشور جهت نتیجه‌گیری مشخص از مقالات مروری بود.

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

از اساتید محترم و کلیه عزیزانی که در این پژوهش ما را یاری رساندند کمال سپاس‌گزاری را داریم.

References:

- 1-Stoltzfus KC, Zhang Y, Sturgeon K, Sinoway LI, Trifiletti DM, Chinchilli VM, et al. *Fatal Heart Disease among Cancer Patients*. Nature Commun 2020; 11(1): 2011.
- 2-Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. *Cancer statistics, 2021*. Ca Cancer J Clin 2021; 71(1): 7-33.
- 3-Azizmohammad Looha M, Akbari ME, Zarean E, Khodakarim S. *Epidemiology of Small Intestine Cancer in Iran*. Cancer Reports 2022; 5(10): e1593. [persian]
- 4-Yahya EB, Alqadhi AM. *Recent Trends in Cancer Therapy: A Review on the Current State of Gene Delivery*. Life Sci 2021; 269: 119087.
- 5-Li Z, Feiyue Z, Gaofeng L. *Traditional Chinese Medicine and Lung Cancer from Theory to Practice*. Biomed & Pharmacother 2021; 137: 111381.
- 6-Deleemans JM, Chleilat F, Reimer RA, Henning JW, Baydoun M, Piedalue KA, et al. *The Chemo-Gut Study: Investigating the Long-Term Effects of Chemotherapy on Gut Microbiota, Metabolic, Immune, Psychological and Cognitive Parameters in Young Adult Cancer Survivors; Study Protocol*. BMC Cancer 2019; 19: 1243.
- 7-Berman R, Davies A, Cooksley T, Gralla R, Carter L, Darlington E, et al. *Supportive Care: An Indispensable Component of Modern Oncology*. Clin Oncol 2020; 32(11): 781-8.
- 8-Wardill HR, Wooley LT, Bellas OM, Cao K, Cross CB, van Dyk M, et al. *Supporting Gut Health with Medicinal Cannabis in People with Advanced Cancer: Potential Benefits and Challenges*. Br J Cancer 2024; 130(1): 19-30.
- 9-Bowen JM, Gibson RJ, Collier JK, Blijlevens N, Bossi P, Al-Dasooqi N, et al. *Systematic Review of Agents for the Management of Cancer Treatment-Related Gastrointestinal Mucositis and Clinical Practice Guidelines*. Supportive Care in Cancer 2019; 27(10): 4011-22.
- 10-Christensen C, Rose M, Cornett C, Allesø M. *Decoding the Postulated Entourage Effect of Medicinal Cannabis: What It Is and What It Isn't*. Biomedicines 2023; 11(8): 2323.
- 11- Fatakhova K, Patel P, Inayat F, Dhillon R, Ali H, Taj S, et al. *Trends in Hospital Admissions and Mortality Among Inflammatory Bowel Disease Patients with Substance Use Disorder: A 10-Year United States Nationwide Analysis*. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2023; 36(4): 427-33.
- 12-Benson MJ, Abelev SV, Corte CJ, Connor SJ, McGregor IS. *Attitudes and Knowledge of Australian Gastroenterologists around the Use of Medicinal Cannabis for Inflammatory Bowel Disease*. Crohn's & Colitis 360 2020; 2(2): otaa045.

