

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΧΡΟΝΙΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ»
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ – ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΓΙΑ
ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΘΕΣΗ
ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΤΖΕΒΕΛΕΚΟΥ ΜΑΡΙΑΝΝΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ**

ΑΘΗΝΑ, 2021

Τριμελής Επιτροπή

- 1) Κατσαραγάκης Στυλιανός, Καθηγητής (Επιβλέπων)
- 2) Μυστακίδου Κυριακή, Καθηγήτρια
- 3) Πατηράκη Ελισάβετ, Καθηγήτρια

Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Οργάνωση και Διαχείριση Ανακουφιστικής και Υποστηρικτικής Φροντίδας Χρονίως
Πασχόντων»

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Ιατρικής – Τμήμα Νοσηλευτικής

Διπλωματική Μεταπτυχιακή Εργασία
της Τζεβελέκου Μαριάννας, Νοσηλεύτριας

Τίτλος:

Αντιλήψεις Ασθενών με Προχωρημένο Καρκίνο για τη Φαρμακευτική Κάνναβη και
την Πρόθεση Χρήσης της

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με καρκίνο αντιμετωπίζουν πολλαπλά συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια της ασθένειάς τους. Τα τελευταία χρόνια, ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με καρκίνο χρησιμοποιούν κάνναβη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

Σκοπός: Η διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο απέναντι στην ιατρική χρήση της κάνναβης.

Μέθοδος – Υλικό: Πρόκειται για τυχαιοποιημένη συγχρονική μελέτη, η οποία διεξήχθη σ' ένα αντικαρκινικό – ογκολογικό νοσοκομείο από τον Ιούνιο έως τον Οκτώβριο του 2020. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 35 ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου(ποσοστό ανταπόκρισης 47,95%), οι οποίοι εισήχθησαν εκτάκτως στο νοσοκομείο και συναίνεσαν να συμμετάσχουν. Για τη διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών σχετικά με τη φαρμακευτική χρήση της κάνναβης χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Alberta Cannabis Survey, ενώ για τη διερεύνηση των συμπτωμάτων που βιώνουν οι ασθενείς το ερωτηματολόγιο Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF). Για την επιλογή των

ασθενών χρησιμοποιήθηκε τυχαιοποιημένη δειγματοληψία. Κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη ήταν τα εξής:

- ασθενείς με καρκίνο σταδίου III ή IV,
- ασθενείς που εισήχθησαν επειγόντως στο νοσοκομείο,
- ηλικία άνω των 18 ετών
- επιθυμία για συμμετοχή στη μελέτη και γραπτή συναίνεση για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, και
- καλή γνώση γραφής και ανάγνωσης της Ελληνικής γλώσσας.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη αποτέλεσαν:

- ασθενείς στο τέλος της ζωής
- ασθενείς χωρίς ικανοποιητική επικοινωνία/ επίπεδο συνείδησης

Επιλέχθηκε η κάθε 3^η εισαγωγή ασθενούς στο αντικαρκινικό-ογκολογικό νοσοκομείο. Ως ελάχιστο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε $p=0,05$.

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είχαν ηλικία ≥ 60 έτη (60%) και το 57,1% ήταν γυναίκες. Τα πιο συχνά συμπτώματα που βίωναν οι ασθενείς ήταν η απώλεια βάρους (65,7%), ο πόνος (62,9%), η αδυναμία (54,3%), η δυσκολία στον ύπνο (48,6%), ο τυμπανισμός (48,6%) και οι αλλαγές στο δέρμα (48,6%). Τα συμπτώματα με την μεγαλύτερη ένταση ήταν η απώλεια βάρους [2,96 ($\pm 1,02$)], η απώλεια όρεξης [2,93 ($\pm 0,96$)], το αίσθημα κατάθλιψης [2,75 ($\pm 0,87$)], το πρήξιμο των χεριών [2,56 ($\pm 0,88$)], και η δυσκολία στην αναπνοή [2,50 ($\pm 0,97$)]. Από την άλλη, τα συμπτώματα με τη μεγαλύτερη αναφερόμενη καταπόνηση ήταν ο βήχας [3,34 ($\pm 2,24$)], η απώλεια όρεξης [3,25 ($\pm 0,64$)], η δυσκολία κατάποσης [2,96 ($\pm 1,07$)], η δυσκολία στον ύπνο [2,92 ($\pm 0,74$)], η δυσκολία στην αναπνοή [2,88 ($\pm 0,78$)], το αίσθημα θλίψης [2,89 ($\pm 0,89$)], η απώλεια βάρους [2,89 ($\pm 1,12$)] και η αδυναμία [2,80 ($\pm 0,76$)]. Μόλις 8,6% των ασθενών είχαν χρησιμοποιήσει κάποια στιγμή της ζωής τους κάνναβη. Κανένας συμμετέχοντας δε χρησιμοποιούσε τη κάνναβη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του καρκίνου. Ελάχιστοι ασθενείς (6,3%) είχαν σκεφτεί να χρησιμοποιήσουν την κάνναβη ως μέρος της θεραπείας του καρκίνου ή των συμπτωμάτων τους, ενώ 8,6% θα ένοιωθαν άνετα να μιλήσουν με το γιατρό τους για το ενδεχόμενο χρήσης κάνναβης. Περισσότεροι από το ένα τέταρτο των ασθενών (28,6%) συμφωνούσαν ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων του καρκίνου, ενώ το 71,4% διαφωνούσαν με τη νομιμοποίηση της

κάνναβης για ψυχαγωγική χρήση. Τα περισσότερα από τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών και οι απαντήσεις για τα συμπτώματα τους με το MSAS-SF δε σχετίζονταν με τις αντιλήψεις για την κάνναβη. Ωστόσο, οι άνδρες ασθενείς ήταν πιθανότερο να συμφωνήσουν ότι η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα σε σχέση με τις γυναίκες (73,3%, έναντι 35,0%, $p=0,025$). Επιπλέον η μέση τιμή της βαθμολογίας της υποκλίμακας ψυχολογικών συμπτωμάτων του MSAS-SF ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη μεταξύ των ασθενών που συμφωνούσαν ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και εκείνων που διαφωνούσαν ή δεν ήταν σίγουροι ($2,93(\pm 0,65)$ έναντι $2,26(\pm 0,62)$, ($p=0,039$). Οι ασθενείς που είχαν χρησιμοποιήσει κάνναβη, συμφωνούσαν ότι η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν χρησιμοποιήσει κάνναβη (100% έναντι 3,1%, $p=0,001$).

Συμπεράσματα: Οι περισσότεροι ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, παρόλο που βίωναν σημαντικά συμπτώματα και αρκετή καταπόνηση από αυτά, δεν χρησιμοποιούσαν την κάνναβη για τη διαχείριση των συμπτωμάτων τους και είχαν ελάχιστη πληροφόρηση σχετικά με την αποτελεσματικότητά της. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για τη διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο σχετικά με τη φαρμακευτική χρήση της κάνναβης

Λέξεις – κλειδιά: αντιλήψεις, ασθενείς, προχωρημένος καρκίνος, κάνναβη

Postgraduate Program
«Organization and Management of Palliative and Supportive Care of the Chronic
Patients»

National and Kapodistrian University of Athens
School of Health Sciences
Department of Medicine-Department of Nursing

Postgraduate Thesis
Of Tzevelekou Marianna, RN

Title

Perceptions of Advanced Cancer Patients about Intention to Use Medicinal Cannabis

ABSTRACT

Introduction: Cancer patients experience multiple symptoms throughout their illness. In recent years, an increasing number of cancer patients are using cannabis to treat their symptoms.

Aim: To investigate the perceptions of cancer patients towards the medical use of cannabis.

Methods: This is a randomized cross-sectional study, which was conducted in an anti-cancer - oncology hospital from June to October 2020. The sample of the study consisted of 35 adult patients with advanced stage of cancer, who were admitted to the hospital. The Alberta Cannabis Survey questionnaire was used to investigate patients' perceptions of cannabis drug use, and the Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) questionnaire was used to investigate patients' symptoms. Random sampling was used to select patients. Criteria for inclusion of patients in the study were the following:

- patients with stage III or IV cancer,
- patients admitted to hospital urgently,

- age over 18 years
- desire to participate in the study and written consent to complete the questionnaire, and
- good knowledge of writing and reading the Greek language.

Exclusion criteria from the study were:

- patients in final days of life,
- patients without satisfactory communication / level of consciousness

Every 3rd patient admission to the anti-cancer-oncology hospital was selected. The minimum level of statistical significance was set to $p=0.05$.

Results: 60% of the participants were ≥ 60 years old and 57.1% were women. The most common symptoms experienced by patients were weight loss (65,7%), pain (62,9%), weakness (54,3%), difficulty sleeping (48,6%), bloating (48,6%) and skin changes (48,6%). The most intense symptoms were weight loss [2.96 (± 1.02)], loss of appetite [2.93 (± 0.96)], feeling depressed [2.75 (± 0.87)], swelling of the hands [2.56 (± 0.88)], and difficulty breathing [2.50 (± 0.97)]. On the other hand, the symptoms with the highest reported strain were cough [3.34 (± 2.24)], loss of appetite [3.25 (± 0.64)], difficulty swallowing [2.96 (± 1.07)], difficulty sleeping [2.92 (± 0.74)], difficulty breathing [2.88 (± 0.78)], feeling sad [2.89 (± 0.89)], weight loss [2.89 (± 1.12)] and weakness [2.80 (± 0.76)]. 8.6% of patients had used cannabis at some point in their lives. None of the participants used cannabis to treat the symptoms of cancer. 6.3% of patients had considered using cannabis as part of their cancer treatment or cancer symptoms, while 8.6% would feel comfortable talking to their doctor about using cannabis. 20.0% of patients agreed that cannabis use helps relieve cancer symptoms, while 71.4% disagreed with the legalization of cannabis for mental use. Regarding the comparison of the demographic-clinical characteristics of the patients with the perceptions about cannabis, it was found that: the percentage of men who agreed that the systematic use of cannabis is harmful to the body was statistically significantly higher than the corresponding percentage in women (73, 3%, versus 35.0%, $p = 0.025$), the score of the psychological symptom subscale differed statistically significantly between patients who agreed that cannabis use helps relieve symptoms and those who disagreed or were unsure ($p = 0.039$), and the proportion of patients who had used cannabis and agreed that cannabis should be legalized for

mental use was significantly higher than the proportion of patients who had not used cannabis (100% vs. 3.1%, $p = 0.001$) .

Conclusion: Only one in ten patients had used cannabis in their lifetime, while no one had used cannabis to treat the symptoms of the disease. Most participants had negative attitudes towards cannabis use. More research is needed to inform patients with advanced cancer about the medical use of cannabis.

Keywords: cannabis, cancer, patients, perceptions

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	14
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	15
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	18
1. ΚΑΡΚΙΝΟΣ	19
1.1. Μηχανισμός Δράσης Καρκίνου.....	19
1.2. Επιδημιολογικά Δεδομένα	20
1.2.1. Επιπολασμός Καρκίνου	20
1.2.2. Θνησιμότητα Καρκίνου	22
1.2.3. Πρόγνωση	23
1.3. Συμπτώματα Ασθενών με Καρκίνο	24
1.4. Συμπληρωματικές και Εναλλακτικές Θεραπείες για την Αντιμετώπιση των Συμπτωμάτων σε Ασθενείς με Καρκίνο	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	30
2.1. Ιστορικά Δεδομένα για τη Χρήση της Κάνναβης	30
2.2. Χημική Σύσταση Κάνναβης.....	34
2.2.1. Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη	35
2.2.2. Κανναβιδιόλη.....	35
2.2.3. Μικρά φυτοκανναβινοειδή	36
2.2.4. Συνθετικά κανναβινοειδή.....	36
2.3. Μηχανισμός Δράσης	36
2.4 Φαρμακευτικά Οφέλη Κάνναβης για τη διαχείριση συμπτωμάτων.....	38

2.5 Αντινεοπλασματική Δράση Κάνναβης.....	43
2.6 Αντιλήψεις Ασθενών για τη Χρήση και την Αποτελεσματικότητα της Κάνναβης	47
2.6.1 Ανασκόπηση Μελετών Σχετικά με τις Αντιλήψεις Ασθενών για τη Χρήση και την Αποτελεσματικότητα της Κάνναβης.....	48
2.6.1.1 Ευρήματα Ανασκόπησης Μελετών.....	55
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΣΚΟΠΟΣ – ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΤΟΧΟΙ.....	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ.....	61
4.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός.....	61
4.2 Δείγμα.....	61
4.3 Ερευνητικά Εργαλεία.....	62
4.4 Διαδικασία Συλλογής Δεδομένων.....	64
4.5 Στατιστική Ανάλυση.....	65
4.6 Ηθική και Δεοντολογία.....	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	67
5.1. Συντελεστής Αξιοπιστίας.....	67
5.2. Δημογραφικά Δεδομένα.....	67
5.3. Δεδομένα σχετικά με τον καρκίνο.....	68
5.4. Δεδομένα σχετικά με τη κάνναβη.....	69
5.5. Απαντήσεις των Ασθενών για τα Συμπτώματα με το MSAS.....	72
5.6. Διερεύνηση της επίδρασης των δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και των συμπτωμάτων των ασθενών με την κλίμακα MSAS με τις αντιλήψεις τους για την κάνναβη.....	76
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	89
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	96

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....	110
Παράρτημα 1: Ερωτηματολόγιο Alberta Cannabis Survey (Martell et al. 2018)	110
Παράρτημα 2: Ερωτηματολόγιο Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS- SF) (Chang et al. 2000).....	119

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Ταξινόμηση Συμπληρωματικών Θεραπειών (Susan Wieland et al., 2011)	27
Πίνακας 2: Μελέτες Σχετικά με τις Αντιλήψεις Ασθενών για τη χρήση και την Αποτελεσματικότητα της Κάνναβης.....	49
Πίνακας 3: Κατανομή των συμμετεχόντων με βάση τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους (N=35).....	68
Πίνακας 4: Κατανομή των συμμετεχόντων (N=35) ανάλογα με τα δεδομένα του καρκίνου.....	69
Πίνακας 5: Κατανομή των απαντήσεων των ασθενών σχετικά με την στάση τους απέναντι στη κάνναβη.....	71
Πίνακας 6: Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το επίπεδο άνεσης τους να μιλήσουν με το γιατρό τους για την κάνναβη.....	72
Πίνακας 7: Απαντήσεις των ασθενών για την επίπτωση, συχνότητα, ένταση και καταπόνηση από τα συμπτώματα με το MSAS.....	73
Πίνακας 8: Απαντήσεις των ασθενών για τον ολικό αριθμό συμπτωμάτων και τις υποκλίμακες του MSAS.....	75
Πίνακας 9: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.»	77

Πίνακας 10: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η συστηματική χρήση κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.	78
Πίνακας 11: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων»	79
Πίνακας 12: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων.	80
Πίνακας 13: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.».....	81
Πίνακας 14: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.	82
Πίνακας 15: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού»	83
Πίνακας 16: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού.	84
Πίνακας 17: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχική χρήση».....	85
Πίνακας 18: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχική χρήση.	86
Πίνακας 19: Σύγκριση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου»	87

Πίνακας 20: Σύγκριση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου.....	88
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.:Παραδείγματα συμπληρωματικών θεραπειών που ανήκουν στις κατηγορίες: ψυχολογικές θεραπείες, σωματικές θεραπείες, διατροφικές θεραπείες (NCCIH, 2016)	28
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Εικόνα 2: Οι δομές των φυτοκανναβινοειδών,-Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC), -Δ8-τετραϋδροκανναβινόλη (Δ8-THC), κανναβινόλη, -Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THCV), -κανναβιδιόλη (CBD) και κανναβιγερόλη. (Pertwee, 2007).....	33
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Εικόνα 3: Μηχανισμοί μέσω των οποίων τα κανναβινοειδή μπορούν να επηρεάσουν τα συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο και τη χημειοθεραπεία. (Kleckner et al, 2019)	37
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

2-AG	2-arachidonoylglycerol
ACS	American Cancer Society
AEA	Anandamide or N-arachidonoyl ethanolamine
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CBD	Cannabidiol
ECS	Endocannabinoid system
DALYs	Disability-Adjusted Life Years
FAAH	Fatty acidamide hydrolase
FAAs	Fatty acidamides
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
GPR	G-protein coupled receptor
lipase MAG	Monoacylglycerol lipase
NCCAM	National Institute of Health Center for Complementary and Alternative Medicine
NCCIH	National Center for Complementary and Integrative Health
PPARs	peroxisomeproliferator-activated receptors
THC	TetraHydroCannabinol
TRPV1	transient receptor potential vanilloid 1
TRPM8	Transient receptor potential melastatin 8
TRPV2	Transient receptor potential vanilloid 2
TRPA1	Transient receptor potential ankyrin 1
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένας αυξανόμενος αριθμός χωρών έχει νομιμοποιήσει τη χρήση του φυτού κάνναβης για τη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Το φυτό κάνναβης περιέχει περισσότερα από 70 κανναβινοειδή, με την τετραϋδροκανναβινόλη (TetraHydroCannabinol, THC) και την κανναβιδιόλη (Cannabidiol, CBD) να θεωρούνται ως οι πιο δραστικές και κλινικά σχετικές. Αυτές οι ενώσεις βρίσκονται κυρίως στις ξηρές ανθισμένες κορυφές και τα φύλλα του θηλυκού φυτού. Αυτά τα αποξηραμένα μέρη είναι γνωστά ως μαριχουάνα και η περιεκτικότητά τους σε THC μπορεί να υπερβαίνει το 10% (Russo, 2007). Τα κανναβινοειδή μεσολαβούν στη δράση τους μέσω δύο ειδών υποδοχέων που συνδέονται με τη G-πρωτεΐνη, CB1 και CB2, που βρίσκονται σε μεμβράνες νευρικών κυττάρων. Ο υποδοχέας CB1 βρίσκεται κυρίως στο κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα και καταστέλλει τη νευρωνική διέγερση, ενώ ο υποδοχέας CB2 βρίσκεται κυρίως στον ανοσοποιητικό ιστό και δεν σχετίζεται με ψυχοδραστικά αποτελέσματα (Aggarwal, 2013).

Τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερο εξετάζεται η αποτελεσματικότητα των συνθετικών ή κεκαθαρμένων κανναβινοειδών στη θεραπεία συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Σε μία μελέτη, βρέθηκε ότι τα συνθετικά κανναβινοειδή μειώνουν τη ναυτία και τον εμετό που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία σε σύγκριση τόσο με το εικονικό φάρμακο όσο και με παλαιότερες γενιές αντιεμετικών φαρμάκων (Betthausen et al., 2015).. Παρά την έλλειψη επαρκών στοιχείων, η χρήση ιατρικής κάνναβης έχει νομιμοποιηθεί σε πολλές δυτικές χώρες, συμπεριλαμβανομένων των ΗΠΑ και της Ολλανδίας.

Οι ασθενείς με καρκίνο αποτελούν έναν αυξανόμενο πληθυσμό και οι αντιλήψεις τους απέναντι στη χρήση φαρμακευτικής κάνναβης είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος. Η συχνότητα χρήσης κάνναβης σε πληθυσμούς καρκινοπαθών δεν είναι καλά τεκμηριωμένη. Οι ασθενείς μπορούν να έχουν πρόσβαση σε πληροφορίες οι οποίες διατίθενται σε ιστοσελίδες, αλλά σε περιβάλλοντα πριν από τη νομιμοποίηση μπορεί να διστάζουν να αποκαλύψουν τη χρήση στους ιατρούς τους. Διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση κάνναβης στον γενικό πληθυσμό, αλλά οι πληροφορίες σχετικά με τη χρήση από ογκολογικούς ασθενείς ή οι πεποιθήσεις των ογκολογικών ασθενών σχετικά με την κάνναβη είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένες.

(Pergam SA, 2017) Η ελληνική εμπειρία δεν έχει ακόμα περιγραφεί. Σκοπός, της παρούσας διπλωματικής είναι η διερεύνηση των αντιλήψεων και στάσεων των ασθενών με καρκίνο απέναντι στην ιατρική χρήση της κάνναβης και την προθυμία τους να συζητήσουν αυτή τη χρήση με τους γιατρούς τους

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1.1. Μηχανισμός Δράσης Καρκίνου

Ο καρκίνος είναι νόσημα που οφείλεται στον ανώμαλο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, στην κυτταρική διαίρεση και στη διαφοροποίηση. Δυνητικά κάθε κύτταρο έχει τη δυνατότητα να εξελιχθεί σε όγκο πολλαπλασιαζόμενο ανεξέλεγκτα (McCance&Roberts, 2006). Η καρκινογένεση είναι μία διαδικασία που προκαλείται από συσσώρευση κυτταρικών και χημικών σφαλμάτων, στα οποία εμπλέκεται κυρίως το δεοξυριβονοκλειικό οξύ (DNA) ενός κυττάρου. Οι μεταλλάξεις του DNA είναι οι κύριες αιτίες που οδηγούν στον σχηματισμό καρκινικού όγκου και απαιτούνται πολυάριθμες μεταλλάξεις στο DNA ώστε να προκληθεί καρκινογένεση (King, 2000). Η καρκινογένεση ξεκινά πάντα με ένα μονήρες κύτταρο πολλαπλασιαζόμενο με ανώμαλο τρόπο. Δεδομένου ότι το θυγατρικό κύτταρο που προκύπτει από τη διαίρεση και την αναπαραγωγή του πατρικού κυττάρου, φέρει το ίδιο μεταλλαγμένο γενετικό υλικό, πολλαπλασιάζεται και αυτό με ανεξέλεγκτο τρόπο. Ο οργανισμός διαθέτει μηχανισμούς αντιμετώπισης των μεταλλαγμένων αυτών κυττάρων. Αυτοί είναι η κυτταρική απόπτωση, δηλαδή ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος και η καταστροφή του ανώμαλου κυττάρου από το ανοσοποιητικό σύστημα, μέσω της ανοσοεπίβλεψης. Κύριο ρόλο στην ανοσοεπίβλεψη παίζουν τα λευκά αιμοσφαίρια και συγκεκριμένα τα Τ-κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα. Αυτό το κεφάλαιο αναφέρεται στη παθοφυσιολογία του καρκίνου, σε επιδημιολογικά στοιχεία και ολοκληρώνεται με μια σύντομη περιγραφή των πιο συχνών μορφών νεοπλασιών.

Γενικότερα, η ανάπτυξη κάποιας κακοήθους νεοπλασίας μπορεί να διακριθεί σε 4 επιμέρους στάδια (Τριχόπουλος & Τριχοπούλου, 1986). Αυτά είναι τα εξής:

- **Φάση επαγωγής:** σε αυτό το στάδιο πραγματοποιούνται βιοχημικές και κυτταρογενετικές εκτροπές
- **Προ-διηθητική φάση:** χαρακτηρίζεται από μικροσκοπικές κυτταρικές διαταραχές
- **Διηθητική φάση:** εμφάνιση ιστολογικών ευρημάτων
- **Φάση διασποράς:** σ' αυτό το σημείο εμφανίζονται τα κλινικά συμπτώματα του εν λόγω καρκίνου

Ως πιο σημαντικό ορίζεται το στάδιο της επαγωγής καθώς συμβαίνουν μεταβολές σε κυτταρικό επίπεδο από τη δράση κάποιου καρκινογενετικού παράγοντα και ολοκληρώνεται με πρόκληση μη αναστρέψιμης μετάλλαξης σε κάποιο σωματικό κύτταρο. Επομένως η καρκινική ανάπτυξη οφείλεται σε δράση καρκινογενετικών παραγόντων, οι οποίες διακρίνονται σε ουσίες που είναι άμεσα καρκινογόνες και σε ουσίες που μόλις μεταβολιστούν επάγουν τη δημιουργία του. Αυτές οι ουσίες έχουν σαν αποτέλεσμα να δημιουργούν επιγενετικές μεταβολές στο DNA προκαλώντας μεταλλάξεις κυρίως στη δομή του. Αν αυτές οι βλάβες δεν διορθωθούν θα οδηγήσουν στη δημιουργία ενός κλώνου νεοπλασματικών κυττάρων που θα αποτελέσει την αρχή της καρκινικής εμφάνισης (Τριχόπουλος & Τριχοπούλου, 1986).

1.2. Επιδημιολογικά Δεδομένα

1.2.1. Επιπολασμός Καρκίνου

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), οι καρκίνοι επιβάλλουν τη μεγαλύτερη παγκόσμια επιβάρυνση (244,6 εκατομμύρια Disability-Adjusted Life Years, DALYs), τόσο στους άνδρες (137,4 εκατομμύρια DALYs) όσο και στις γυναίκες (107,1 εκατομμύρια DALYs), ακολουθούμενοι από την ισχαιμική καρδιακή νόσο (203,7 εκατομμύρια DALYs) και το εγκεφαλικό επεισόδιο (137,9 εκατομμύρια DALYs). Η επιβάρυνση που σχετίζεται με τον καρκίνο είναι ελαφρώς, αλλά ασήμαντα υψηλότερη στους άνδρες από ό, τι στις γυναίκες (9,6% έναντι 8,6%, $p = 0,219$). Ο μεγαλύτερος αριθμός DALY βρίσκεται μετά την ηλικία των 60 ετών (124,2 εκατομμύρια DALYs, 50,8%). Οι λευχαιμίες (37%), ακολουθούμενες από τον καρκίνο του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος (16%) και τα λεμφώματα (13%), είναι οι πιο συχνές κακοήθειες ασθένειες σε άτομα ηλικίας 14 ετών και κάτω. Στην ηλικιακή ομάδα 15-49 ετών, ο καρκίνος του μαστού (13%) είναι η πιο συχνή κακοήθεια, ακολουθούμενη από καρκίνο του ήπατος (12%) και του πνεύμονα (9%). Στην ηλικιακή ομάδα 50-59 ετών, ο καρκίνος του πνεύμονα είναι η πιο συχνή κακοήθης νόσος (18%), ακολουθούμενη από καρκίνο του ήπατος (11%) και του μαστού (9%), ενώ οι συχνότερες κακοήθειες σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω είναι πνεύμονας (21%), παχέος εντέρου (9%), στομάχου (9%) και καρκίνων του ήπατος (9%)(Mattiuzzi & Lippi, 2019).

Σύμφωνα, με το μητρώο του 2018 του WHO Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), το 2018 διαγνώστηκαν 18,08 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου, στις οποίες ο πνεύμονας (με τραχεία και βρόγχο, 2,09 εκατομμύρια περιπτώσεις), ο μαστός (2,09 εκατομμύρια περιπτώσεις) και ο προστάτης (1,28 εκατομμύρια περιπτώσεις) είναι οι τρεις πιο συχνές. Στους άνδρες, οι καρκίνοι του πνεύμονα (1,37 εκατομμύρια περιπτώσεις) και του προστάτη (1,28 εκατομμύρια περιπτώσεις) εξακολουθούν να βρίσκονται στην πρώτη και τη δεύτερη θέση, ενώ ο στόμαχος (0,68 εκατομμύρια περιπτώσεις) είναι τρίτος, ακολουθούμενο από καρκίνο του ήπατος (και των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων, 0,60 εκατομμύρια περιπτώσεις). Στις γυναίκες, ο καρκίνος του μαστού είναι μακράν ο συχνότερος (2,09 εκατομμύρια περιπτώσεις), ακολουθούμενος από τον καρκίνο του πνεύμονα (0,72 εκατομμύρια περιπτώσεις), του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (0,57 εκατομμύρια περιπτώσεις) και του καρκίνου του παχέος εντέρου (0,58). Ακόμα, οι καρκίνοι του εντέρου και του ορθού συνολικά θα ήταν ο τρίτος συνολικός συχνότερος καρκίνος (1,80 εκατομμύρια περιπτώσεις) καθώς και η δεύτερη συχνότερη κακοήθεια στις γυναίκες (0,79 εκατομμύρια περιπτώσεις) και η τρίτη συχνότερη στους άνδρες (0,98 εκατομμύρια περιπτώσεις), αντίστοιχα (Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019). Όσον αφορά στον επιπολασμό, η μελέτη για το Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study ανέφερε επιπλέον 100,48 εκατομμύρια περιπτώσεις καρκίνου για το έτος 2017, που αντιστοιχεί σε 1,59 φορές αύξηση από το έτος 1990 (James et al., 2018).

Ο καρκίνος του μαστού έχει την υψηλότερη τυποποιημένη ως προς την ηλικία συχνότητα (age-standardized frequency) (46,3 ανά 100.000), ακολουθούμενη από τον προστάτη (29,3 ανά 100.000), τον πνεύμονα (22,5 ανά 100.000), τον καρκίνο ορθού – κόλον (19,2 ανά 100.000), του τραχήλου της μήτρας (13,1 ανά 100.000) και του στόμαχου (11,1 ανά 100.000). Ο συνολικός κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου μεταξύ της ηλικίας 0-74 ετών είναι 20,2% (22,4% στους άνδρες και 18,2% στις γυναίκες, αντίστοιχα). Υψηλότερος κίνδυνος κακοήθειας είναι για καρκίνο του πνεύμονα (3,80%), του προστάτη (3,73%) και του παχέος εντέρου (2,71%) στους άνδρες και του μαστού (5,03%), του παχέος εντέρου και του πνεύμονα (και οι δύο 1,77%) και της του τραχήλου της μήτρας (1,36) στις γυναίκες. Εκτός από τις ειδικές σεξουαλικές κακοήθειες, η αναλογία συχνότητας σε άνδρες και γυναίκες είναι > 1 για όλους τους καρκίνους, εκτός του θυρεοειδούς. Η υψηλότερη αναλογία ανδρών / γυναικών

παρατηρείται για την ουροδόχο κύστη (3,38), το ήπαρ και τους ενδοηπατικούς χοληφόρους πόρους (2,44) και τον οισοφάγο (2,32) (Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019).

1.2.2. Θνησιμότητα Καρκίνου

Όσον αφορά τη θνητότητα, σύμφωνα με την τελευταία αναφορά του ΠΟΥ, που αντιστοιχεί στο έτος 2016, σχετικά με τις 20 πρώτες αιτίες θνησιμότητας από ασθένειες, η ισχαιμική καρδιακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου, αντιπροσωπεύοντας 9,43 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως, ακολουθούμενη από τον καρκίνο (8,97 εκατομμύρια θανάτους) και το εγκεφαλικό επεισόδιο (5,78 εκατομμύρια θανάτους). Μια ανάλυση της τάσης τα τελευταία 15 χρόνια δείχνει ότι οι ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις και ο καρκίνος έχουν σημειώσει μάλλον παρόμοια αύξηση (δηλαδή, + 34% και + 28%, αντίστοιχα), η οποία ωστόσο είναι τριπλάσια από την τάση της ολικής θνησιμότητας κατά την ίδια περίοδο (δηλαδή, από 52,31 έως 56,87 εκατομμύρια θανάτους, + 9%). Η κατάταξη του καρκίνου μεταξύ των κυριότερων αιτιών θνησιμότητας ποικίλλει στις διάφορες περιοχές του ΠΟΥ, που είναι η πρώτη στις περιοχές του Δυτικού Ειρηνικού και της Αμερικής, δεύτερη στη Χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας, της Ευρώπης και της Ανατολικής Μεσογείου, αλλά τέταρτη στην περιοχή της Αφρικής(WHO, 2017).

Σύμφωνα, με το μητρώο GLOBOCAN 2018, ο καρκίνος πνεύμονα (με τραχεία και βρόγχος), του ήπατος (με ενδοηπατικούς χοληφόρους πόρους) και του στόμαχου είναι οι τρεις πιο θανατηφόροι καρκίνοι. Στους άνδρες αυτοί οι τρεις καρκίνοι βρίσκονται στις πρώτες τρεις θέσεις, ενώ ο προστάτης γίνεται πέμπτος, αμέσως μετά τον καρκίνο του οισοφάγου. Σε αντίθεση με τους άνδρες, ο καρκίνος του μαστού είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας στις γυναίκες, ακολουθούμενη από καρκίνο του πνεύμονα (με τραχεία και βρόγχους) και του στομάχου. Συγκεκριμένα, οι καρκίνοι του κόλον και του ορθού συνολικά (δηλαδή, ο καρκίνος του παχέος εντέρου) είναι η δεύτερη κύρια γενική αιτία θανάτου από καρκίνο, καθώς και η τέταρτη αιτία θνησιμότητας από καρκίνο σε άνδρες και γυναίκες(Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019).

Ο συνολικός κίνδυνος θανάτου από καρκίνο μεταξύ ηλικίας 0-74 ετών είναι 10,6% (12,7% στους άνδρες και 8,7% στις γυναίκες, αντίστοιχα). Ο υψηλότερος κίνδυνος κακοήθειας αφορά τον καρκίνο στους πνεύμονες (3,19%), το ήπαρ (1,46%)

και το στομάχι (1,36%) στους άνδρες και τον καρκίνο στο μαστό (1,41%), τον πνεύμονα (1,32%) και τον τράχηλο της μήτρας (0,77%) στις γυναίκες. Εκτός από τις ειδικές σεξουαλικές κακοήθειες, η αναλογία θνησιμότητας μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι > 1 για όλους τους καρκίνους εκτός από τον θυρεοειδή (δηλ. 0,61). Η υψηλότερη αναλογία ανδρών / γυναικών παρατηρείται στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης (2,87), του οισοφάγου (2,36) και του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων πόρων (2,35). Το ποσοστό θανάτου είναι το υψηλότερο για καρκίνο του παγκρέατος (94%), ακολουθούμενο από καρκίνο του ήπατος και των ενδοηπατικών χολών (93%), του οισοφάγου (89%) και των καρκίνων τραχείας, βρόγχου και πνεύμονα (84%), ενώ είναι ο χαμηλότερος για κακοήθειες του θυρεοειδούς (7%) και είναι επίσης σχετικά χαμηλή για καρκίνο του προστάτη (28%) και της ουροδόχου κύστης (36%)(Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019).

Ο ΠΟΥ εκτιμά τις επόμενες τέσσερις δεκαετίες, οι θάνατοι από καρκίνο αναμένεται να ξεπεράσουν αυτούς που οφείλονται σε ισχαιμική καρδιακή νόσο, με αύξηση 2,08 φορές (1,76 φορές αύξηση για ισχαιμική καρδιακή νόσο) έως το έτος 2060. Επομένως, οι κακοήθειες θα γίνουν οι κύριες αιτίες θνησιμότητας σε όλο τον κόσμο αμέσως μετά το έτος 2030. Μόνο οι θάνατοι από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια θα αυξηθούν περισσότερο από τον καρκίνο (αύξηση 2,32 φορές) σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της ΠΟΥ, ενώ η αύξηση του εγκεφαλικού επεισοδίου (1,86 φορές) και των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού (1,56 φορές) θα είναι χαμηλότερη. Με την προϋπόθεση ότι θα επιβεβαιωθούν αυτές οι προβλέψεις, το ποσοστό της συνολικής θνησιμότητας του πληθυσμού λόγω καρκίνου θα αυξηθεί από 0,12% σε 0,18% τις επόμενες τέσσερις δεκαετίες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό από ισχαιμική καρδιακή νόσο θα αυξηθεί από 0,13% σε 0,16%(Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019).

1.2.3. Πρόγνωση

Σύμφωνα με το American Cancer Society (ACS), οι καρκίνοι του θυρεοειδούς και του προστάτη έχουν την καλύτερη συνολική πρόγνωση, περίπου 100% 5-ετής επιβίωσης, και 78% και 30% 5ετής επιβίωσης για καρκίνους με απομακρυσμένες μεταστάσεις. Σε αντίθεση με αυτές τις κακοήθειες, ο καρκίνος του οισοφάγου, του ήπατος και ειδικά του παγκρέατος έχει τη χειρότερη συνολική πρόγνωση, συνήθως $< 20\%$. Συγκεκριμένα, οι προχωρημένοι καρκίνοι του στομάχου, της ουροδόχου

κύστης, του οισοφάγου, του ήπατος και του παγκρέατος έχουν 5ετής επιβίωση $\leq 5\%$ (Mattiuzzi & Lippi, 2019).

Επίσης, σύμφωνα με τη μελέτη επιβίωσης του καρκίνου 2000–14 (CONCORD-3), η οποία βασίζεται σε ατομικά αρχεία άνω των 37,5 εκατομμυρίων ασθενών σε 71 διαφορετικές χώρες, βρέθηκε ότι η αθροιστική 5ετής επιβίωση των πιο συχνών καρκίνων ήταν η ακόλουθη (με φθίνουσα σειρά): προστάτης 70-100%, στήθος 80-85%, ορθό 60-70%, κόλον και τραχήλου 50-70%, ωοθηκών 30 –50%, στόμαχου και εγκεφάλου 20–40%, οισοφάγου 10–30%, πνεύμονα 10–20%, ήπατος 5–30%, και παγκρέατος 5–15%, αντίστοιχα(Allemani et al., 2018).

1.3. Συμπτώματα Ασθενών με Καρκίνο

Τα συμπτώματα στους ασθενείς με καρκίνο ως αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου και της θεραπείας είναι αρκετά διαδεδομένα και επίμονα ανεξάρτητα από τον τύπο του καρκίνου, το στάδιο της νόσου ή τη θεραπεία(Stark et al., 2012). Ο πόνος και η κόπωση αντιπροσωπεύουν δύο από τα πιο κοινά συμπτώματα που εμφανίζονται σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία για καρκίνο(Laird et al., 2011). Η κόπωση αποτελεί ένα από τα πιο συχνά αναφερόμενα και ενοχλητικά συμπτώματα που αντιμετωπίζουν τα άτομα με καρκίνο, καθώς παρεμβαίνει στην ικανότητα του ατόμου να εκτελεί τις καθημερινές του δραστηριότητες(Stark et al., 2012).

Τα πιο συχνά ή / και επίμονα συμπτώματα προκαλούν δυσφορία λόγω παρεμβολής στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και στην ικανότητά τους να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Παρά την πρόοδο στη διαχείριση του πόνου, ο πόνος παραμένει ένα κοινό επίμονο σύμπτωμα μεταξύ ατόμων με καρκίνο(Beck et al., 2005). Οι εκτιμήσεις του επιπολασμού του πόνου μεταξύ ατόμων με καρκίνο κυμαίνονται από 14% -100%(Marciel, 2003). Οι van den Beuken-van Everdingen et al. αναφέρουν ότι ο έλεγχος του πόνου παραμένει ανεπαρκής στο 42% των ασθενών, ειδικά μεταξύ εκείνων που λαμβάνουν θεραπείες ίασεως για τον καρκίνο(van den Beuken-van Everdingen et al., 2007). Οι Given et al. διαπίστωσαν ότι ο πόνος ήταν πιθανότερο να εμφανιστεί εντός 40 ημερών από την πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης, χημειοθεραπείας ή ακτινοβολίας(Given et al., 2001). Οι ασθενείς που

παρουσιάζουν πόνο τείνουν να έχουν πιο προχωρημένη ασθένεια και, επομένως, περισσότερα άλλα συμπτώματα(Stark et al., 2012).

Ως δυσφορία του συμπτώματος ορίζεται η σωματική ή ψυχική αναστάτωση, αγωνία ή ταλαιπωρία που αναφέρεται ως αποτέλεσμα συγκεκριμένων συμπτωμάτων(Stark et al., 2012). Σε μια μελέτη ασθενών με καρκίνου που έλαβαν κατ' οίκον υγειονομική περίθαλψη, η έλλειψη ενέργειας, η ξηροστομία, ο πόνος, η δύσπνοια και η δυσκολία στον ύπνο ήταν τα πιο ενοχλητικά προβλήματα που αναφέρθηκαν(McMillan & Small, 2002). Επιπλέον, η δυσφορία των συμπτωμάτων σημειώθηκε ως ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της ποιότητας ζωής. Σε μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης 180 ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες, τα πιο ενοχλητικά συμπτώματα ήταν δυσκολία στον ύπνο, πόνος, δυσκοιλιότητα, δυσκολία στην κατάποση, προβλήματα με ούρηση, μειωμένη λίμπιντο, οίδημα στα άκρα και τριχόπτωση. Αυτά τα συμπτώματα αναφέρθηκαν ότι προκαλούν πολύ μεγάλη δυσφορία στο 40-50% των ασθενών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ενώ η δυσφορία των συμπτωμάτων και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων μπορεί να σχετίζονται, δεν είναι οι ίδιες (Manitta et al., 2011). Μπορεί να υπάρχουν διαφορετικά πρότυπα επικράτησης των συμπτωμάτων, έντασης και δυσφορίας ανάλογα με την πορεία της ασθένειας του ατόμου. Λόγω του σχετικά υψηλού επιπολασμού και της παραμονής εμπειρίας πολλαπλών συμπτωμάτων σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου, απαιτείται συστηματική αξιολόγηση της παρουσίας των συμπτωμάτων, της σοβαρότητας και της δυσφορίας(Stark et al., 2012).