- 13- Corroon J, Sexton M, Bradley R. *Indications and Administration Practices Amongst Medical Cannabis Healthcare Providers: A Cross-Sectional Survey*. BMC Family Practice 2019; 20: 174.
- 14- Tringale KR, Huynh- Le MP, Salans M, Marshall DC, Shi Y, Hattangadi- Gluth JA. *The Role of Cannabis in Marijuana and Prescription Opioid Use in the United States: A Population- Based Analysis from 2005 To 2014*. Cancer 2019; 125(13): 2242-51.
- 15- Benson MJ, Abelev SV, Connor SJ, Corte CJ, Martin LJ, Gold LK, et al. *Medicinal Cannabis for Inflammatory Bowel Disease: A Survey of Perspectives, Experiences, and Current Use in Australian Patients*. Crohn's & Colitis 360 2020; 2(2): otaa015.
- 16- Velez-Santiago A, Alvarez-Torres E, Martinez-Rodriguez R, Candal-Rivera E, Muniz-Camacho L, Ramos-Burgos L, et al. *A Survey of Cannabis Use among Patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD)*. Int J Environ Res Public Health 2023; 20(6): 5129.
- 17- Russo EB, Cuttler C, Cooper ZD, Stueber A, Whiteley VL, Sexton M. *Survey of Patients Employing Cannabigerol-Predominant Cannabis Preparations: Perceived Medical Effects, Adverse Events, and Withdrawal Symptoms*. Cannabis Cannabinoid Res 2022; 7(5): 706-16.
- 18- Dalavaye N, Erridge S, Nicholas M, Pillai M, Bapir L, Holvey C, et al. *The Effect of Medical Cannabis in Inflammatory Bowel Disease: Analysis from the UK Medical Cannabis Registry*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2023; 17(1): 85-98.
- 19- McTaggart- Cowan H, Bentley C, Raymakers A, Metcalfe R, Hawley P, Peacock S. *Understanding Cancer Survivors' Reasons to Medicate with Cannabis: A Qualitative Study Based on the Theory of Planned Behavior*. Cancer Med 2021; 10(1): 396-404.
- 20- Doppen M, Kung S, Maijers I, John M, Dunphy H, Townsley H, et al. *Cannabis in Palliative Care: A Systematic Review of Current Evidence*. J Pain Symptom Manage 2022; 64(5): e260-84.
- 21- Yüksel B, Hızlı Deniz AA, Şahin F, Sahin K, Türkel N. *Cannabinoid Compounds in Combination with Curcumin and Piperine Display an Anti-Tumorigenic Effect Against Colon Cancer Cells*. Front Pharmacol 2023; 14: 1145666.
- 22- Anderson SP, Zylla DM, McGriff DM, Arneson TJ. *Impact of Medical Cannabis on Patient-Reported Symptoms for Patients with Cancer Enrolled in Minnesota's Medical Cannabis Program*. J Oncol Pract 2019; 15(4): e338-45.
- 23- Mun JG, Jeon HD, Yoon DH, Lee YS, Park SY, Jin JS, et al. *Supercritical Extract of Cannabis Sativa Inhibits Lung Metastasis in Colorectal Cancer Cells by Increasing AMPK and Mapks-Mediated Apoptosis and Cell Cycle Arrest*. Nutrients 2022; 14(21): 4548.
- 24- Cousins MM, Jannausch ML, Coughlin LN, Jagsi R, Ilgen MA. *Prevalence of Cannabis Use Among Individuals with a History of Cancer in the United States*. Cancer 2021; 127(18): 3437-44.
- 25- Charitos IA, Gagliano-Candela R, Santacroce L, Bottalico L. *The Cannabis Spread Throughout the Continents and Its Therapeutic Use in History*.

- Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2021; 21(3): 407-17.
- 26-Boehnke KF, Häuser W, Fitzcharles MA. *Cannabidiol (CBD) in Rheumatic Diseases (Musculoskeletal Pain)*. Curr Rheumatol Rep 2022; 24(7): 238-46.
- 27-Zinboonyahgoon N, Srisuma S, Limsawart W, Rice AS, Suthisisang C. *Medicinal Cannabis in Thailand: 1-Year Experience after Legalization*. Pain 2021; 162: S105-9.
- 28-Nutt D, Bazire S, Phillips LD, Schlag AK. *So Near Yet So Far: Why Won't the UK Prescribe Medical Cannabis?* BMJ open 2020; 12: e038687.
- 29-To J, Davis M, Sbrana A, Alderman B, Hui D, Mukhopadhyay S, et al. *MASCC Guideline: Cannabis for Cancer-Related Pain and Risk of Harms and Adverse Events*. Support Care in Cancer 2023; 31(4): 202.
- 30-Davis BH, Beasley TM, Amaral M, Szaflarski JP, Gaston T, Perry Grayson L, et al. *Pharmacogenetic Predictors of Cannabidiol Response and Tolerability in Treatment-Resistant Epilepsy*. Clin Pharmacol Ther 2021; 110(5): 1368-80.
- 31-Alderman B, Hui D, Mukhopadhyay S, Bouleuc C, Case AA, Amano K, et al. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Expert Opinion/Consensus Guidance on the Use of Cannabinoids for Gastrointestinal Symptoms in Patients with Cancer*. Support Care Cancer 2023; 31(1): 39.
- 32-Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. *Antiemetics: ASCO Guideline Update*. J Clin Oncol 2020; 38(24): 2782-97.
- 33-McTaggart-Cowan H, Bentley C, Raymakers A, Metcalfe R, Hawley P, Peacock S. *Understanding Cancer Survivors' Reasons to Medicate with Cannabis: A Qualitative Study Based on the Theory of Planned Behavior*. Cancer Med 2021; 10(1): 396-404.
- 34-De Feo G, Case AA, Crawford GB, Hui D, To J, Sbrana A, Alderman B, et al. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Guidelines: Cannabis for Psychological Symptoms Including Insomnia, Anxiety, and Depression*. Support Care in Cancer 2023; 31(3): 176.
- 35-Davis MP, Soni K. *What Can a Systematic Review of Cannabis Trials Tell Us?* J Pain Symptom Manage 2022; 64(5): e285-8.
- 36-Schroyen G, Blommaert J, Van Weehaeghe D, Sleurs C, Vandebulcke M, Dedoncker N, et al. *Neuroinflammation and Its Association with Cognition, Neuronal Markers and Peripheral Inflammation after Chemotherapy for Breast Cancer*. Cancers 2021; 13(16): 4198.
- 37-Navarro D, Gasparyan A, Navarrete F, Torregrosa AB, Rubio G, Marín-Mayor M, et al. *Molecular Alterations of the Endocannabinoid System in Psychiatric Disorders*. Int J Mol Sci 2022; 23(9): 4764.
- 38-Cyr C, Davies MP, Schecter D, Daeninck P. *Cannabis and Cannabinoid-Based Medicines in Cancer Care*. Springer International Publishing; 2022.