1.4. Συμπληρωματικές και Εναλλακτικές Θεραπείες για την Αντιμετώπιση των Συμπτωμάτων σε Ασθενείς με Καρκίνο

Τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο αυξάνονται ραγδαία την τελευταία δεκαετία λόγω της εμφάνισης πολυτροπικών αντικαρκινικών θεραπειών. Οι νεότερες θεραπείες έχουν μετατοπίσει τη νόσου από μια σοβαρή θανατηφόρα ασθένεια σε μια χρόνια ασθένεια. Κατά τη διάρκεια της ασθένειας, οι επιζώντες αντιμετωπίζουν πλήθος από ενοχλητικά συμπτώματα όπως πόνο, κόπωση, άγχος,

κατάθλιψη, αϋπνία, λεμφοίδημα, εξάψεις και ναυτία / έμετος(Satija& Bhatnagar, 2017).

Η συμβατική θεραπεία για τη διαχείριση αυτών των συμπτωμάτων είναι συχνά ανεπαρκής λόγω σχετικών παρενεργειών. Με την αυξημένη μακροζωία μετά τη διάγνωση του καρκίνου, οι ασθενείς προτιμούν να λαμβάνουν θεραπείες που βελτιώνουν την ποιότητα ζωής τους (Matthews et al., 2015). Η χρήση συμπληρωματικών / εναλλακτικών θεραπειών(Complementary and Alternative Medicine, CAM)για τη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής του αυξάνεται τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και στους ασθενείς με καρκίνο(McLaren et al., 2014). Το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Αριστείας της Μεγάλης Βρετανίας (National Institute for Clinical Excellence) περιγράφει τις συμπληρωματικές θεραπείες ως αυτές που «χρησιμοποιούνται παράλληλα με ορθόδοξες θεραπείες με σκοπό της παροχής ψυχολογικής και συναισθηματικής υποστήριξης μέσω της ανακούφισης των συμπτωμάτων»(National Institute for Health and Care Excellence, 2003). Για περίπου δύο δεκαετίες, οι συμπληρωματικές είχαν ενσωματωθεί σε υπηρεσίες ανακουφιστικής φροντίδας, καθώς και οι δύο σκοπεύουν στην ολιστική φροντίδα των ασθενών. Ωστόσο, αυτές οι θεραπείες ακολουθούνται από κάποιες ανέκδοτες ή φήμες παρεξηγήσεις και από έλλειψη επιστημονικών στοιχείων. Έτσι, παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς δείχνουν αξιοσημείωτο ενδιαφέρον για τη χρήση αυτών των θεραπειών, ενδέχεται στερούνται των οφελών τους (Satija & Bhatnagar, 2017).

Το National Institute of Health Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) ταξινόμησε τις συμπληρωματικές σε πέντε τομείς(Susan Wieland et al., 2011) (Πίνακας 1):

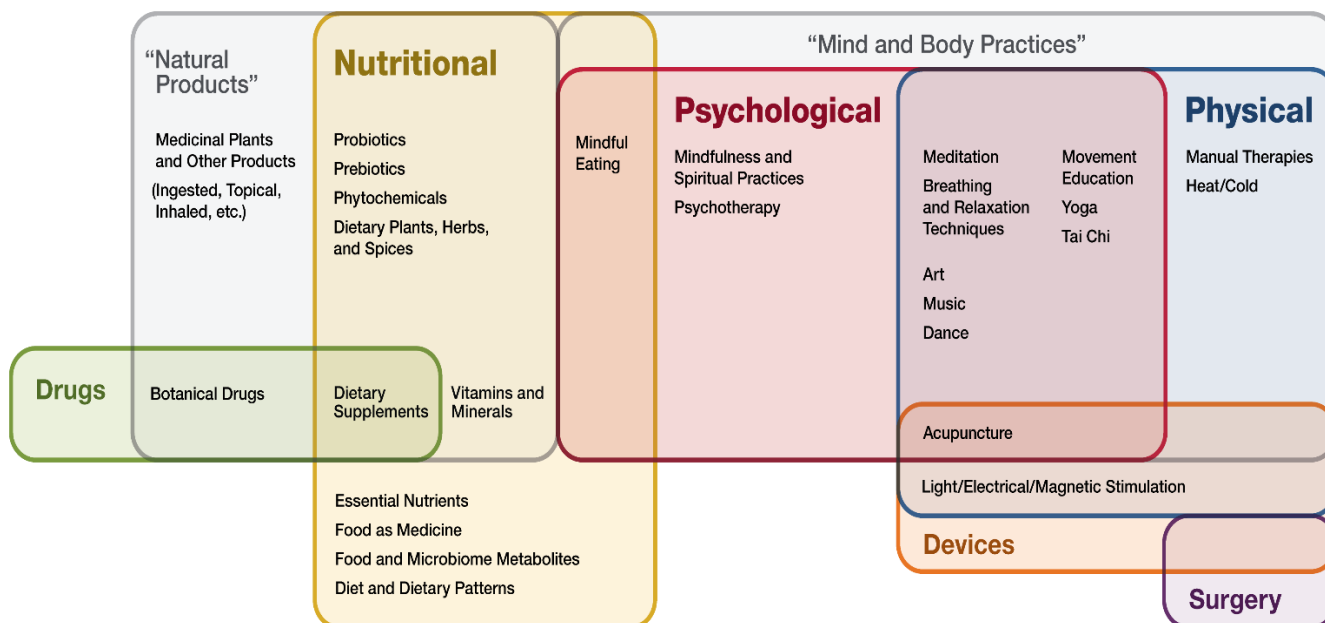
1. Πνευματικές-σωματικές θεραπείες,
2. Βιολογικές Πρακτικές,
3. Ενεργειακές τεχνικές,
4. Ολικά Ιατρικά Συστήματα, και
5. Χειροπρακτικές (manipulative practices).

Το NCCAM, που αργότερα μετονομάστηκε σε Εθνικό Κέντρο Συμπληρωματικής και Ολοκληρωμένης Υγείας (National Center for Complementary and Integrative Health), ταξινόμησε τις συμπληρωματικές προσεγγίσεις υγείας σε δύο υποομάδες-φυσικά προϊόντα, και τις πρακτικές του νου και του σώματος. Οι

προσεγγίσεις που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν σε καμία από τις δύο παραπάνω κατηγορίες, ομαδοποιήθηκαν ως άλλες συμπληρωματικές προσεγγίσεις για την υγεία (Εικόνα 1)(NCCIH, 2016).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση Συμπληρωματικών Θεραπειών(Susan Wieland et al., 2011)

Κατηγορία	Είδος Θεραπειών	
Πνευματικές – σωματικές θεραπείες	<ul style="list-style-type: none"> • Διαλογισμός: Εστιασμένη αναπνοή ή επανάληψη λέξεων ή φράσεων για να ηρεμιά του νου. • Βιοανάδραση: Χρησιμοποιώντας απλά μηχανήματα, ο ασθενής μαθαίνει πώς να επηρεάζει ορισμένες σωματικές λειτουργίες που κανονικά είναι εκτός συνείδησης (όπως ο καρδιακός ρυθμός). • Ύπνωση: Μια κατάσταση χαλαρής και εστιασμένης προσοχής κατά την οποία ένα άτομο επικεντρώνεται σε ένα συγκεκριμένο συναίσθημα, ιδέα ή πρόταση για να βοηθήσει στη θεραπεία • Γιόγκα: Άσκηση που εστιάζει σε διατάσεις και στάσεις, με ιδιαίτερη προσοχή στην αναπνοή. • TaiChi: Περιλαμβάνει αργές, απαλές κινήσεις με έμφαση στην αναπνοή και τη συγκέντρωση. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Βιταμίνες και συμπληρώματα διατροφής. • Φυτικά προϊόντα (botanicals), τα οποία είναι φυτά ή μέρη φυτών, όπως η κάνναβη. • Βότανα και μπαχαρικά όπως κουρκουμάς ή κανέλα. • Ειδικές τροφές ή δίαιτες. • Μασάζ 	
	Χειροπρακτικές	<ul style="list-style-type: none"> • Χειροπρακτική θεραπεία (Chiropractictherapy) • Ρεφλεξολογία
	Ενεργειακές θεραπίες (Biofieldtherapy)	<ul style="list-style-type: none"> • Reiki • Θεραπευτικό άγγιγμα
Ολικά Ιατρικά Συστήματα	<ul style="list-style-type: none"> • Ayurvedic medicine • Παραδοσιακή κινεζική ιατρική: Βελονισμός • Ομοιοπαθητική • Φυσικοπαθητικό φάρμακο 	



Εικόνα 1: Παραδείγματα συμπληρωματικών θεραπειών που ανήκουν στις κατηγορίες: ψυχολογικές θεραπείες, σωματικές θεραπείες, διατροφικές θεραπείες (NCCIH, 2016)

Οι Molassiotis et al (2005) διερεύνησαν τη συχνότητα χρήσης των συμπληρωματικών και εναλλακτικών θεραπειών από τους ασθενείς με καρκίνο. Η μελέτη διεξήχθη σε 14 Ευρωπαϊκές χώρες και το δείγμα αποτέλεσαν 956 ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, οι CAM είναι δημοφιλείς μεταξύ των ασθενών με καρκίνο, καθώς το 35,9% των ασθενών έχει χρησιμοποιήσει κάποια μορφή CAM, με το ποσοστό στην Ελλάδα να κυμαίνεται από 14,8% έως 73,1%. Τα φυτικά φάρμακα και θεραπείες αποτελούσαν τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπείες CAM, μαζί με την ομοιοπαθητική, τις βιταμίνες/μέταλλα, τα φαρμακευτικά τσάι, τις πνευματικές θεραπείες και τις τεχνικές χαλάρωσης. Η χρήση της βοτανοθεραπείας τριπλασιάστηκε από τη χρήση πριν από τη διάγνωση στη χρήση μετά τη διάγνωση με καρκίνο. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι η χρήση των CAM ήταν πιο συχνή από τα πιο νέα άτομα, από τις γυναίκες και από τα άτομα με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο. Η πηγή πληροφόρησης για τις CAM ήταν κυρίως από φίλους/οικογένειες και τα μέσα ενημέρωσης, ενώ οι γιατροί και οι νοσηλευτές έπαιξαν μικρό ρόλο στην παροχή πληροφοριών σχετικά με το CAM. Η πλειονότητα των ασθενών χρησιμοποιούσαν τις CAM κυρίως για να αυξήσουν την ικανότητα του σώματος στην αντιμετώπιση του

καρκίνου ή για να βελτιώσουν τη σωματική και συναισθηματική ευεξία. Το 4,4% των ασθενών ανέφερε παρενέργειες από τη χρήση των CAM, οι οποίες ήταν παροδικές(Molassiotis et al., 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

2.1. Ιστορικά Δεδομένα για τη Χρήση της Κάνναβης

Η πρώτη ανακαλυφθείσα και πιο σημαντική πηγή κανναβινοειδών ήταν το φυτό *Cannabis sativa* L., το οποίο χρησιμοποιείται ως φυτικό φάρμακο για αιώνες. Οι πρώτες αρχαιολογικές ενδείξεις ιατρικής χρήσης της κάνναβης χρονολογούνται από τη δυναστεία των Χαν (Han) στην αρχαία Κίνα, όπου χρησιμοποιούνταν για την αντιμετώπιση του ρευματικού πόνου, της δυσκοιλιότητας, των διαταραχών της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού και της ελονοσία. Στην παραδοσιακή ινδική ιατρική της Αγιουβέρδα, η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία νευρολογικών, αναπνευστικών, γαστρεντερικών, ουρογεννητικών και διαφόρων μολυσματικών ασθενειών (Dariš et al., 2019; Touw, 1981). Το φυτό *Cannabis sativa* L. καλλιεργήθηκε και σε άλλες χώρες της Ασίας και της Ευρώπης, ειδικά για την κατασκευή σχοινιών, ρούχων / ινών, τροφίμων και χαρτιού (Robinson & Adinoff, 2016).

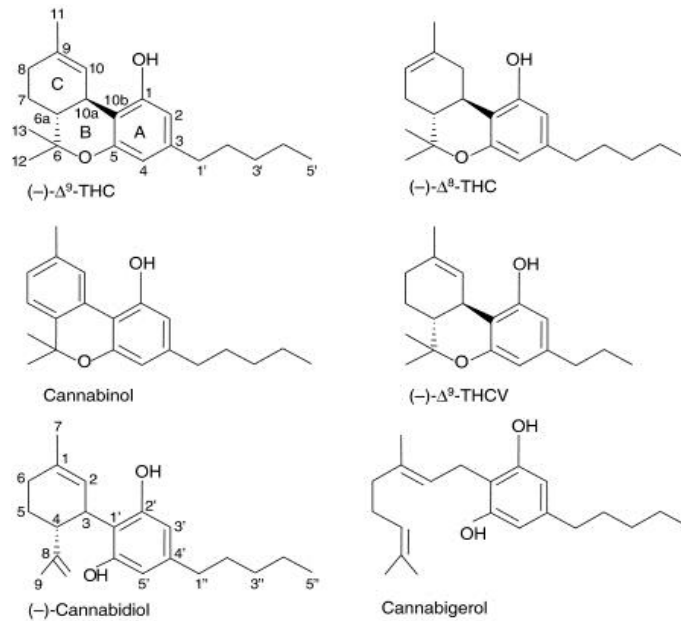
Στη δυτική ιατρική, η χρήση κάνναβης έγινε ευρέως γνωστή από τους William B. O'Shaughnessy (Ιρλανδός ιατρός) και Jacques-Joseph Moreau (Γάλλος Ψυχίατρος) στα μέσα του 19ου αιώνα, οι οποίοι περιέγραψαν τα θετικά αποτελέσματα των παρασκευασμάτων κάνναβης, συμπεριλαμβανομένου του χασίς (των συμπιεσμένων στελεχών ρητίνης), στην αντιμετώπιση του πόνου, του εμέτου, των σπασμών, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, του τέτανου, καθώς και τη βελτίωση διανοητικών ικανοτήτων. Η κάνναβη αναγνωρίστηκε ως φάρμακο στη Φαρμακοποιία των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ) από το 1851, με τη μορφή βάμματος, εκχυλισμάτων και ρητινών. Ωστόσο, στις αρχές του 20ού αιώνα, η χρήση κάνναβης μειώθηκε στη δυτική ιατρική για διάφορους λόγους, όπως η αυξημένη χρήση της ως ψυχαγωγικό φάρμακο, τη πιθανότητα κατάχρησης της, τη μεταβλητότητα της ποιότητας του φυτικού υλικού και την εισαγωγή άλλων εναλλακτικών φαρμάκων για τη θεραπεία των ίδιων συμπτωμάτων (Robinson & Adinoff, 2016; Zuardi, 2006). Το 1941, εξ αιτίας πολλών νομικών περιορισμών, η κάνναβη απομακρύνθηκε από την Αμερικανική Φαρμακοποιία και θεωρήθηκε ότι ανήκει στην ίδια ομάδα με άλλα παράνομα ναρκωτικά (Zuardi, 2006). Κατά συνέπεια, η εξερεύνηση των ιατρικών

χρήσεων κάνναβης επιβραδύνθηκε σημαντικά για περισσότερο από μισό αιώνα. Το 2013, έγινε ένα βήμα προς τα εμπρός με τη συμπερίληψη μιας μονογραφίας του *Cannabis spp.* στην αμερικανική φυτική φαρμακοποιία (Dariš et al., 2019). Επιπλέον, οι τρέχουσες νομοθετικές αλλαγές στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), στις ΗΠΑ και στον Καναδά που επιτρέπουν την κάνναβη για ιατρική ή / και ψυχαγωγική χρήση, η πρόοδος στην επιστημονική έρευνα και η ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με τα οφέλη της ιατρικής κάνναβης συνέβαλαν στο αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη θεραπευτική δράση των κανναβινοειδών (Bifulco & Pisanti, 2015; Ko et al., 2016).

Τα τελευταία χρόνια, τα κανναβινοειδή έχουν μελετηθεί εκτενώς για τις πιθανές αντικαρκινικές επιδράσεις και τη διαχείριση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με καρκίνο (Birdsall et al., 2016). Μία από τις πρώτες μελέτες που περιγράφουν την αντινεοπλασματική δράση των κανναβινοειδών δημοσιεύθηκε το 1975 (Munson et al., 1975). Έχει εξεταστεί η πιθανή αντικαρκινική δραστηριότητα διάφορων φυτικών ή φυτοκανναβινοειδών, όπως της *trans-Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη* (*trans-Δ9-tetrahydrocannabinol*, THC), της *κανναβινόλης* (*cannabinol*, CBN), το *Δ8-THC*, της *κανναβιδιόλης* (*cannabidiol*, CBD) και της *κανναβικυλόλης* (*cannabicyclol*, CBL), καθώς και συνθετικών κανναβινοειδών, όπως το WIN-55,212-2 (Dariš et al., 2019).

Συγκεκριμένα, η έρευνα στη δεκαετία του 1960 και στις αρχές της δεκαετίας του 1970 οδήγησε στην ανακάλυψη ότι οι ψυχοτρόπες επιδράσεις της κάνναβης παράγονται κυρίως από την *trans-Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη* (*trans Δ9-THC*), στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό αυτού του φυτικού κανναβινοειδούς (φυτοκανναβινοειδές) και στην ανάπτυξη συνθετικών κανναβινοειδών (Pertwee, 2006). Αυτές οι εξελίξεις οδήγησαν στην εισαγωγή στην κλινική τη δεκαετία του 1980 του *Δ9-THC* (*dronabinol*, Marinol) και ενός από τα συνθετικά ανάλογα του, της *nabilone* για την καταστολή της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία και, το 1992, της *Marinol* για τη διέγερση της όρεξης σε ασθενείς με AIDS (Robson, 2005); (Pertwee and Thomas, 2007). Είναι σημαντικό ότι οδήγησαν επίσης στην ανακάλυψη ότι πολλά από τα αποτελέσματα που παράγονται από το *Δ9-THC* και τα συνθετικά του ξαδέρφια εξαρτώνται από την ικανότητα αυτών των συνδετών να στοχεύουν μια νέα οικογένεια υποδοχέων (Howlett et al, 2002) (Pertwee, 2005). Δύο τύποι αυτών των υποδοχέων κανναβινοειδών έχουν αναγνωριστεί μέχρι στιγμής και αμφότεροι είναι μέλη της υπεροικογένειας των υποδοχέων που συνδέονται με πρωτεΐνη G. Αυτοί είναι ο υποδοχέας CB1, που

κλωνοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1990 (Matsuda et al, 1990) και ο υποδοχέας CB2, που κλωνοποιήθηκε το 1993. Γρήγορα έγινε επίσης σαφές ότι οι υποδοχείς CB1 βρίσκονται κυρίως στους κεντρικούς και περιφερειακούς νευρώνες και οι υποδοχείς CB2 κυρίως στα κύτταρα του ανοσοποιητικού. Οι υποδοχείς CB1 εκφράζονται επίσης από ορισμένα μη νευρωνικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκυττάρων, και οι υποδοχείς CB2 από ορισμένους νευρώνες τόσο εντός όσο και εκτός του εγκεφάλου (Skaper et al, 1996); (Ross et al, 2001); (Van Sickle et al, 2005); (Wotherspoon et al, 2005); (Beltramo et al, 2006); (Gong et al, 2006). Ωστόσο, ο ρόλος των νευρωνικών υποδοχέων CB2 είναι επί του παρόντος άγνωστος. Οι πρώτοι ενδογενείς αγωνιστές υποδοχέα κανναβινοειδών (ενδοκανναβινοειδή) που ταυτοποιήθηκαν ήταν η N-αραχιδονοϋλαιθανολαμίνη (ανανδαμίδιο) και η 2-αραχιδονοϋλογλυκερόλη (Devane et al, 1992); (Mechoulam et al, 1995), (Sugiura et al, 1995), από τα οποία ενεργοποιούνται και οι υποδοχείς CB1 και CB2 και συντίθεται κατόπιν ζήτησης ως απόκριση σε αυξήσεις του ενδοκυτταρικού ασβεστίου (Howlett et al, 2002); (Di Marzo et al, 2005). Μαζί με τους υποδοχείς τους, αυτά και άλλα πιο πρόσφατα ανακαλυφθέντα ενδοκανναβινοειδή (Pertwee, 2005) αποτελούν αυτό που σήμερα συνήθως αναφέρεται ως «ενδοκανναβινοειδές σύστημα».



Εικόνα 2: Οι δομές των φυτοκανναβινοειδών, Δ^9 -τετραϋδροκανναβινόλη (Δ^9 -THC), Δ^8 -τετραϋδροκανναβινόλη (Δ^8 -THC), κανναβινόλη, Δ^9 -τετραϋδροκανναβινόλη (Δ^9 -THCV), -κανναβιδιόλη (CBD) και κανναβιγερόλη. (Pertwee, 2007)

Συνοπτικά, τα κύρια συστατικά του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος (endocannabinoid system, ECS) είναι: (i) δύο τύποι υποδοχέων κανναβινοειδών (cannabinoid, CB), CB1 και CB2 υποδοχέας. (ii) δύο κύριοι ενδογενείς συνδέτες (ενδοκανναβινοειδή) στα θηλαστικά, η ανδαμιδή ή η N-αραχιδονόυλοαιθανολαμίνη (anandamide or N-arachidonoyl ethanolamine, AEA) και η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-arachidonoyl glycerol, 2-AG), και (iii) τα μεταβολικά ένζυμα ενδοκανναβινοειδών, η υδρολάση αμιδίου λιπαρού οξέος (fatty acid amidohydrolase, FAAH) και η λιπάση μονοακυλογλυκερόλης (monoacylglycerol lipase, MAG). Το FAAH είναι το κύριο καταβολικό ένζυμο για τα αμίδια λιπαρών οξέων (fatty acid amides, FAAs), μια κατηγορία βιοδραστικών λιπιδίων συμπεριλαμβανομένου του AEA, ενώ η λιπάση MAG είναι ένα βασικό ένζυμο στην υδρόλυση του 2-AG (Dariš et al., 2019; McKinney & Cravatt, 2005). Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν τον σημαντικό ρόλο του ECS και των ενδοκανναβινοειδών σε διαφορετικές φυσιολογικές και παθολογικές διεργασίες, όπως τη ρύθμιση των διεγερτικών και των ανασταλτικών συναπτικών διαδιβάσεων στο

κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), την πρόσληψη τροφής, την αλγαισθητική σηματοδότηση της αναλγησίας, την ανοσοδιαμόρφωση, τη φλεγμονή και τη σηματοδότηση καρκινικών κυττάρων (Guindon & Hohmann, 2012; Pagano et al., 2021).

Σε καρκινοπαθείς, τα κανναβινοειδή έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως ως μέρος της ανακουφιστικής φροντίδας για την ανακούφιση του πόνου, την ανακούφιση της ναυτίας και την τόνωση της όρεξης. Επιπλέον, πολλές κυτταρικές καλλιέργειες και μελέτες σε ζώα έδειξαν αντικαρκινικές επιδράσεις των κανναβινοειδών και πρότειναν νέες θεραπευτικές ευκαιρίες για ασθενείς με καρκίνο (Javid et al., 2016). Ωστόσο, πρόσφατη έρευνα υπογραμμίζει επίσης τη σημασία των μέτρων ασφαλείας κατά τη χρήση κανναβινοειδών, καθώς αυτές οι ενώσεις μπορούν δυνητικά να βλάψουν τις γνωστικές λειτουργίες, ειδικά στους εφήβους (Skosnik et al., 2016).

2.2. Χημική Σύσταση Κάνναβης

Η ψυχοτρόπα ιδιότητα που διαθέτει η κάνναβη σχετίζεται με τη χημική ουσία της E-9-τετραϋδροκανναβινόλη (E-9-THC). Η συγκεκριμένη ουσία είναι ενσωματωμένη στη ρητίνη που παράγουν τα θηλυκά άνθη και διαποτίζει τους γειτονικούς στο άνθος μίσχους και τα ανώτερα φύλλα. Τα πιο χαρακτηριστικά παρασκευάσματα που προκύπτουν από το φυτό της κάνναβης με ιδιαίτερες ψυχοδραστικές ιδιότητες είναι η μαριχουάνα που προέρχεται από τα άνθη του επάνω μέρος του φυτού και το χασίς που προέρχεται από τα φύλλα που είναι εμποτισμένα με ρητίνη. Η παρουσία της ουσίας E-9-τετραϋδροκανναβινόλη εξαρτάται από το τμήμα του φυτού από το οποίο προέρχεται το παρασκεύασμα, την ποικιλία του φυτού ή τη χώρα προέλευσης. Οι ποσότητες της E-9-τετραϋδροκανναβινόλη που κυκλοφορούν στην παράνομη αγορά είναι 1-5% για τη μαριχουάνα, περίπου 10% για το χασίς και περίπου 15-30% για το έλαιο χασίς, που είναι συμπυκνωμένο απόσταγμα του χασίς. Η κάνναβη συνήθως χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο στο κάπνισμα. Η δε λήψη της ενδεχομένως πραγματοποιείται μέσω του στόματος μέσω της μορφής γλυκισμάτων ή ροφημάτων. Το ελάχιστο ποσό E-9-THC που μπορεί κανείς να προσλάβει μέσω του καπνίσματος μαριχουάνας είναι 0.5-2% στο ένα τσιγάρο, ενώ για λήψεις από το στόμα απαιτείται τρεις φορές μεγαλύτερη δόση. Η διαπίστωση ότι έχει πραγματοποιηθεί χρήση της κάνναβης πραγματοποιείται μέσω της ανίχνευσης

κανναβινοειδών μεταβολιτών στα ούρα για χρονικό διάστημα 7-10 ημερών εφόσον πάντα αφορά σε περιπτώσεις συνήθους χρήσης, ενώ για καταχρήσεις της ουσίας γίνεται σε διάστημα 2-4 εβδομάδων (Atakan, 2012).

Πιο συγκεκριμένα, τα φυτοκανναβινοειδή είναι φυσικά μόρια με συγγένεια για υποδοχείς κανναβινοειδών θηλαστικών. Πάνω από 100 ξεχωριστά φυτοκανναβινοειδή έχουν απομονωθεί από την κάνναβη. Οι συγκεντρώσεις κανναβινοειδών στην κάνναβη ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με το στέλεχος της κάνναβης και τις τεχνικές καλλιέργειας (Atakan, 2012).

2.2.1. Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη

Η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη (THC) είναι το κύριο ψυχοδραστικό συστατικό της κάνναβης και δρα ως αγωνιστής τόσο στους CB1 όσο και στους CB2 υποδοχείς. Ενεργοποιεί τους προσυναπτικούς υποδοχείς CB1, μειώνοντας τη σύνθεση κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης με λειτουργικά αποτελέσματα κατάντη με αποτέλεσμα μειωμένη νευροδιαβίβαση. Τα αποτελέσματα παρατηρούνται κλινικά ως διαταραχές της μάθησης, της μνήμης, του χωρικού προσανατολισμού και της προσοχής κατά τη διάρκεια οξείας δηλητηρίασης από κάνναβη. Η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη μπορεί να προκαλέσει αυτο-περιορισμένη ταχυκαρδία, υπόταση, ορθόσταση, ξηροστομία και ξηροφθαλμία. Η χρήση του δεν έχει ως αποτέλεσμα την αναπνευστική καταστολή που παρατηρείται με τη χορήγηση βενζοδιαζεπίνης ή οπιοειδών, επειδή οι υποδοχείς CB1 δεν βρίσκονται σε μυελικά αναπνευστικά κέντρα. Η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη εμφανίζει αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Atakan, 2012).

2.2.2. Κανναβιδιόλη

Η κανναβιδιόλη (CBD) δε διαθέτει τις προκαλούμενες από THC μεθυστικές ιδιότητες που παραδοσιακά θεωρεί κανείς ως «υψηλή» από τη χρήση κάνναβης. Δείχνει ασθενή συγγένεια με τους υποδοχείς CB1 και CB2. Η κανναβιδιόλη μπορεί να έχει έμμεσες επιδράσεις στους υποδοχείς CB1 και δεν αλληλεπιδρά άμεσα με τον υποδοχέα CB2. Υπάρχουν πολλοί πιθανοί φαρμακολογικοί στόχοι για τη CBD, αλλά λίγοι έχουν επαληθευτεί. Η κανναβιδιόλη έχει παρουσιάσει αντισπασμωδικές, αγχολυτικές, αντιφλεγμονώδεις και νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Η παρουσία

CBD σε ένα προϊόν κάνναβης πιστεύεται ότι μετριάζει και εξουδετερώνει τα επαγόμενα από την ψύχωση αποτελέσματα της THC (Atakan, 2012).

2.2.3. Μικρά φυτοκανναβινοειδή

Άλλα κανναβινοειδή που υπάρχουν στην κάνναβη έχουν μια ποικιλία βιολογικών δραστηριοτήτων. Για παράδειγμα, η κανναβιγκερόλη έχει αντιβακτηριακή δράση, η κανναβινόλη έχει κατασταλτικές ιδιότητες και η τετραυδροκανναβιβαρίνη έχει αντισπασμωδικά αποτελέσματα (Atakan, 2012).

2.2.4. Συνθετικά κανναβινοειδή

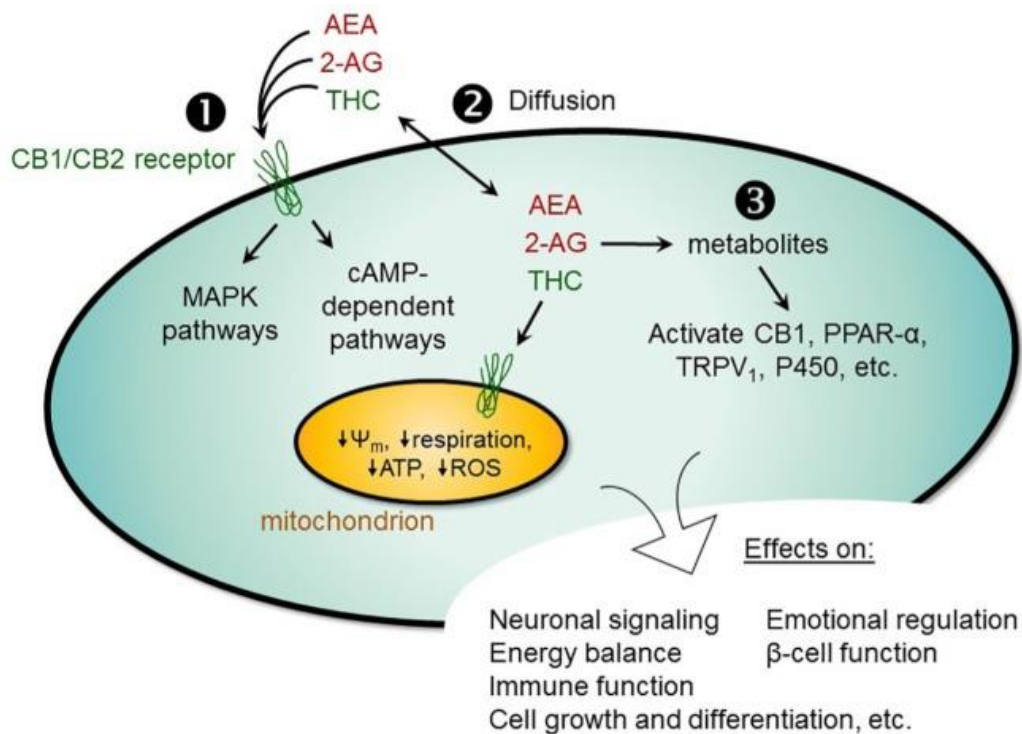
Στο εξωτερικό, τα συνθετικά κανναβινοειδή που διατίθενται σήμερα στην αγορά είναι η δροναβινόλη (dronabinol), μια βιοχημικά πανομοιότυπη μορφή THC και η ναμπιλόλη (nabilone), ένα ανάλογο της THC. Και τα δύο έχουν συνταγογραφηθεί και μπορεί να συνταγογραφηθούν κλινικά για τη ναυτία και / ή τον έμετο, τη διέγερση της όρεξης, τον πόνο και τη σπαστικότητα (Atakan, 2012).

2.3. Μηχανισμός Δράσης

Η κατανόηση της φαρμακολογίας της κάνναβης είναι απαραίτητη καθώς βοηθά στην κατανόηση των παρενεργειών που σχετίζονται με την κάνναβη και των προτεινόμενων φαρμακευτικών οφελών της. Το κύριο συστατικό που είναι υπεύθυνο για τις ψυχοδραστικές ιδιότητες είναι η τετραυδροκανναβινόλη. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα, υπάρχουν δυο κύριοι υπότυποι των κανναβινοειδών υποδοχέων. Αυτοί οι υποδοχείς είναι συνήθως γνωστοί ως κανναβινοειδές-1 και κανναβινοειδές-2. Οι υποδοχείς CB1 παρουσιάζονται συχνότερα σε κύτταρα του προμετωπιαίου φλοιού, του ιππόκαμπου, των βασικών γαγγλίων, της παρεγκεφαλίδας και του νωτιαίου μυελού. Η σηματοδότηση του ρετροσυναπτικού γ-αμινοβουτυρικού οξέος δημιουργεί τις νευροψυχιατρικές επιδράσεις της κάνναβης. Οι υποδοχείς CB1 βρίσκονται επίσης στους λείους μυς, στο μυοκάρδιο, στα λιποκύτταρα και στους πρεγκαγιονικούς συμπαθητικούς νευρώνες, ενσωματωμένους στα αυτόνομο και ενδοκρινικό σύστημα. Ο υποδοχέας κανναβινοειδούς τύπου 2 (CB2) εκφράζεται σε μονοκύτταρα

του περιφερικού αίματος, πιο έντονα σε μακροφάγα κύτταρα Β και σε φυσικά φονικά κύτταρα. Ο υποδοχέας CB2 έχει περιγραφεί σε μικρογλοία του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπου υποτίθεται ότι ρυθμίζει τη νευροφλεγμονώδη απόκριση. Ο υποδοχέας CB2 περιγράφεται επίσης καλά στο μυοκάρδιο, το αγγειακό ενδοθήλιο και τους λείους μύες . Το σώμα μας συνθέτει μόρια ενδοκανναβινοειδών, και τα κύρια μόρια ενδογενούς σηματοδότησης είναι η Ν-αραχιδονοϋλαιθανολαμίνη (επίσης γνωστή ως AEA ή αναδαμίδη) και 2-αραχιδονυλογλυκερόλη. Τόσο η αναδαμίδη όσο και η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη είναι αγωνιστές στους υποδοχείς CB1 και CB2. Αντιθέτως, οι υποδοχείς CB2 εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα σε εκείνα τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για το ανοσοποιητικό σύστημα (Ebbert et al., 2018).

Ως εκ τούτου, ο υποδοχέας CB1 έχει επακόλουθο μεσολαβητικό αποτέλεσμα στη μνήμη, τη γνώση και την κίνηση. Τόσο οι CB1 όσο και οι CB2 υποδοχείς συνδέονται με ανασταλτικά σύμπλοκα πρωτεΐνης, τα οποία μέσω ενεργοποίησης, μπορούν να προκαλέσουν την αναστολή της αδενυλικής κυκλάσης. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε μειωμένη συγκέντρωση cAMP στα κύτταρα-στόχους. Έτσι, η ενεργοποίηση θα είχε ως αποτέλεσμα την αναστολή της νευροδιαβίβασης (Ebbert et al., 2018).



- **Εικόνα 3:** Μηχανισμοί μέσω των οποίων τα κανναβινοειδή μπορούν να επηρεάσουν τα συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο και τη

χημειοθεραπεία. 1. Σύνδεση σε υποδοχέα κανναβινοειδών. 2. Η THC και άλλα λιπόφιλα κανναβινοειδή μπορούν να διαχέονται ελεύθερα μέσω της κυτταρικής μεμβράνης, όπου στη συνέχεια μεταφέρονται ενδοκυτταρικά με πρωτεΐνες που δεσμεύουν λιπαρά οξέα. Τα λιπόφιλα κανναβινοειδή διαχέονται επίσης ελεύθερα στις μεμβράνες των ενδοκυτταρικών κυστιδίων. Τα κανναβινοειδή υδρολύονται σε διάφορους μεταβολίτες που δεσμεύονται στο CB1 και σε άλλους υποδοχείς που εμπλέκονται στη λειτουργία του ανοσοποιητικού, στην κυτταρική σηματοδότηση κ.λ.π. (Kleckner et al, 2019)

Όταν καταναλώνεται κάνναβη, το κύριο συστατικό που είναι η τετραϋδροκανναβινόλη θα συνδεθεί με τους υποδοχείς CB1 και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των συμπλεγμάτων G πρωτεΐνης. Αυτό προκαλεί την επακόλουθη αναστολή του καναλιού νατρίου, καθώς και των διαύλων με τάση τύπου N και / Q. Αυτές οι αλλαγές οδηγούν στα ευφορικά συναισθήματα που σχετίζονται με την κατανάλωσή του φυτού (Bagon, 2015). Εκτός από το γεγονός ότι προκαλεί ευφορία, η χρήση του έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά αντιχολινεργικά αποτελέσματα. Τα αντιχολινεργικά αποτελέσματα θεωρούνται υπεύθυνα για τα γνωστικά ελλείμματα που προκύπτουν από την κατανάλωση κάνναβης. Άλλες ορμόνες, όπως η ωχρινοτρόπος ορμόνη, η προλακτίνη και η αυξητική ορμόνη επηρεάζουν επίσης το γνωστικό σύστημα (Ebbert et al., 2018).

2.4 Φαρμακευτικά Οφέλη Κάνναβης για τη διαχείριση συμπτωμάτων

Οι θεραπευτικές ιδιότητες της μαριχουάνας είναι γνωστές εδώ και χιλιετίες, αλλά η χρήση στην κλινική πρακτική των παρασκευασμάτων φυτικών ή καθαρών κανναβινοειδών εξακολουθεί να είναι πολύ περιορισμένη. Μέχρι σήμερα, μπορούν να συνταγογραφηθούν μόνο τρία φάρμακα με βάση τα κανναβινοειδή και για πολύ συγκεκριμένες ενδείξεις. Οι ορεξιγόνες και αντι-καχεξικές ιδιότητες των κανναβινοειδών που περιέχονται στο Marinol, από του στόματος κάψουλες που δημιουργούνται από συνθετική THC, φαίνονται βοηθητικές για τη διαχείριση της απώλειας βάρους σε ασθενείς με AIDS. Το Dronabinol Metered Dose Inhaler (MDI) ή Marinol aerosol, δηλαδή συνθετική THC σε στοματικό εκνέφωμα, έχει αποδειχθεί ευεργετικό στην ανακούφιση ασθενών με νευροπαθητικό πόνο (Almog et al.,

2020). Το Sativex, ένα σπρέι που περιέχει φυτικά εκχυλίσματα εμπλουτισμένα με THC και CBD, έχει εγκριθεί πρόσφατα σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες, τον Καναδά και τη Νέα Ζηλανδία για την ανακούφιση της σπαστικότητας που σχετίζεται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς και για τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου στην ίδια ασθένεια (Almog et al., 2020).

Επιπλέον η μελέτη του Bar-Sela et al (2013) διαπίστωσε ότι η ναυτία, ο έμετος, η απώλεια βάρους, οι διαταραχές του ύπνου και ο πόνος μειώθηκαν σε ασθενείς με καρκίνο μετά από 6-8 εβδομάδες χρήσης ιατρικής κάνναβης (Bar-Sela et al., 2013). Ακόμα έχει βρεθεί ότι η κάνναβη μειώνει σημαντικά τον χρόνιο πόνο (Lynch & Campbell, 2011), τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (Allegretti et al., 2013), τη διαταραχή μετατραυματικού στρες (Greer et al., 2014) και τις διαταραχές επιληπτικών κρίσεων (Elliott et al., 2020).

Η κάνναβη φαίνεται να είναι ικανή να δράσει και ενάντια στα επώδυνα ερεθίσματα, είτε αυτά συνδέονται με το πόνο του καρκίνου, είτε με κάποιον γενικό πόνο, όπως για παράδειγμα την ημικρανία (Bernard et al., 2018). Για την κατανόηση της επίδρασης της κάνναβης στην αντιμετώπιση του πόνου είναι σημαντικό να κατανοηθεί η παθοφυσιολογία του (Bernard et al., 2018).