- 39-Anderson SP, Zylla DM, McGriff DM, Arneson TJ. *Impact of Medical Cannabis on Patient-Reported Symptoms for Patients with Cancer Enrolled in Minnesota's Medical Cannabis Program*. J Oncol Pract 2019; 15(4): e338-45.
- 40-Kairaitis K, Madut AS, Subramanian H, Trivedi R, Man H, Mather M, et al. *Cancer Sleep Symptom- Related Phenotypic Clustering Differs Across Three Cancer Specific Patient Cohorts*. Journal of Sleep Research 2022; 31(5): e13588.
- 41-van Stein RM, Aalbers AG, Sonke GS, van Driel WJ. *Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian and Colorectal Cancer: A Review*. JAMA oncology 2021; 7(8): 1231-8.
- 42-Boakye D, Jansen L, Halama N, Chang-Claude J, Hoffmeister M, Brenner H. *Early Discontinuation and Dose Reduction of Adjuvant Chemotherapy in Stage III Colon Cancer Patients*. Therapeutic Advances in Medical Oncology. 2021; 13: 17588359211006348.
- 43-Calcaterra SL, Burnett-Hartman AN, Powers JD, Corley DA, McMullen CM, Pawloski PA, et al. *A Population-Based Survey to Assess the Association Between Cannabis and Quality of Life among Colorectal Cancer Survivors*. BMC cancer 2020; 20: 1-6.
- 44-Suh Y, Ah YM, Lee E, Lee JY. *Association of Inappropriate Polypharmacy with Emergency Department Visits in Older Patients Receiving Anti-Neoplastic Therapy: A Population-Based Study*. Supportive Care in Cancer 2021; 29: 3025-34..
- 45-Bennett F, Shah N, Offord R, Ferner R, Sofat R. *Establishing A Service to Tackle Problematic Polypharmacy*. Future Healthcare Journal 2020; 7(3): 208.
- 46-Martson AG, da Silva Ferreira AR, Veringa A, Liu L, Wardill HR, Junier LA, et al. *Exposure of Anti-Infective Drugs and the Dynamic Changes of the Gut Microbiota During Gastrointestinal Mucositis in Autologous Stem Cell Transplant Patients: A Pilot Study*. Annals of Hematology 2023; 102(2): 421-7.
- 47-Babayeva M, Loewy ZG. *Cannabis Pharmacogenomics: A Path to Personalized Medicine*. Current Issues in Molecular Biology 2023; 45(4): 3479-514.
- 48-Schurman LD, Lu D, Kendall DA, Howlett AC, Lichtman AH. *Molecular Mechanism and Cannabinoid Pharmacology*. Substance Use Disorders: From Etiology to Treatment 2020: 323-53.
- 49-Kluwe F, Michelet R, Mueller- Schoell A, Maier C, Klopp- Schulze L, van Dyk M, et al. *Perspectives on Model- Informed Precision Dosing in the Digital Health Era: Challenges, Opportunities, and Recommendations*. Clinical Pharmacology & Therapeutics 2021; 109(1): 29-36.
- 50-Zaiachuk M, Pryimak N, Kovalchuk O, Kovalchuk I. *Cannabinoids, Medical Cannabis, and Colorectal Cancer Immunotherapy*. Frontiers in medicine 2021; 8: 1617.

Medicinal Cannabis in Reducing Physical and Psychological Problems Caused by Chemotherapy and Intestinal Inflammation; Advantages and Challenges (A Review)

Razieh Esmaeili^{*1}, Reza Rostami²

Review Article

Introduction: A key trigger for many of the complications that are symptoms of cancer types is changes in the gastrointestinal environment, which is a major obstacle in the way of managing side effects. The purpose of this research was to investigate the benefits and challenges of using medicinal cannabis in reducing physical and psychological problems caused by chemotherapy and intestinal inflammation as a review study.

Methods: In this review study, a comprehensive search in English was conducted in reputable scientific databases such as PubMed, ProQuest, Google, Google Scholar, Scopus, Web of Science, and CINAHL from 2019 to 2023, using a combination of keywords to find relevant sources and studies. . Based on the established inclusion and exclusion criteria, and the removal of duplicate studies, texts relevant to the objectives of this study were extracted from a total of 81 reviewed articles.

Results: The studies reviewed showed that the breakdown of the mucosal barrier (mucositis) was a common and primary side effect of cancer treatments, contributed to a wide range of severe physical and psychological symptoms such as diarrhea, nausea, vomiting, infection, malnutrition, fatigue, depression, and insomnia, for which medical cannabis may be effective in alleviating these symptoms.

Conclusion: Considering the potential challenges and benefits of medicinal cannabis in reducing physical and psychological problems caused by chemotherapy and intestinal inflammation, it is necessary to investigate more research in this field and if more clinical evidence is confirmed, medicinal cannabis can be used as a treatment.

Keywords: Chemotherapy, Anti-cancer, Medicinal cannabis, Mental problems, Mucositis.

Citation: Esmaeili R, Rostami R. **Medicinal Cannabis in Reducing Physical and Psychological Problems Caused by Chemotherapy and Intestinal Inflammation; Advantages and Challenges (A Review)**. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(8): 8085-99.

¹Department of Psychology, University of Tehran, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09103403182, email: r.esmaeili@ut.ac.ir