Οι κεντρομόλες οδοί του νευρικού συστήματος έχουν αλγοϋποδοχείς, οι οποίοι ενεργοποιούνται από τη δράση διάφορων φυσικών ή χημικών βλαπτικών παραγόντων. Αυτοί οι οδοί εντοπίζονται στον εγκέφαλο, αλλά και διάσπαρτα σε ολόκληρο το σώμα. Οι κεντρομόλες αισθητικές ίνες που μεταφέρουν τα ερεθίσματα του πόνου εισέρχονται στο νωτιαίο μυελό διαμέσου της οπίσθιας ρίζας, συνάπτονται στο οπίσθιο κέρασ του και κατόπιν ανέρχονται στον εγκέφαλο. Οι φυγόκεντρες νευρικές οδοί, οι οποίες τροποποιούν την αγωγή των αλγεινών ερεθισμάτων, ξεκινούν από υψηλότερα κέντρα του ΚΝΣ, φέρονται προς το πρόσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού, και ακολούθως στα περιφερικά νεύρα. Οι φυγόκεντρες οδοί ενεργοποιούνται από ενδογενείς ενδορφίνες, καθώς επίσης και από διάφορα οπιοειδή, τα οποία μιμούνται τη δράση των ενδογενών ενδορφινών. Το αίσθημα του πόνου προκύπτει από τη διέγερση των αλγοϋποδοχέων από φυσικά ή χημικά ερεθίσματα, τα οποία προκαλούν ιστική βλάβη διεγείροντας τις ελεύθερες νευρικές απολήξεις (Bernard et al., 2018).

Σήμερα, έχουν περιγραφεί δυο υποδοχείς κανναβινοειδών σε ανθρώπους, και γενικά σε ζωικά είδη. Ο υποδοχέας CB1 βρίσκεται στον εγκέφαλο και σε περιοχές που εμπλέκονται με τα επώδυνα ερεθίσματα. Από την άλλη, ο υποδοχέας CB2 εντοπίζεται στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και η δράση των προϊόντων της κάνναβης σχετίζεται με τη βελτίωση των καρκινικών συμπτωμάτων. Οι υποδοχείς CB δεν υπάρχουν μόνο για τη δράση τους επί των εξωγενών κανναβινοειδών, αλλά και για να βοηθούν στη παραγωγή ενδογενών κανναβινοειδών. Η ταυτόχρονη λειτουργία του συστήματος εξωγενών και ενδογενών κανναβινοειδών μπορεί να συμβάλλει θετικά στον έλεγχο του πόνου. Αυτή η παραδοχή χρησιμοποιείται πλέον από τον επιστημονικό κόσμο για τη διεξοδική μελέτη των δράσεων και των επιπτώσεων των ουσιών με κάνναβη (Abrams, 2016). Αυτό υποστηρίζεται και από τους Wilsey et al. (2013), που αξιολόγησαν την αναλγητική αποτελεσματικότητα της κάνναβης σε ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο σε σχέση με τη χρήση κλασικών φαρμάκων. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κάνναβη φάνηκε να παρατηρούν μείωση του αισθήματος πόνου κατά το ήμισυ σε σχέση με τους υπόλοιπους που δεν έλαβαν (Wilsey et al., 2013).

Παράλληλα, η χρήση της κάνναβης φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση διαφόρων τύπων πονοκεφάλων, όπως η ημικρανία και η κεφαλαλγία τάσης. Τα κανναβινοειδή φαίνεται πως αλληλεπιδρούν με πολλές οδούς που σχετίζονται με την ημικρανία, με τις οδούς τριπτάνης και οπιούχων, υποδηλώνοντας παρόμοια οφέλη (Baron, 2015).

Ακόμη, η χρήση της κάνναβης έχει βρεθεί ότι έχει σημαντικά οφέλη στη διαχείριση ψυχολογικών συμπτωμάτων διάφορων χρόνιων παθήσεων, όπως της κατάθλιψης, της αγχώδους διαταραχής και της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Στη μελέτη των Betthausen et al. (2013) βρέθηκε ότι η χρήση της μαριχουάνας και των παραγώγων της βοηθά στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων ατόμων με διαγνωσμένες αγχώδεις διαταραχές (Betthausen et al., 2015),

Η χρήση κανναβινοειδών προϊόντων είναι, επίσης, σημαντική στην αντιμετώπιση του κοιλιακού πόνου που οφείλεται σε φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Σε μία κλινική δοκιμή βρέθηκε ότι οι ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου που έκαναν χρήση φαρμακευτικής κάνναβης είχαν στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βελτίωση της έντασης του κοιλιακού πόνου έναντι εκείνων που έλαβαν τη συνήθη θεραπεία. Αυτό πιθανόν οφείλεται στις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της

μαριχουάνας. Όπως προαναφέρθηκε, οι δύο υποδοχείς κανναβινοειδών, CB1 και CB2 αποτελούν μέρος του συστήματος ενδοκανναβινοειδών και ενεργοποιούνται από τη μαριχουάνα και τη δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη. Το σύστημα ενδοκανναβινοειδών αποτελεί ρυθμιστικό σύστημα στο γαστρεντερικό και θεωρείται ότι ελέγχει πτυχές της εντερικής φλεγμονής. Ακόμη, σε πειραματικά μοντέλα έχει βρεθεί ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα επιδρά στην εντερική φλεγμονή (Allegretti et al., 2013). Επιπλέον, στη μελέτη των Storr et al. (2010) διαπιστώθηκε ότι υπήρχε σημαντική αύξηση των CB2 υποδοχέων στο κόλον με επακόλουθη μείωση της κολίτιδας μετά από θεραπεία με κάποιον αγωνιστή των CB2 (Storr et al., 2010).

Επίσης, η κατανόησή των μηχανισμών αναλγησίας που προκαλείται από κανναβινοειδή αυξήθηκε σημαντικά μέσω της μελέτης των υποδοχέων κανναβινοειδών, των ενδοκανναβινοειδών και των συνθετικών αγωνιστών και ανταγωνιστών τους. Οι υποδοχείς CB1 και CB2 μπορούν να ασκήσουν αναλγητική δράση. Ακόμη, τα κανναβινοειδή μπορούν να συμβάλλουν στη διαμόρφωση του πόνου μέσω ενός αντιφλεγμονώδους μηχανισμού (Fine & Rosenfeld, 2013).

Ο νευροπαθητικός πόνος είναι ένα ενοχλητικό σύμπτωμα σε ασθενείς με καρκίνο, ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Ο πόνος που εμφανίζεται στα τελικά στάδια του καρκίνου είναι συνήθως ένας συνδυασμός της νόσου και των επιδράσεων της θεραπείας. Η αντίληψή του σχετίζεται με άλλα συμπτώματα είτε σωματικά (κόπωση, ναυτία) είτε ψυχολογικά (κατάθλιψη, άγχος). Η εισπνεόμενη κάνναβη αποτελεί μέσο βελτίωσης της περιφερικής νευροπάθειας που προκαλεί η χημειοθεραπεία. Μια συστηματική ανασκόπηση – μετα-ανάλυση 18 τυχαιοποιημένων δοκιμών, έδειξε πως η χρήση μαριχουάνας σχετίζεται με καλύτερα αναλγητικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τη χρήση άλλων οπιοειδών για τη διαχείριση του καρκινικού πόνου (Martín-Sánchez et al., 2009).

Ακόμη, τα κανναβινοειδή έχουν αντιεμετικές ιδιότητες και τα φάρμακα Marinol και Cesamet μπορούν να συνταγογραφηθούν για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τα τυπικά χημειοθεραπευτικά αποτελέσματα (Crippa et al., 2009). Μέχρι τη δεκαετία του 1970 και του 1980, οι φαινοθειαζίνες και η μετοκλοπροπραμίδη αποτελούσαν τους κύριους αντιεμετικούς παράγοντες. Τις τελευταίες δεκαετίες, η Dronabinol (συνθετικό THC) και η nabilone (ένα συνθετικό ανάλογο της THC) έχουν εξεταστεί σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ως από του στόματος αντιεμετικά φάρμακα. Το Nabilone εγκρίθηκε στον Καναδά το 1982, αλλά

μόλις πρόσφατα έγινε διαθέσιμο στις ΗΠΑ. Το Dronabinol εγκρίθηκε ως αντιεμετικό για χρήση στη χημειοθεραπεία του καρκίνου στις ΗΠΑ το 1986 (Machado Rocha et al., 2008). Στην μετα-ανάλυση των Tramer et al., όπου συμπεριελήφθησαν 30 τυχαιοποιημένες μελέτες, βρέθηκε ότι τα κανναβινοειδή είχαν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του εμέτου από την προχλωπεραζίνη, τη μετοκλοπραμίδη, τη χλωροπρομαζίνη, τη θειαιθυλπεραζίνη, την αλοπεριδόλη, τη δομπεριδόνη ή την αλισαπρίδη. Ωστόσο, τα κανναβινοειδή δεν ήταν πιο αποτελεσματικά σε ασθενείς που έλαβαν πολύ χαμηλή ή πολύ υψηλή εμετογόνο χημειοθεραπεία. Παράλληλα, στην μετα-ανάλυση αναφέρεται ότι τα κανναβινοειδή σχετίζονται με κάποιες «δυσνητικά επωφελείς παρενέργειες», συμπεριλαμβανομένης της ψυχοτρόπου αντίδρασης, της καταστολής, της υπνηλίας και της ευφορίας. Επίσης, η χρήση των κανναβινοειδών σχετίστηκε με την εμφάνιση λιγότερο επιθυμητών παρενεργειών, όπως η ζάλη, η δυσφορία ή η κατάθλιψη, οι ψευδαισθήσεις, η παράνοια και η υπόταση (Tramer et al., 2001).

Άλλες σημαντικές παρενέργειες των χημειοθεραπειών είναι η ανορεξία, η απώλεια βάρους και η καχεξία. Δύο μικρές ελεγχόμενες δοκιμές έχουν δείξει ότι η THC, από στόματος, διεγείρει την όρεξη και μπορεί να επιβραδύνει την απώλεια βάρους σε ασθενείς με προχωρημένες κακοήθειες (Ben Amar, 2006). Σε μια μεγαλύτερη διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη, όπου το δείγμα αποτέλεσαν 469 ενηλίκων με προχωρημένο καρκίνο και απώλεια βάρους, οι ασθενείς έλαβαν είτε 2,5 mg από του στόματος THC δύο φορές ημερησίως είτε 800 mg από του στόματος μεγεστρόλη ημερησίως, ή και τα δύο. Στην ομάδα μεγεστρόλης, η όρεξη αυξήθηκε στο 75% και το βάρος στο 11% σε σύγκριση με το 49% και το 3% αντίστοιχα στην ομάδα από του στόματος THC. Αυτές οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές. Στους ασθενείς που λάμβαναν κανναβινοειδή, η τροφή αναφέρθηκε ότι είχε καλύτερη γεύση, βελτιώθηκε η όρεξη και το ποσοστό των θερμίδων πρωτεΐνης αυξήθηκε σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Σε μία μελέτη στην Ολλανδία, διαπιστώθηκε ότι, από τους καρκινοπαθείς ασθενείς που έλαβαν συνταγογράφηση για κάνναβη για διάφορους λόγους, το 64,1% (με το 44% αυτών να κάνει χρήση κάνναβης >5 μηνών) ανέφερε ότι η επίδρασή της ήταν καλή ή εξαιρετική στη βελτίωση των συμπτωμάτων τους (Gorter et al., 2005).

2.5 Αντινεοπλασματική Δράση Κάνναβης

Η θεραπεία και η διαχείριση της νόσου είναι ζωτικής σημασίας για τους ασθενείς με καρκίνο, αλλά και η ανάπτυξη ασφαλών και αποτελεσματικών θεραπειών παραμένει μια ανεκπλήρωτη ανάγκη. Οι σύγχρονοι επιστήμονες στρέφουν όλο και περισσότερο την προσοχή τους στην κάνναβη λόγω της δυνατότητάς της να αναστέλλει ή να καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα και, τουλάχιστον, να διαχειρίζεται τον πόνο και τα συμπτώματα που συνοδεύουν την ασθένεια. Τα κανναβινοειδή και οι ρυθμιστές του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος προάγουν αντικαρκινικές δράσεις, όπως μείωση της φλεγμονής και του πολλαπλασιασμού των κυττάρων, σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου. Η ανάπτυξη του καρκίνου σχετίζεται με τον ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τις κυτταρικές μεταλλάξεις που έχουν ως συνέπεια τη δημιουργία ενός καρκινικού κλώνου που αποτελεί την ανατολή μιας καρκινικής ανάπτυξης. Η πρώτη επίσημη καταγεγραμμένη χρήση κάνναβης για τις αντινεοπλασματικές της ιδιότητες καταγράφηκε το 1993, με την εύρεση μιας μουμιοποιημένης πριγκίπισσας, η οποία ήταν καρκινοπαθής. Στο θάλαμο ταφής της βρέθηκε μια σακούλα με μαριχουάνα την οποία φέρεται να χρησιμοποιούσε για τη διαχείριση του καρκινικού πόνου (Mosbergen, 2014)

Μελέτες σε ζώα, δείχνουν ότι τα εκχυλίσματα που προέρχονται από κάνναβη μετριάζουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και την ανάπτυξη όγκων (Aviello et al., 2012) και έχουν αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα (Jiang et al., 2005). Η κάνναβη φαίνεται ότι είναι ευεργετική για τον άνθρωπο.

Οι αντιπολλαπλασιαστικές ιδιότητες των ενώσεων κάνναβης εντοπίστηκαν πριν από 35 χρόνια. Τότε, αποδείχθηκε για πρώτη φορά ότι η χορήγηση του D9-THC αναστέλλει την ανάπτυξη κυττάρων αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα (Munson et al., 1975). Χρειάστηκαν επιπλέον δύο δεκαετίες πριν διερευνηθούν περαιτέρω οι πιθανές αντικαρκινικές ιδιότητες που σχετίζονται με τα κανναβινοειδή. Τα τελευταία 14 χρόνια, ένα αναδυόμενο σώμα έρευνας, που χρησιμοποιεί κυρίως *in vitro* πρότυπα ανάπτυξης διαφορετικών διαγνώσεων καρκίνου, βοήθησε στη διευκρίνιση των μηχανισμών μέσω των οποίων τα κανναβινοειδή και το ενδοκανναβινοειδές σύστημα επηρεάζουν τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την απόπτωση καρκινικών κυττάρων (Birdsall et al., 2016).

Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων οι υποδοχείς κανναβινοειδών επηρεάζουν τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων είναι αρκετά περίπλοκοι και η κατανόησή για αυτές τις διαδικασίες παραμένει ατελής. Επιπλέον, αυτοί οι μηχανισμοί διαφέρουν σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου, και έχουν αναφερθεί τόσο τα προ όσο και τα αντι-αποπτωτικά αποτελέσματα των κανναβινοειδών. Η κάνναβη έχει αναφερθεί ότι είναι χρήσιμη στη θεραπεία του καρκίνου. Έχουν υπάρξει μελέτες που αναφέρουν την αποτελεσματικότητα της ιατρικής συνθετικής κάνναβης στην αναστολή της ανάπτυξης του καρκίνου και της εξάπλωσης των καρκινικών κυττάρων (Caffarel et al., 2012).

Αναλυτικότερα, τα ενδοκανναβινοειδή αλληλεπιδρούν με διαφορετικούς τύπους υποδοχέων, συμπεριλαμβανομένων των δύο υποδοχέων CB1 και CB2. Ενώ οι υποδοχείς CB1 βρίσκονται κυρίως στο ΚΝΣ και, σε μικρότερο βαθμό, σε ορισμένους περιφερειακούς ιστούς, οι υποδοχείς CB2 εκφράζονται κυρίως στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων (Console-Bram et al., 2012). Λόγω της χαμηλής έκφρασης των υποδοχέων CB2 στο ΚΝΣ αντιπροσωπεύουν έναν πολλά υποσχόμενο φαρμακολογικό στόχο, καθώς οι εκλεκτικοί συζευκτές CB2 δυνητικά δεν έχουν ψυχοτρόπους επιδράσεις (Dariš et al., 2019). Επιπλέον, έχουν περιγραφεί και άλλοι τύποι υποδοχέων CB, ισόμορφοι ή εντελώς διαφορετικοί φαρμακολογικοί στόχοι κανναβινοειδών, όπως για παράδειγμα ο εκλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα βανιλλοειδών τύπου 1 (TRPV1-transient receptor potential vanilloid 1), του ορφανού υποδοχέα συζευγμένο με πρωτεΐνη G (orphan G-protein coupled receptor, GPR), τους ενεργοποιημένους υποδοχείς πολλαπλασιασμού των υπεροξεθσωματίων (peroxisomeproliferator-activated receptors, PPARs), του διαύλου του παροδικού δυναμικού υποδοχέα μελαστατίνη 8 (transient receptor potential melastatin 8, TRPM8), του διαύλου του παροδικού δυναμικού υποδοχέα βανιλοειδής 2 (transient receptor potential vanilloid 2, TRPV2) και του διαύλου του παροδικού δυναμικού υποδοχέα ανκυρίνης 1 (transient receptor potential ankyrin 1, TRPA1) (Dariš et al., 2019). Τα κανναβινοειδή μπορούν να ασκούν την αντικαρκινική τους δράση ανεξάρτητα από τους υποδοχείς CB, όπως για παράδειγμα αποδεικνύεται στην ανθρώπινη κυτταρική σειρά καρκίνου του παγκρέατος MIA PaCa-2 (Fogli et al., 2006).

Ο βιολογικός ρόλος του ECS στην παθοφυσιολογία του καρκίνου δεν είναι απολύτως σαφής, αλλά μελέτες έχουν δείξει ότι οι υποδοχείς CB και οι ενδογενείς

συζευκτές τους ρυθμίζονται υπερβολικά στον ιστό του όγκου και η υπερέκφραση των συστατικών του ECS συσχετίζεται με την επιθετικότητα του όγκου(Dariš et al., 2019). Σε πειραματικές μελέτες έχει βρεθεί ότι η ενεργοποίηση των υποδοχέων CB από τα κανναβινοειδή έχει κυρίως αντικαρκινική δράση, δηλαδή, αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του όγκου, προκαλεί απόπτωση in vitro και εμποδίζει την αγγειογένεση και εισβολή/μετάσταση όγκου in vivo(Chakravarti et al., 2014; G et al., 2015).

Στοχεύοντας στο ECS, τα κανναβινοειδή επηρεάζουν πολλές βασικές κυτταρικές διεργασίες και οδούς σηματοδότησης που είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του όγκου. Για παράδειγμα, μπορούν να προκαλέσουν διακοπή του κυτταρικού κύκλου, να προωθήσουν την απόπτωση και να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την αγγειογένεση στα καρκινικά κύτταρα (Εικόνα 1). Εκτός από τα κανναβινοειδή μεσολαβούμενα από υποδοχείς CB (CB1 και CB2 υποδοχείς), φαίνεται ότι αυτές οι διαδικασίες μπορούν επίσης να είναι ανεξάρτητες από τον υποδοχέα CB (π.χ. μέσω TRPV1, 5-υδροξυτρυπταμίνης [5-HT] 3 ή νικοτινικού υποδοχέα ακετυλοχολίνης [nAChR] μεταξύ άλλων), υποδεικνύοντας ότι οι μοριακοί μηχανισμοί που βρίσκονται κάτω από την αντικαρκινική δράση των κανναβινοειδών είναι ακόμη πιο πολύπλοκοι από ό, τι αρχικά πιστεύαμε. Επιπλέον, αναμένεται ότι μελλοντικές μελέτες θα ανακαλύψουν νέους μοριακούς στόχους κανναβινοειδών.

Το φυτό της κάνναβης έχει θεωρηθεί ιατρικά ασφαλές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της κάνναβης συνήθως οφείλονται στα ψυχοδραστικά της χαρακτηριστικά, όπως είναι η ζάλη, η ευφορία, η δυσκολία συγκέντρωσης, η απώλεια μνήμης και συντονισμού. Αυτά όμως φαντάζουν αμελητέα αν αναλογιστεί κανείς τη καλύτερη ποιότητα ζωής που μπορεί να προσφέρει σε αυτή την ευαίσθητη ομάδα ανθρώπων(Johnson et al., 2010).

Κλείνοντας, δεν πρέπει να παραληφθεί να εξηγηθεί το γεγονός της μη ευρείας χρήσης της στη διαχείριση των καρκινικών συμπτωμάτων. Αυτό φαίνεται να πηγάζει από την έλλειψη δεδομένων και εκτεταμένων μελετών σχετικά με την αναλογία κινδύνου- οφέλους. Συνήθως, τα ογκολογικά φάρμακα έχουν προχωρήσει σε προκλινικές μελέτες, προτού θεωρηθούν έτοιμα για χορήγησή τους σε θεραπευτικές παρεμβάσεις. Το γεγονός της έλλειψης τέτοιων στοιχείων για τη φαρμακευτική κάνναβη την καθιστά ρισκοκίνδυνη για χρήση. Η Αμερικανική Ομοσπονδιακή

Υπηρεσία για την Επιβολή των Ναρκωτικών έχει θεωρήσει ότι η κάνναβη είναι μία από τις πιο επικίνδυνες διαθέσιμες ουσίες. Σε μια δήλωση που κυκλοφόρησε παλαιότερα, η Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Επιβολής Φαρμάκων ανέφερε ότι δεν υπάρχει επί του παρόντος επιστημονικά αποδεκτή χρήση κάνναβης για ιατρικούς θεραπευτικούς σκοπούς, καθώς και ότι έχει εγγενή υψηλό κίνδυνο κατάχρησης. Ωστόσο, υπήρξε μια πρόσφατη αλλαγή στην κυβερνητική νοοτροπία, καθώς περισσότερα κράτη στην Αμερική εγκρίνουν αυτό που ονομάζεται ιατρική κάνναβη. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι όλο και περισσότεροι ασθενείς πιστεύουν ότι η κάνναβη και τα συναφή παράγωγά της θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων για ασθένειες όπως ο καρκίνος, οι ψυχικές διαταραχές και η επιληψία. Η ιατρική ή συνθετική κάνναβη έχει λάβει άδεια στο εξωτερικό για ιατρική χρήση αυτή τη στιγμή. Ως εκ τούτου, υπάρχει μια αυξανόμενη ώθηση για τη νομιμοποίηση της κάνναβης. Μια προηγούμενη έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Charuvastra et al. (2005) ανέφερε ότι το 36% των ατόμων σε ένα συνολικό δείγμα 960 συμμετεχόντων έχει υποστηρίξει τη νομιμοποίηση της κάνναβης. Ως εκ τούτου, αυτό από μόνο του είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Η νομιμοποίηση της κάνναβης, παρόμοια με τη νομιμοποίηση του αλκοόλ και του καπνού, μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη χρήση και κατάχρηση από τα νεότερης ηλικίας άτομα. Τα πρώτα χρόνια του πειραματισμού με αυτά τα φάρμακα, όπως η κάνναβη, θα οδηγούσαν σε υψηλότερα ποσοστά εθισμού και κακοποίησης. Με τη σειρά του θα υπάρχει υψηλότερο ποσοστό παράλληλων ψυχιατρικών διαταραχών που προκύπτουν από την κατάχρηση κάνναβης. Δεδομένου αυτού, είναι σημαντικό να κατανοηθεί η βάση στοιχείων που υποστηρίζει την ιατρική χρήση κάνναβης, δεδομένου ότι είναι κοινώς γνωστό ότι η χρήση κάνναβης συνδέεται από μόνη της με πολλαπλές ιατρικές και ψυχιατρικές δυσμενείς επιπτώσεις και συννοσηρότητα.

2.6 Αντιλήψεις Ασθενών για τη Χρήση και την Αποτελεσματικότητα της Κάνναβης

Πρόσφατες δημοσκοπήσεις δείχνουν ότι η πλειοψηφία των Αμερικανών πιστεύουν ότι η κάνναβη πρέπει να νομιμοποιηθεί για ιατρικούς σκοπούς (Anderson Robbins Research & Shaw & Company Research 2013, Associated Press CNBC 2010) και η δημοτικότητα αυτής της αντίληψης έχει αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου (Anderson Robbins Research & Shaw & Company Research 2013).

Υπάρχουν τρεις κοινές πεποιθήσεις που συζητούνται συχνά σε δημόσιες και πολιτικές συζητήσεις σχετικά με τη νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης. Η πρώτη πεποίθηση αφορά τα ιατρικά οφέλη της κάνναβης, ενώ πολλοί αμφισβητούν τη θεραπευτική αξία της στην κλινική πρακτική. Οι υποστηρικτές της ιατρικής κάνναβης υπογραμμίζουν τη συνεχιζόμενη εμφάνιση στοιχείων που αποδεικνύουν τη θεραπευτική αξία της, στη θεραπεία μιας ποικιλίας ασθενειών (Borgelt et al., 2013; Koppel et al., 2014).

Δεύτερον, οι συζητήσεις για τη νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης περιστρέφονται γύρω από θέματα εθισμού και κακοποίησης. Οι επίσημες πολιτικές που έχουν επιβληθεί από τη Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών του 1961 επισημαίνουν τις δυνατότητες κατάχρησης της κάνναβης και υπάρχει μια τεράστια ερευνητική βιβλιογραφία που εντοπίζει τις επιβλαβείς επιπτώσεις της χρήσης κάνναβης (Hall, 2015). Ενώ οι αντίπαλοι της φαρμακευτικής κάνναβης έχουν επισημάνει το ενδεχόμενο κατάχρησης, οι υποστηρικτές σημείωσαν ότι η φαρμακευτική κάνναβη είναι πολύ λιγότερο εθιστική και επιβλαβής από άλλα συνταγογραφούμενα φάρμακα (Wallace et al., 2015).

Τρίτον, συζητείται η ανησυχία ότι η νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη χρήση κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι με τους οποίους πιστεύεται ότι συμβαίνει αυτό. Για παράδειγμα, υποστηρίχθηκε ότι η νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης οδηγεί στην εκτροπή της ιατρικής κάνναβης στη μαύρη αγορά (Sznitman & Bretteville-Jensen, 2015). Άλλοι έχουν σημειώσει ότι η νομιμοποίηση της κάνναβης στην ιατρική, οδηγεί σε αυξημένη χρήση κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς, διότι στέλνει «λάθος μηνύματα στο κοινό» ότι η κάνναβη για ψυχαγωγικούς σκοπούς είναι αποδεκτή και ότι υπάρχει μικρός κίνδυνος για τον χρήστη από την ευρύτερη

κοινωνία(Sznitman& Bretteville-Jensen, 2015; Wilkinson et al., 2014). Αυτό συνδέεται στενά με το γεγονός ότι η φαρμακευτική κάνναβη συνήθως καπνίζεται, γεγονός που εγείρει την ανησυχία ότι η νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης θολώνει τα όρια μεταξύ της κάνναβης για θεραπευτικούς σκοπούς και της κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς (Eddy, 2010).

Αν και έχουν σημειωθεί αξιοσημείωτη πρόοδος στην κατανόηση των οφελών της ιατρικής κάνναβης, λιγότερα είναι γνωστά για τους ίδιους τους χρήστες ιατρικής κάνναβης. Δημογραφικά, οι περισσότεροι ασθενείς είναι Λευκοί άνδρες, ηλικίας περίπου 35 έως 45 ετών. Οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής με κάνναβη καθημερινά, αναφέρουν ότι καταναλώνουν έξι έως εννέα γραμμάρια κάνναβης την εβδομάδα (Bonn-Miller et al., 2013; Craig et al., 2011; O’Connell & Bou-Matar, 2007) και προτιμούν την εισπνοή ως μέθοδο κατανάλωσης (O’Connell & Bou-Matar, 2007).

2.6.1 Ανασκόπηση Μελετών Σχετικά με τις Αντιλήψεις Ασθενών για τη Χρήση και την Αποτελεσματικότητα της Κάνναβης

Για την ανασκόπηση μελετών σχετικά με τις αντιλήψεις των ασθενών για την κάνναβη, χρησιμοποιήθηκαν οι ηλεκτρονικές – βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, με τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά: ιατρική κάνναβη, αποτελεσματικότητα, χρήση, αντιλήψεις ασθενών (Keywords: medical cannabis, effectiveness, use, patient perceptions). Τα κριτήρια επιλογής αφορούσαν σχετικές μελέτες στην αγγλική γλώσσα. Αποκλείστηκαν οι μελέτες που είχαν δημοσιευτεί πέραν της τελευταίας δεκαετίας. Συνολικά βρέθηκαν 124 άρθρα, από τα οποία επιλέχθηκαν οκτώ (8). Ακολούθως, παρατίθεται πίνακας με τις επιλεγμένες μελέτες.

Πίνακας 2: Μελέτες σχετικά με τις αντιλήψεις ασθενών για τη χρήση και την αποτελεσματικότητα της κάνναβης.

ΤΙΤΛΟΣ ΑΡΘΡΟΥ	ΣΚΟΠΟΣ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
<p>Amato, et al. (2017).</p> <p>Systematic review of safeness and therapeutic efficacy of cannabis in patients with multiple sclerosis, neuropathic pain, and in oncological patients treated with chemotherapy.</p>	<p>Η παροχή στοιχείων για τα οφέλη και τις βλάβες της θεραπείας με κάνναβη (συμπεριλαμβανομένων εκχυλισμάτων και βαμμάτων) για ενήλικες για τις ακόλουθες ενδείξεις: 1) έλεγχος σπαστικότητας και πόνου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, 2) έλεγχος του πόνου σε ασθενείς με χρόνια νευροπαθητικό πόνο, 3) έλεγχος ναυτίας και εμέτου σε ενήλικες με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.</p>	<p>Συμπεριλήφθηκαν 41 σχετικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) που αξιολογούσαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της κάνναβης (συμπεριλαμβανομένων των εκχυλισμάτων και των βαμμάτων) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή άλλους φαρμακολογικούς παράγοντες. Για την αξιολόγηση της ποιότητας των αποδεικτικών στοιχείων, χρησιμοποιήθηκαν οι τυπικές μεθοδολογικές διαδικασίες που συνιστώνται από την</p>	<p>Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο κεντρικό μητρώο ελεγχόμενων δοκιμών Cochrane, PubMed και EMBASE.</p> <p>Αναζητήθηκαν επίσης μελέτες μέσω του ClinicalTrials.gov και της πύλης αναζήτησης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της Διεθνούς Πλατφόρμας Μητρώου Κλινικών Δοκιμών (ICTRP).</p>	<p>Υπάρχει αβεβαιότητα εάν η κάνναβη, συμπεριλαμβανομένων των εκχυλισμάτων και των βαμμάτων, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή άλλα αντιεμετικά φάρμακα μειώνει τη ναυτία και τον έμετο σε ασθενείς με καρκίνο που χρήζουν χημειοθεραπείας, αν και η εμπιστοσύνη στην εκτίμηση του αποτελέσματος ήταν χαμηλή ή πολύ χαμηλή.</p> <p>Στις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, αναφέρθηκαν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες και καμία από τις μελέτες δεν αξιολόγησε την ανάπτυξη κατάχρησης ή εξάρτησης.</p>

		Cochrane και GRADE.		
Drosdowsky et al. (2020). Cancer patients' use of and attitudes towards medicinal cannabis.	Η διερεύνηση της επικράτησης της χρήσης και της στάσης απέναντι στη φαρμακευτική κάνναβη μεταξύ των ατόμων με καρκίνο.	Η έρευνα διεξήχθη σε περίοδο δύο εβδομάδων τον Αύγουστο του 2017 στις αίθουσες αναμονής ενός εξειδικευμένου νοσοκομείου για τον καρκίνο.	Η συγχρονική μελέτη διεξήχθη χρησιμοποιώντας μια ανώνυμη έρευνα 15 σημείων για συγκεκριμένη μελέτη βασισμένη σε ερωτηματολόγιο.	Αυτή η μελέτη είναι η πρώτη του είδους της που ερευνά τη χρήση και τις στάσεις απέναντι στη φαρμακευτική κάνναβη σε ένα ευρύ δείγμα Αυστραλών με καρκίνο. Λίγοι ερωτηθέντες χρησιμοποιούσαν επί του παρόντος κάνναβη για ιατρικούς σκοπούς, αλλά η συντριπτική πλειοψηφία ήταν υπέρ της αύξησης της πρόσβασης και θα εξέταζε το ενδεχόμενο χρήσης ενός συνταγογραφούμενου προϊόντος.

<p>AJ et al. (2020). Perception of Benefits and Harms of Medical Cannabis among Seriously Ill Patients in an Outpatient Palliative Care Practice.</p>	<p>Η αξιολόγηση των αντιλήψεων των ασθενών για τα οφέλη και τις βλάβες της κάνναβης που έλαβαν ιατρική κάρτα κάνναβης στο πλαίσιο μιας περιπατητικής παρηγορητικής φροντίδας (APC).</p>	<p>Επιστρατεύτηκαν ασθενείς με κάρτα ιατρικής κάνναβης, επιτρέποντας τη νόμιμη κατοχή ελαίου κάνναβης, από ιατρείο APC στη Γεωργία.</p>	<p>Οι ασθενείς ολοκλήρωσαν μια διαδικτυακή έρευνα που περιλάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση κάνναβης, την ταυτόχρονη χρήση οπιούχων ή ελεγχόμενης φαρμακευτικής αγωγής και τις αντιλήψεις για τα οφέλη και τις βλάβες της κάνναβης.</p>	<p>Οι ασθενείς που ζουν με σοβαρές ασθένειες και κάνουν χρήση κάνναβης στο πλαίσιο μιας διεπιστημονικής πρακτικής APC χρησιμοποιούν κάνναβη για θεραπεία και για έλεγχο του πόνου και των συμπτωμάτων τους. Οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση του πόνου, των συμπτωμάτων τους καθώς και αίσθηση ευεξίας με λίγες αναφερόμενες επιπλοκές.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Duran et al. (2010).</p> <p>Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting.</p>	<p>Η αξιολόγηση της ανεκτικότητας, της προκαταρκτικής αποτελεσματικότητας και της φαρμακοκινητικής μιας οξείας δόσης ενός φαρμάκου με βάση την κάνναβη (CBM) ολόκληρων φυτών που περιέχει δέλτα-9 - τετραυδροκανναβινόλη και κανναβιδιόλη, τα οποία λαμβάνονται σε συνδυασμό με τυπικές θεραπείες για τον έλεγχο της χημειοθεραπείας.</p>	<p>Οι ασθενείς που έκαναν χημειοθεραπεία παρά την προφύλαξη με τυπική αντιεμετική θεραπεία τυχαιοποιήθηκαν σε CBM ή εικονικό φάρμακο, κατά τη διάρκεια της περιόδου 120 ωρών μετά τη χημειοθεραπεία, που προστέθηκε στην τυπική αντιεμετική θεραπεία.</p>	<p>Η ανεκτικότητα μετρήθηκε ως ο αριθμός των αποσύρσεων από τη μελέτη κατά τη διάρκεια της περιόδου τιτλοποίησης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.</p> <p>Το τελικό σημείο για την προκαταρκτική ανάλυση αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που έδειξαν πλήρη ή μερική ανταπόκριση.</p>	<p>Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το CBM που προστέθηκε στην τυπική αντιεμετική θεραπεία ήταν καλά ανεκτό και παρείχε καλύτερη προστασία κατά την χημειοθεραπεία.</p> <p>Αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μια κλινική δοκιμή φάσης III.</p>
<p>Bar-Sela et al. (2014).</p> <p>The effect of complementary and alternative medicine on quality of life, depression, anxiety, and fatigue levels among cancer patients during active oncology</p>	<p>Η διερεύνηση της μακροπρόθεσμης επίδρασης των εναλλακτικών – συμπληρωματικών θεραπειών μεταξύ των καρκινοπαθών στην ποιότητα ζωής (QoL), την κατάθλιψη, το άγχος και την κόπωση.</p>	<p>Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με καρκίνο που έλαβαν έξι εβδομαδιαίες συνεδρίες εναλλακτικής – συμπληρωματικής ιατρικής κατά τη διάρκεια των ογκολογικών τους θεραπειών.</p>	<p>Η Κλίμακα Νοσοκομείου Άγχους και Κατάθλιψης (HADS), Σύντομη Απογραφή Κόπωσης (BFI) και QoL-EORTC-C30 ολοκληρώθηκαν κατά την περίοδο παρέμβασης και παρακολούθησης.</p>	<p>Οι ασθενείς με καρκίνο που ολοκλήρωσαν έξι εβδομαδιαίες συνεδρίες εναλλακτικής – συμπληρωματικής ιατρικής βελτιώθηκαν σημαντικά στα μετρημένα αποτελέσματα, ανεξάρτητα από τα δημογραφικά</p>

treatment: phase II study.				χαρακτηριστικά τους.
Martell et al. (2018). Rates of cannabis use in patients with cancer.	Ο χαρακτηρισμός των απόψεων των ασθενών σχετικά με την κάνναβη και τη χρήση της.	Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω που παρακολουθούσαν 2 ολοκληρωμένα και 2 κοινοτικά κέντρα καρκίνου, που περιελάμβαναν μια ολόκληρη επαρχιακή δικαιοδοσία υγειονομικής περίθαλψης στον Καναδά (αναγνωριστικό δεοντολογίας: HREBA-17011).	Το περιεχόμενο της έρευνας ελέγχθηκε εξωτερικά από το τμήμα ενοποίησης δεδομένων, μέτρησης και αναφοράς της δικαιοδοσίας υγειονομικής περίθαλψης για να διασφαλιστεί ότι οι ερωτήσεις ήταν εσωτερικά συνεπείς. Στη συνέχεια, η συνοδευτική επιστολή και οι ερωτήσεις της έρευνας εξετάστηκαν από 13 συμβούλους ασθενών και οικογενειών μέσω του προγράμματος υποστήριξης ασθενών του εμπλεκόμενου κέντρου. Η ανατροφοδότηση ενσωματώθηκε στην τελική διατύπωση του ερωτηματολογίου	Η έρευνα έδειξε ότι η προηγούμενη χρήση κάνναβης ήταν ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των ασθενών με καρκίνο (43%). Ένας στους οκτώ ερωτηθέντες εντόπισε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα που σχετίζεται με τον καρκίνο για το οποίο χρησιμοποιούσε κάνναβη.

<p>Ryan-Ibarra, Induni & Ewing (2015).</p> <p>Prevalence of medical marijuana use in California, 2012.</p>	<p>Η εξέταση των δημογραφικών διαφορών μεταξύ χρηστών και μη χρηστών ιατρικής κάνναβης στην Καλιφόρνια χρησιμοποιώντας δεδομένα με βάση τον πληθυσμό.</p>	<p>Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το Σύστημα Παρακολούθησης Παράγοντα Κινδύνου στην Καλιφόρνια.</p> <p>Εκτιμήθηκαν τα ποσοστά επιπολασμού προσαρμοσμένα στην ηλικία.</p>	<p>Τηλεφωνική έρευνα με τυχαία ψηφία σε όλη την πολιτεία που συλλέγει δεδομένα υγείας από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα ενηλίκων (n = 7525).</p>	<p>Η ιατρική κάνναβη χρησιμοποιείται εξίσου από πολλές ομάδες ανθρώπων και δεν χρησιμοποιείται αποκλειστικά από κάποια συγκεκριμένη ομάδα.</p> <p>Καθώς περισσότερες πολιτείες εγκρίνουν τη χρήση κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς, είναι σημαντικό να παρακολουθείται η χρήση της ως συμπεριφοράς και παράγοντα κινδύνου που σχετίζεται με την υγεία.</p>

<p>Nunberg, et al. (2011). An Analysis of Applicants Presenting to a Medical Marijuana Specialty Practice in California.</p>	<p>Η παροχή περιγραφικών πληροφοριών για 1.655 αιτούντες στην Καλιφόρνια που ζήτησαν σύσταση γιατρού για ιατρική κάνναβη, τις συνθήκες για τις οποίες αναζήτησαν θεραπεία και τις διαγνώσεις που έκαναν οι γιατροί.</p>	<p>Παρατήρηση ασθενών κατά τη διάρκεια μιας περιόδου τριών μηνών σε εννέα ιατρικές ειδικότητες κάνναβης που λειτουργούν σε όλη την πολιτεία της Καλιφόρνιας.</p>	<p>Συστηματική ανάλυση των αρχείων ιατρών και των ερωτηματολογίων που ελήφθησαν από διαδοχικούς αιτούντες στην Καλιφόρνια.</p>	<p>Σύμφωνα με τα αποτελέσματα πολύ λίγοι από αυτούς που ζήτησαν σύσταση είχαν καρκίνο, HIV/AIDS, γλαύκωμα ή σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι περισσότεροι αιτούντες παρουσίασαν χρόνιο πόνο, παθήσεις ψυχικής υγείας ή αϋπνία. Τέλος, οι μισοί από αυτούς ανέφεραν ότι έκαναν χρήση κάνναβης ως υποκατάστατο για συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η ανάλυση παρέχει πληροφορίες που μπορεί να είναι χρήσιμες για μελλοντική έρευνα σχετικά με την ιατρική κάνναβη και την πολιτική της.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.6.1.1 Ευρήματα Ανασκόπησης Μελετών

Μελέτες δείχνουν ότι η πλειονότητα των ασθενών χρησιμοποιούν ιατρική κάνναβη για την ανακούφιση του πόνου. Ωστόσο, οι ασθενείς αναφέρουν ότι χρησιμοποιούν τη κάνναβη και για τη θεραπεία άλλων καταστάσεων, όπως άγχος, απώλεια ύπνου, υπέρταση, ακράτεια και κατάθλιψη (Aggarwal, 2013; Nunberg et al., 2011; Reinerman et al., 2019). Γενικά, οι ασθενείς αναφέρουν ότι η ιατρική κάνναβη είναι αποτελεσματική στη διαχείριση της κατάστασής τους (Aggarwal, 2013; Bolandianbafghi et al., 2017; Pickering et al., 2015; Ryan-Ibarra et al., 2015). Οι

ασθενείς μειώνουν επίσης συχνά τη χρήση άλλων φαρμάκων (δηλαδή συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα) όταν χρησιμοποιούν ιατρική κάνναβη (Aggarwal, 2013; Bolandianbafghi et al., 2017; Pickering et al., 2015; Ryan-Ibarra et al., 2015).

Το 2017, δημοσιεύτηκε μία μελέτη, όπου είχε ως στόχο να μελετηθεί ο ρόλος της φαρμακευτικής κάνναβης στην μείωση του χρόνιου πόνου, στη καλύτερη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας και στην βοήθεια των ογκολογικών ασθενών. Βρέθηκε πως οι ασθενείς που έκαναν χρήση κάνναβης διαχειρίζονταν καλύτερα το χρόνιο και νευροπαθητικό πόνο και εμφάνιζαν λιγότερα επεισόδια ναυτίας και εμετών σε σύγκριση με εκείνους που έκαναν χρήση των συμβατικών φαρμακευτικών σκευασμάτων (Amato et al., 2017).

Επιπλέον, μελέτη που περιελάμβανε 211 ασθενείς με τελικό στάδιο καρκίνου οδήγησε σε παρόμοια αποτελέσματα. Υπήρχε δηλαδή μείωση της ναυτίας και των εμετών, καλύτερη διάθεση λόγω των ψυχοδραστικών ενεργειών της κάνναβης, μειωμένη κούραση και αύξηση της όρεξης στα πλαίσια της καχεξίας (Bar-Sela et al., 2014).

Σε μία μετα-ανάλυση βρέθηκε ότι οι ασθενείς ανέφεραν σχεδόν πλήρη απουσία της ναυτίας και του εμέτου, αλλά η διαφορά σε σχέση με τη χρήση των κλασικών αντιεμετικών φαρμάκων, όπως των χλωροπρομαζίνη, μετοκλοπραμίδη, δομπεριδόνη, προχλωροπεραζίνη, ήταν μη στατιστικά σημαντική (Smith et al., 2015). Επιπλέον, μελέτη που περιελάμβανε 211 ασθενείς με τελικό στάδιο καρκίνου οδήγησε σε παρόμοια αποτελέσματα. Υπήρχε δηλαδή μείωση της ναυτίας και των εμετών, καλύτερη διάθεση λόγω των ψυχοδραστικών ενεργειών της κάνναβης, μειωμένη κούραση και αύξηση της όρεξης στα πλαίσια της καχεξίας (Bar-Sela et al., 2014).

Συνεχίζοντας, μελέτη κοορτής αναφέρει ευεργετικά αποτελέσματα στα συμπτώματα ασθενών με καρκίνο. Από τους 20 ασθενείς που έλαβαν δροναβινόλη και κάνναβη, οι 5 ανέφεραν θετική αντιεμετική απόκριση. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 4 προτιμούσαν κάνναβη υπό τη μορφή καπνίσματος, οι 7 τη δροναβινόλη και οι υπόλοιποι δεν ανέφεραν κάποια προτίμηση (Duran et al., 2010). Για τον ασθενή με καρκίνο που πάσχει από ανορεξία, ναυτία, πόνο, κατάθλιψη, άγχος και αϋπνία, αποτελεί ένα παράγοντα που μπορεί να αντιμετωπίσει όλα αυτά τα συμπτώματα. Η

κάνναβη μπορεί επομένως να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε καταστάσεις υποστήριξης ή ανακουφιστικής φροντίδας (Bar-Sela et al., 2014). Επιπλέον, περίπου το 75% των ατόμων με καρκίνο χρησιμοποιούν τη φαρμακευτική κάνναβη για τη διαχείριση των συμπτωμάτων, συνήθως του πόνου, της ναυτίας και των διαταραχών του ύπνου (Martell et al., 2018; Turgeman & Bar-Sela, 2017).

Μια ακόμη πρόσφατη έρευνα με 101 συμμετέχοντες ανέδειξε σημαντικά αποτελέσματα για τις αντιλήψεις των βαριά ασθενών αναφορικά με τη χρήση φαρμακευτικής κάνναβης. Η πλειονότητα των ασθενών διαπίστωσε ότι η κάνναβη είναι σημαντική ή εξαιρετικά σημαντική για τη μείωση του πόνου (95,5%), τη μείωση του άγχους (79,0%), την ανακούφιση της κατάθλιψης / τη βελτίωση της αντιμετώπισης της (77,3%), παρέχοντας μια αίσθηση ευεξίας (73,9%), διευκολύνοντας τον ύπνο (73,0%), αυξάνοντας τα επίπεδα της ενέργειας τους (69,0%), βοηθώντας στον έλεγχο της ναυτίας (66,7%) και στη διέγερση της όρεξης (62,5%). Οι ασθενείς με ταυτόχρονη θεραπεία με οπιοειδή ανέφεραν επίσης συντριπτικά ότι η κάνναβη είναι σημαντική ή εξαιρετικά σημαντική για τον πόνο (95,5%). Μεταξύ των ασθενών με καρκίνο, η πλειοψηφία ανέφερε ότι χρησιμοποιεί προϊόντα κάνναβης για τη θεραπεία του ίδιου του καρκίνου (62,2%)(AJ et al., 2020).

Οι Drosdowsky et al. (2020) εξέτασαν τις αντιλήψεις και τις στάσεις των ασθενών σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου τόσο για τη χρήση κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς όσο και τη χρήση φαρμακευτικής κάνναβης. Συγκεκριμένα, 339 συμμετέχοντες στην εν λόγω έρευνα απάντησαν σε ερωτήσεις αναφορικά με το προαναφερθέν ζήτημα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι περισσότεροι ασθενείς ανέφεραν ότι ποτέ δεν χρησιμοποίησαν κάνναβη για ψυχαγωγική χρήση (71%) ή για ιατρικούς σκοπούς (93%). Οι 14 ερωτηθέντες που χρησιμοποιούσαν κάνναβη ιατρικά είχαν μέσο όρο ηλικίας 53 ετών (εύρος 41-65 ετών), παρόμοιο με το πλήρες δείγμα, με περισσότερες γυναίκες από τους άνδρες σε αυτήν την ομάδα. Όλοι οι τρέχοντες χρήστες ανέφεραν διάγνωση καρκίνου, με τις πιο συχνές διαγνώσεις να είναι καρκίνος του μαστού και καρκίνος του ουρολογικού συστήματος (21%). Οι περισσότεροι τρέχοντες χρήστες είχαν διαγνωστεί πριν από 1-5 χρόνια (57%). Επίσης, οι συγκεκριμένοι χρήστες ανέφεραν προηγούμενη ψυχαγωγική χρήση κάνναβης (79%). Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, οι ασθενείς δεν ανέφεραν σημαντικές βλάβες από την κάνναβη. Ωστόσο, μια μειοψηφία ασθενών ανέφερε υπνηλία από την κάνναβη (27,6%), αν και μερικοί τη θεώρησαν ενοχλητική ή

εξαιρετικά ενοχλητική (8,1%). Πάνω από το 10% των ασθενών ανέφεραν ήπια έως εξαιρετικά ενοχλητική ζάλη, προβλήματα εστίασης και σύγχυση. Λιγότερο από το 5% των ασθενών ανέφεραν ενόχληση στην εστίαση, σύγχυση, αλλαγές στη διάθεση ή ψευδαισθήσεις(Drosdowskyetal., 2020).

Πολλοί ογκολογικοί ασθενείς δήλωσαν πως είναι ανοιχτοί στη νομιμοποίηση της κάνναβης για χρήση της σε θεραπευτικά πλαίσια, αφού θεωρούσαν πως δε θα επέφερε χειρότερες παρενέργειες από τις ήδη υπάρχουσες λόγω των κλασικών φαρμάκων. Ωστόσο, δεν λείπουν και οι αρνητικές κριτικές. Μερίδα ανθρώπων θεωρεί τον εαυτό του χρήστη ουσιών, καθώς αντιλαμβάνεται την ουσία αυτή μόνο στα πλαίσια της ψυχαγωγίας. Αυτό όμως είναι κάτι που πρέπει να αλλάξει, η κοινωνία μεταβάλλεται, οι επιστημονικές ανακαλύψεις πληθαίνουν, άρα είμαστε σχεδόν υποχρεωμένοι να ενστερνιστούμε αυτές τις αλλαγές.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί εξαρχής ότι η πλειοψηφία των ερευνών για τη χρήση και την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής κάνναβης που διεξήχθη σε ογκολογικούς ασθενείς δε διαθέτει την αυστηρότητα που θα απαιτούσαν στην πράξη οι περισσότερες άλλες μελέτες για αντινεοπλασματικές θεραπείες. Ακόμη και ο περιορισμένος αριθμός τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών που υπάρχουν για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής κάνναβης με εκείνη του εικονικού φαρμάκου ή άλλων φαρμάκων σε ογκολογικούς ασθενείς είναι ομοιογενώς χαμηλής ή πολύ χαμηλής ποιότητας (Amato et al., 2017).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΣΚΟΠΟΣ – ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΤΟΧΟΙ

Η ανεπαρκής διαχείριση του χρόνιου και νευροπαθητικού πόνου που σχετίζεται με τον καρκίνο επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται καλά στα οπιοειδή αναλγητικά ή έχουν σοβαρές παρενέργειες από τη χρήση παραδοσιακών αναλγητικών χρειάζονται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. Η κάνναβη αποτελεί ένα σκεύασμα που μπορεί να μετριάσει τα δυσάρεστα αυτά συμπτώματα. Η χρήση μαριχουάνας είναι ικανή να μετριάσει συμπτώματα, όπως η ναυτία, ο εμετός και ο χρόνιος πόνος λόγω του καρκίνου, αλλά και να βοηθήσει στην αύξηση της όρεξης και στην καλύτερη ψυχική διάθεση. Η χρήση φαρμακευτικής κάνναβης είναι ακόμα σε θέση να μειώσει την απαίτηση υψηλών δόσεων συνταγογραφούμενων αναλγητικών φαρμάκων, όπως τα οπιοειδή. Τα κανναβινοειδή παρουσιάζουν ένα ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας, αλλά η ιατρική τους χρήση περιορίζεται κυρίως από τα ψυχοδραστικά τους αποτελέσματα και την περιορισμένη βιοδιαθεσιμότητα τους (Abrams & Guzman, 2015). Η ακριβής δοσολογία ανακούφισης συμπτωμάτων με κάνναβη παραμένει μια σημαντική πρόκληση, οδηγώντας στην απροθυμία των ιατρών να την συνταγογραφήσουν. (Almog et al., 2020).

Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο απέναντι στην ιατρική κάνναβη. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη είχε ως στόχο να εξετάσει την πρόθεση των ασθενών με καρκίνο να χρησιμοποιήσουν φαρμακευτική κάνναβη στα πλαίσια της ανακούφισης τους από τα επίπονα συμπτώματα. Ακόμα, διερευνήθηκε η άνεση των ασθενών να συζητήσουν με το γιατρό τους το ενδεχόμενο χρήσης φαρμακευτικής κάνναβης. Τέλος, εκτιμήθηκε η επίδραση των δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών καθώς και των συμπτωμάτων τους, στις αντιλήψεις τους σχετικά με τη χρήση της ιατρικής κάνναβης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ

4.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός

Η παρούσα μελέτη είναι μία τυχαιοποιημένη συγχρονική μελέτη (randomized cross-sectional study), η οποία πραγματοποιήθηκε σε ένα δημόσιο αντικαρκινικό-ογκολογικό νοσοκομείο της Αττικής.

4.2 Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου, οι οποίοι εισήχθησαν στο αντικαρκινικό-ογκολογικό νοσοκομείο. Κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη ήταν τα εξής:

- ασθενείς με καρκίνο σταδίου III ή IV,
- ασθενείς που εισήχθησαν επειγόντως στο νοσοκομείο,
- ηλικία άνω των 18 ετών
- επιθυμία για συμμετοχή στη μελέτη και γραπτή συναίνεση για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, και
- καλή γνώση γραφής και ανάγνωσης της Ελληνικής γλώσσας.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη αποτέλεσαν:

- ασθενείς που βρίσκονταν σε τελική φροντίδα,
- ασθενείς χωρίς ικανοποιητική επικοινωνία/ επίπεδο συνείδησης

Για την επιλογή των ασθενών χρησιμοποιήθηκε τυχαιοποιημένη δειγματοληψία. Επιλέχθηκε η κάθε 3^η εισαγωγή ασθενούς στο αντικαρκινικό-ογκολογικό νοσοκομείο. Από τους 73 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη και εισήχθησαν στο νοσοκομείο, κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος 2020 έως Οκτώβριος 2020, μόνο 36 ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια. Από αυτούς εξαιρέθηκε το ερωτηματολόγιο ενός συμμετέχοντα, καθώς δεν ήταν συμπληρωμένο το Έντυπο Συγκατάθεσης. Έτσι, το τελικό δείγμα αποτελέσαν 35 ασθενείς (ποσοστό ανταπόκρισης 47,95%). Σε ασθενείς που επισκέφτηκαν το

νοσοκομείο παραπάνω από μία φορά κατά τη διάρκεια της έρευνας, ζητήθηκε να συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο μόνο μία φορά.

Η συλλογή των δεδομένων είχε προγραμματισθεί νωρίτερα από τον Ιούνιο 2020 και είχε διασφαλισθεί σχετική άδεια από το νοσοκομείο. Δυστυχώς, οι συνθήκες λόγω της πανδημίας του κορονοϊού COVID-19, δεν επέτρεψαν την έναρξη της συλλογής των δεδομένων την άνοιξη του 2020 καθώς το νοσοκομείο ανέστειλε τη δυνατότητα επισκέψεων της ερευνήτριας στις κλινικές του. Η δυσκολία αυτή εξηγεί και τον περιορισμένο τελικό αριθμό συμμετεχόντων ασθενών στη μελέτη.

4.3 Ερευνητικά Εργαλεία

Για τη διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών σχετικά με τη φαρμακευτική χρήση της κάνναβης χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Alberta Cannabis Survey. (Martel et al., 2018) Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε το 2017 στον Καναδά και περιλαμβάνει συνολικά 19 ερωτήσεις, εκ των οποίων:

- 3 ερωτήσεις αφορούν στα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών,
- 5 ερωτήσεις αφορούν σε πληροφορίες για τον καρκίνο,
- 7 ερωτήσεις σχετίζονται με τη χρήση κάνναβης,
- 1 ερώτηση εξετάζει τα αισθήματα σχετικά με τη χρήση κάνναβης και
- 3 ερωτήσεις διερευνούν το επίπεδο άνεσης των ασθενών για συζήτηση σχετικά με την κάνναβη με τους ογκολόγους.

Όλες οι ερωτήσεις, έχουν τη μορφή πολλαπλής επιλογής, στις οποίες ο συμμετέχων καλείται να επιλέξει την απάντηση που περιγράφει καλύτερα την κατάστασή του. Στις ερωτήσεις 4, 6, 8, 10, 11 και 15, ο συμμετέχων έχει τη δυνατότητα, επιλέγοντας την απάντηση «Άλλο», να προσθέσει γραπτά μία επιλογή εφόσον δεν περιγράφεται ήδη. Στις ερωτήσεις 7, 9, 12, 17 και 18, δίνεται η δυνατότητα στο συμμετέχοντα να παραλείψει ερωτήσεις, ανάλογα με την απάντησή του και να μεταφερθεί σε επόμενη ενότητα. Τα δεδομένα της 16ης ερώτησης, βαθμολογούνται με μια κλίμακα τύπου Likert τριών βαθμίδων: 1 («συμφωνώ απόλυτα» ή «συμφωνώ»), το 2 («δεν είμαι σίγουρος»/ «δεν ξέρω») και το 3 («διαφωνώ» ή «διαφωνώ απόλυτα»).

Το παρόν ερωτηματολόγιο μεταφράστηκε στα Ελληνικά για τις ανάγκες της μελέτης. Δηλαδή, δύο επαγγελματίες υγείας το μετέφρασαν από τα Αγγλικά στα Ελληνικά και έγινε σύγκριση των δύο μεταφράσεων. Στη συνέχεια, δύο άτομα με καλή γνώση Αγγλικών, μετέφρασαν το μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα, στα Αγγλικά. Μια ομάδα ειδικών συνέκρινε την αντίστροφη μετάφραση και έπειτα από συναίνεση διαμορφώθηκε το μεταφρασμένο στην Ελληνική γλώσσα ερωτηματολόγιο. Για τη μετάφρασή του ερωτηματολογίου συνήνεσε ο κάτοχος των δικαιωμάτων του.

Όσον αφορά στην καναδική εκδοχή του, αυτή η ανώνυμη έρευνα σχεδιάστηκε για να αποσπάσει από τους ασθενείς πληροφορίες για τα δημογραφικά τους στοιχεία, τη διάγνωση καρκίνου, τους λόγους για την παρουσία τους στο κέντρο καρκίνου, την προσωπική χρήση κάνναβης, τις απόψεις για την κάνναβη και το επίπεδο άνεσης τους για συζήτηση για το ενδεχόμενο χρήσης κάνναβης με τους ογκολόγους τους. Το περιεχόμενο της έρευνας ελέγχθηκε εξωτερικά από το τμήμα ενοποίησης δεδομένων, μέτρησης και αναφοράς της δικαιοδοσίας υγειονομικής περίθαλψης για να διασφαλιστεί ότι οι ερωτήσεις ήταν εσωτερικά συνεπείς. Στη συνέχεια, η συνοδευτική επιστολή και οι ερωτήσεις της έρευνας εξετάστηκαν από 13 συμβούλους ασθενών και οικογενειών μέσω του προγράμματος υποστήριξης ασθενών του εμπλεκόμενου κέντρου. Η ανατροφοδότηση ενσωματώθηκε στην τελική διατύπωση του ερωτηματολογίου. (Martell et al., 2018)

Το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε τότε, στον Καναδά, σε πληθυσμό ασθενών με καρκίνο, με προγραμματισμένες επισκέψεις σε τριτοβάθμια κέντρα καρκίνου, τα οποία εξυπηρετούν τόσο την ύπαιθρο όσο και τις αστικές περιοχές της επικράτειας. Πολύ ηλικιωμένοι ασθενείς (>80 ετών) και ασθενείς με δερματικές, γυναικολογικές και αιματολογικές κακοήθειες ήταν είτε λιγότερο πιθανό να έχουν προσεγγιστεί είτε να έχουν ανταποκριθεί στη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. (Martell et al., 2018)

Επίσης, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) για τη διερεύνηση των συμπτωμάτων που βιώνουν οι ασθενείς (Chang et al., 2000) Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο 32 ερωτήσεων, οι οποίες βαθμολογούνται σε μία κλίμακα τύπου Likert 5 σημείων. Τόσο

η αρχική έκδοση, η οποία αξιολογεί πολλαπλές διαστάσεις για κάθε σύμπτωμα (ένταση, συχνότητα και δυσφορία), όσο και η σύντομη μορφή (MSAS-SF), η οποία αξιολογεί την ένταση και τη συχνότητα του κάθε συμπτώματος, έχουν επικυρωθεί σε πληθυσμούς με καρκίνο. Εκτός από τις πληροφορίες σχετικά με τον επιπολασμό των συμπτωμάτων και των χαρακτηριστικών, το MSAS και το MSAS-SF έχουν δημιουργήσει έναν δείκτη παγκόσμιας δυσφορίας συμπτωμάτων (GDI) και δύο υποκλίμακες που χαρακτηρίζουν το σύμπτωμα της σωματικής δυσφορίας (PHYS) και την ψυχολογική δυσφορία (PSYCH). Η υποκλίμακα PHYS, υπολογίζεται από τις αξιολογήσεις της δυσφορίας των ασθενών για την κόπωση, την υπνηλία, τη ναυτία, τον έμετο, τον τυμπανισμό, τη ζάλη, την ξηροστομία, την αλλαγή στη γεύση, την έλλειψη όρεξης, τη δυσκοιλιότητα και την απώλεια βάρους. Η υποκλίμακα PSYCH αντανακλά τη δυσφορία ή τις βαθμολογίες της συχνότητας για το αίσθημα θλίψης, την ανησυχία, την ευερεθιστότητα, το αίσθημα της νευρικότητας, τη δυσκολία στον ύπνο και τη δυσκολία συγκέντρωσης. Το GDI υπολογίζεται από τις βαθμολογίες για τον πόνο, την έλλειψη ενέργειας, την ξηροστομία, το αίσθημα υπνηλίας, το αίσθημα θλίψης, την ανησυχία, την έλλειψη όρεξης, την ευερεθιστότητα, τη δυσκοιλιότητα, και το αίσθημα νευρικότητας. Το δυναμικό εύρος για κάθε μία από αυτές τις κλίμακες εκτείνεται από το μηδέν (ελάχιστη δυσφορία) στο τέσσερα (μέγιστη δυσφορία). Αυτές οι υποκλίμακες υπολογίζονται ως ο μέσος όρος αυτών των στοιχείων που εγκρίθηκαν από κάθε ασθενή (Chang et al., 2000). Για τη χρήση του ερωτηματολογίου στην Ελληνική έκδοση του, συνήνεσε ο κάτοχος των δικαιωμάτων του.

4.4 Διαδικασία Συλλογής Δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων διήρκεσε από τον Ιούνιο του 2020 έως τον Νοέμβριο του 2020 και έλαβε χώρα σε δημόσιο Ογκολογικό-Αντικαρκινικό Νοσοκομείο της Αττικής. Τα ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν στους ασθενείς δύο μέρες μετά την εισαγωγή τους σε κλινικές, ώστε να έχει επιτευχθεί ήδη η ανακούφιση των συμπτωμάτων που τους οδήγησαν στο νοσοκομείο. Η ερευνήτρια ήταν παρούσα κατά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, ώστε να απαντά σε απορίες και να κάνει διευκρινήσεις όπου ήταν απαραίτητο.

4.5 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα SPSS v.26. Σε όλες τις περιπτώσεις των στατιστικών ελέγχων χρησιμοποιήθηκε ως ελάχιστο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το $p=0,05$. Για την περιγραφή των ποσοτικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή (ΜΤ) και η τυπική απόκλιση (ΤΑ) ή η διάμεσος και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (25ο – 75ο Εκατοστιαίο Σημείο), ενώ για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε η απόλυτη (Ν) και σχετική (%) συχνότητα. Η κατανομή των ποσοτικών μεταβλητών ελέγχθηκε ως προς την κανονικότητα.

Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το Mann-Whitney test, αναλόγως του αν τα δεδομένα ακολουθούσαν προσεγγιστικά την κανονική κατανομή. Για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το Chi-square test, και όταν δεν πληρούνταν οι προϋποθέσεις εφαρμογής του Chi-square test χρησιμοποιήθηκε το Monte Carlo test ή το Fisher exact test.

Για τον έλεγχο αξιοπιστίας των ερωτηματολογίων χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Crohnbach's α .

4.6 Ηθική και Δεοντολογία

Για τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης ζητήθηκε και λήφθηκε η γραπτή έγκριση από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Επίσης, το πρωτόκολλο της παρούσας μελέτης εγκρίθηκε από το Επιστημονικό και Διοικητικό Συμβούλιο του Ογκολογικού Αντικαρκινικού νοσοκομείου. Για τη χρήση των δύο ερωτηματολογίων, χορηγήθηκε γραπτή άδεια από τους κατόχους των δικαιωμάτων τους.

Σε κάθε στάδιο της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν οι αρχές δεοντολογίας, όπως αυτές διατυπώνονται από τη Διακήρυξη του Ελσίνκι και τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Επιστημονικών Περιοδικών (World Medical Association, 2013).

Επίσης, η διαχείριση των προσωπικών δεδομένων των ασθενών έγινε σύμφωνα με Ευρωπαϊκό Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων (ΓΚΠΔ - GDPR) 2016/679.

Όλοι οι συμμετέχοντες ασθενείς στην έρευνα, παραχώρησαν γραπτή και προφορική συγκατάθεση, έπειτα από προφορική και γραπτή ενημέρωση σχετικά με το σκοπό της παρούσας μελέτης. Τα ερωτηματολόγια που δεν συνοδεύονταν από υπογεγραμμένο Έντυπο Συγκατάθεσης, δεν συμπεριελήφθησαν στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Η συμμετοχή των ασθενών ήταν εθελοντική και οι συμμετέχοντες είχαν τη δυνατότητα να διακόψουν οποιαδήποτε στιγμή αυτοί το επιθυμούσαν. Για τη διατήρηση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων, δόθηκε στον καθένα ένας κωδικός αριθμός, όπου συνόδευε το ερωτηματολόγιο τους.

Τέλος, τόσο το Νοσοκομείο όσο και οι συμμετέχοντες στην έρευνα δεν επιβαρύνθηκαν κάποιο κόστος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1. Συντελεστής Αξιοπιστίας

Η αξιοπιστία εσωτερικής συνέπειας των μετρήσεων ενός εργαλείου αναφέρεται στο βαθμό στον οποίο οι ερωτήσεις που μετρούν το ίδιο ψυχομετρικό χαρακτηριστικό παρουσιάζουν υψηλή συνοχή ή συσχέτιση, τόσο μεταξύ τους όσο και με το χαρακτηριστικό αυτό. Η εκτίμηση της αξιοπιστίας αυτής της μορφής γίνεται συνήθως μέσω ενός δείκτη ή συντελεστή αξιοπιστίας, με πιο διαδεδομένο το δείκτη α του Cronbach. Τιμές του δείκτη μεγαλύτερες από 0,7 ή του 0,8 θεωρούνται συνήθως ικανοποιητικές. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι ο δείκτης α έχει δεχθεί αυστηρή κριτική, διότι η εφαρμογή του έχει αυστηρές προϋποθέσεις, οι οποίες δύσκολα πληρούνται στην πράξη, αλλά και δύσκολα μπορεί να αξιολογηθεί εάν όντως πληρούνται.

Στο ερωτηματολόγιο Alberta Cannabis Survey ο συντελεστής αξιοπιστίας δεν υπολογίζεται από τους δημιουργούς. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από ερωτήσεις τύπου ναι/ όχι/ δεν ξέρω και μόνο 6 ερωτήσεις τύπου Likert. Ο συντελεστής cronbach α για αυτές τις 6 ερωτήσεις είναι 0,548, ωστόσο κάνοντας αντιστροφή είναι μόνο 0,100. Δεν υπολογίζεται μέση τιμή στο παρόν ερωτηματολόγιο.

Στο ερωτηματολόγιο MSAS-SF, ο συντελεστής cronbach α μπορεί να υπολογιστεί μόνο για την υποκλίμακα σωματικών συμπτωμάτων και είναι 0.747. Στις υπόλοιπες υποκλίμακες, είναι αδύνατος ο υπολογισμός, λόγω ελλειπουσών τιμών και μικρού μεγέθους δείγματος.

5.2. Δημογραφικά Δεδομένα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 35 ασθενείς με καρκίνο. Το ποσοστό ανταπόκρισης στη μελέτη ήταν 47,95%. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Από τους 35 ασθενείς, οι 21 (60%) είχαν ηλικία ≥ 60 έτη. Επίσης, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες (N=20, 57,1%). Ως προς το εκπαιδευτικό επίπεδο, η πλειονότητα των εκπαιδευτικών είχαν δευτεροβάθμια εκπαίδευση (N=10, 28,6%).

Πίνακας 3: Κατανομή των δημογραφικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων(N=35)

Χαρακτηριστικά	N (%)
Ηλικία	
≤59 ετών	14 (40,0)
≥ 60 ετών	21 (60,0)
Φύλο	
Άνδρας	15 (42,9)
Γυναίκα	20 (57,1)
Επίπεδο Εκπαίδευσης	
Πρωτοβάθμια Εκπαίδευση	7 (20,0)
Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση	10 (28,6)
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση	8 (22,9)
Μεταπτυχιακός/ Διδακτορικός τίτλος	3 (8,6)
Κανένα από τα παραπάνω	7 (20,0)

5.3. Δεδομένα σχετικά με τον καρκίνο

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται τα δεδομένα των ασθενών σχετικά με τον καρκίνο. Οι πέντε πιο συχνοί τύποι καρκίνου ήταν: καρκίνος μαστού (N=5 , 14,3%), καρκίνος πνεύμονα (N=5, 14,3%), καρκίνος λεπτού εντέρου – παχέος εντέρου – πρωκτού (N=5 , 14,3%), καρκίνος προστάτη – κύστης – όρχεων (N=4 , 11,4%) και οισοφάγου (N=4 , 11,4%). Επίσης, 4 (11,4%) ασθενείς δεν γνώριζαν τι είδος καρκίνου είχαν. Είκοσι ένα ασθενείς (60,0%) ανέφεραν ότι είχαν παρέλθει τουλάχιστον 6 μήνες από τη διάγνωση του καρκίνου. Ακόμη, η πλειοψηφία των ασθενών (N=21, 60,0%) ανέφεραν ότι ο λόγος νοσηλείας τους ήταν η χορήγηση θεραπείας, ενώ 8 (22,9%) νοσηλεύονταν γιατί μόλις είχαν διαγνωστεί με καρκίνο. Τέλος, 23 (65,7%) ασθενείς την περίοδο της μελέτης ήταν σε ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο.

Πίνακας 4: Κατανομή των συμμετεχόντων (N=35) ανάλογα με τα δεδομένα του καρκίνου

Χαρακτηριστικά	N (%)
Είδος Καρκίνου	
Μαστός	5 (14,3)
Πνεύμονας	5 (14,3)
Προστάτης, Κύστη, Όρχεις	4 (11,4)
Μύες, Μαλακός Ιστός	2 (5,7)
Ωοθήκες, ενδομήτριο	2 (5,7)
Οισοφάγος	4 (11,4)
Λεπτό έντερο, παχύ έντερο, πρωκτός	5 (14,3)
Αιματολογικός καρκίνος	1 (2,9)
Οστά	2 (5,7)
Δεν γνωρίζω	4 (11,4)
Άλλο	1 (2,9)
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου	
< 6 μήνες	14 (40,0)
> 6 μήνες	21 (60,0)
Αιτία νοσηλείας	
Είμαι εδώ για θεραπεία	21 (60,0)
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6 (17,1)
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8 (22,9)
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;	
Όχι	12 (34,3)
Ναι	23 (65,7)
Είδος Θεραπείας (για τους ασθενείς ήταν σε ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο, N=23)	
Χημειοθεραπεία	23 (100,0)
Ακτινοθεραπεία	2 (8,7)
Χειρουργείο	2 (8,7)

5.4. Δεδομένα σχετικά με τη κάνναβη

Όσον αφορά τη χρήση κάνναβης, μόνο 3 (8,6%) ασθενείς ανέφεραν ότι είχαν χρησιμοποιήσει κάποια στιγμή της ζωής τους κάνναβη. Και οι 3 συμμετέχοντες που είχαν κάνει χρήση κάνναβης, ανέφεραν ότι είχαν αποκτήσει την κάνναβη μέσω οικείου περιβάλλοντος. Από τους 3 ασθενείς, οι δύο (66,7%) είχαν κάνει χρήση ενός προϊόντος κάνναβης, ενώ ένας (33,3%) είχε χρησιμοποιήσει τρία προϊόντα κάνναβης. Αναλυτικότερα, ξερά φύλλα κάνναβης είχαν χρησιμοποιηθεί από 2 (66,7%)

συμμετέχοντες, έλαια κάνναβης από έναν (33,3%) συμμετέχοντα και χασίς από 2 (66,7%) συμμετέχοντες. Αναφορικά με τη τελευταία φορά χρήσης κάνναβης, ο ένας συμμετέχοντας είχε κάνει χρήση πριν από τουλάχιστον 1 εβδομάδα και λιγότερο από 6 μήνες, ενώ οι άλλοι δύο συμμετέχοντες είχαν κάνει χρήση κάνναβης πριν από τουλάχιστον 5 χρόνια. Ο συμμετέχοντας που είχε κάνει πρόσφατη χρήση κάνναβης είχε ξοδέψει 10 – 49 ευρώ, ενώ έκανε χρήση κάνναβης για λόγους διασκέδασης.

Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται η στάση των ασθενών απέναντι στη φαρμακευτική χρήση της κάνναβης. Στην ερώτηση «η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα», 18 (51,4%) ασθενείς απάντησαν «Συμφωνώ/ Συμφωνώ απόλυτα», ενώ 15 (42,9%) «Δεν είμαι σίγουρος/ Δε γνωρίζω». Στην ερώτηση «πιστεύω ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου», μόνο 5 (14,3%) απάντησαν «Συμφωνώ/ Συμφωνώ απόλυτα». Από την άλλη, στην ερώτηση «Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων», η πλειοψηφία των ασθενών (N=28, 80,0%) απάντησαν «Δεν είμαι σίγουρος/ Δε γνωρίζω», ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς (N=7, 20,0%) απάντησαν «Συμφωνώ/ Συμφωνώ απόλυτα». Από την άλλη, 10 (28,6%) των ασθενών απάντησαν «Συμφωνώ/ Συμφωνώ απόλυτα» στην ερώτηση «η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο». Σχεδόν όλοι οι ασθενείς (N=32, 91,4%) ανέφεραν ότι συμφωνούν/ συμφωνούν απόλυτα ότι «η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού». Τέλος, η πλειοψηφία των ασθενών (N=25, 71,4%) διαφωνούσαν/ διαφωνούσαν απόλυτα με τη νομιμοποίηση της κάνναβης για ψυχαγωγική χρήση.

Πίνακας 5: Κατανομή των απαντήσεων των ασθενών σχετικά με την στάση τους απέναντι στην κάνναβη

	Συμφωνώ απόλυτα/ Συμφωνώ	Διαφωνώ απόλυτα/ Διαφωνώ	Δεν είμαι σίγουρος/ Δεν γνωρίζω	Βαθμολογία ΜΤ(±ΤΑ)
	N(%)	N(%)	N(%)	
Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.	18 (51,4)	2 (5,7)	15 (42,9)	1,54 (±0,61)
Πιστεύω ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου.	5 (14,3)	3 (8,6)	27 (77,1)	1,94 (±0,48)
Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων.	7 (20,0)	0 (0,0)	28 (80,0)	1,80 (±0,41)
Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.	10 (28,6)	1 (2,9)	24 (68,6)	1,74 (±0,51)
Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού.	32 (91,4)	1 (2,9)	2 (5,7)	1,11 (±0,40)
Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχική χρήση.	4 (11,4)	25 (71,4)	6 (17,1)	2,60 (±0,69)

Μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποιούν κάνναβη (N=3), όλοι ανέφεραν ότι νοιώθουν άνετα να το πουν στο γιατρό τους. Μεταξύ των 32 ασθενών που δεν είχαν κάνει χρήση κάνναβης, μόλις 2 (6,3%) είχαν σκεφτεί να χρησιμοποιήσουν την κάνναβη ως μέρος της θεραπείας του καρκίνου ή των συμπτωμάτων του καρκίνου, 22 (68,8%) δεν το είχαν σκεφτεί, ενώ 8 (25,0%) δεν ήταν σίγουροι/ δεν ήξεραν. Επίσης, μεταξύ των ασθενών που είχαν σκεφτεί να χρησιμοποιήσουν την κάνναβη ως μέρος της θεραπείας του καρκίνου ή δεν ήταν σίγουροι (N=10), μόλις 3 (8,6%) ασθενείς θα ένοιωθαν άνετα να μιλήσουν με το γιατρό τους για το ενδεχόμενο χρήσης κάνναβης και 4 (11,4%) ασθενείς θα ένοιωθαν άνετα μόνο αν το ανέφερε ο γιατρός τους (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Κατανομή των απαντήσεων των συμμετεχόντων ανάλογα με το επίπεδο άνεσης τους να μιλήσουν με το γιατρό τους για την κάνναβη

Ερώτηση	N (%)
Αν επί του παρόντος χρησιμοποιείται κάνναβη, θα νοιώθατε άνετα να το πείτε στο γιατρό σας; (N=35)	
Ναι	3 (8,6)
Δεν έχω χρησιμοποιήσει ποτέ κάνναβη	32 (91,4)
Έχετε σκεφτεί ποτέ να χρησιμοποιήσετε κάνναβη ως μέρος της θεραπείας σας για τον καρκίνο ή τα συμπτώματα του καρκίνου; (N=32)	
Ναι	2 (6,3)
Όχι	22 (68,8)
Δεν είμαι σίγουρος/ Δεν ξέρω	8 (25,0)
Θα νιώθατε άνετα να μιλήσετε στον γιατρό σας για το ενδεχόμενο χρήσης κάνναβης;	
Ναι	3 (8,6)
Ναι, αλλά μόνο αν ο γιατρός το ανέφερε	4 (11,4)
Όχι	1 (2,9)
Δεν είμαι σίγουρος/ Δεν ξέρω	2 (5,7)

5.5. Απαντήσεις των Ασθενών για τα Συμπτώματα με το MSAS

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται οι απαντήσεις των ασθενών για την επίπτωση, συχνότητα, ένταση και καταπόνηση από τα συμπτώματα με το MSAS. Τα συμπτώματα με τον μεγαλύτερο επιπολασμό ήταν η απώλεια βάρους (65,7%), ο πόνος (62,9%), η αδυναμία (54,3%), η δυσκολία στον ύπνο (48,6%), ο τυμπανισμός (48,6%) και οι αλλαγές στο δέρμα (48,6%). Τα συμπτώματα με την μεγαλύτερη ένταση ήταν η απώλεια βάρους [2,96 (\pm 1,02)], η απώλεια όρεξης [2,93 (\pm 0,96)], το αίσθημα κατάθλιψης [2,75 (\pm 0,87)], το πρήξιμο των χεριών [2,56 (\pm 0,88)], και η δυσκολία στην αναπνοή [2,50 (\pm 0,97)]. Από την άλλη, τα συμπτώματα με τη μεγαλύτερη καταπόνηση ήταν ο βήχας [3,34 (\pm 2,24)], η απώλεια όρεξης [3,25 (\pm 0,64)], η δυσκολία κατάποσης [2,96 (\pm 1,07)], η δυσκολία στον ύπνο [2,92 (\pm 0,74)], η δυσκολία στην αναπνοή [2,88 (\pm 0,78)], το αίσθημα θλίψης [2,89 (\pm 0,89)], η απώλεια βάρους [2,89 (\pm 1,12)] και η αδυναμία [2,80 (\pm 0,76)].

Πίνακας 7: Κατανομή των Απαντήσεων των ασθενών για την επίπτωση, συχνότητα, ένταση και καταπόνηση από τα συμπτώματα με το MSAS

Ερώτηση MSAS	Επίπτωση Συμπτώματος	Συχνότητα		Ένταση		Καταπόνηση	
	N (%)	ΜΤ(ΤΑ)	Ελάχιστη - Μέγιστη	ΜΤ(ΤΑ)	Ελάχιστη - Μέγιστη	ΜΤ(ΤΑ)	Ελάχιστη - Μέγιστη
Απώλεια βάρους	23 (65,7)	--	--	2,96 (±1,02)	1,0 – 4,0	2,89 (±1,12)	0,8 – 4,0
Πόνος	22 (62,9)	2,30 (±1,02)	1,0 – 4,0	2,13 (±1,01)	1,0 – 4,0	2,68 (±0,86)	1,6 – 4,0
Αδυναμία	19 (54,3)	2,95 (±0,83)	2,0 – 4,0	2,40 (±0,88)	1,0 – 4,0	2,80 (±0,76)	1,6 – 4,0
Δυσκολία στον ύπνο	17 (48,6)	2,53 (±1,07)	1,0 – 4,0	2,47 (±1,01)	1,0 – 4,0	2,92 (±0,74)	1,6 – 4,0
Τυμπανισμός	17 (48,6)	2,53 (±1,50)	1,0 – 4,0	2,12 (±0,70)	1,0 – 3,0	2,59 (±0,83)	1,6 – 4,0
Αλλαγές στο δέρμα	17 (48,6)	--	--	2,17 (±0,84)	1,0 – 4,0	2,07 (±0,99)	0,8 – 4,0
Βήχας	16 (45,7)	2,31 (±1,14)	1,0 – 4,0	2,20 (±0,86)	1,0 – 3,0	3,34 (±2,24)	1,6 – 4,0
Ξηρό στόμα	15 (42,9)	2,60 (±0,99)	1,0 – 4,0	2,00 (±0,54)	1,0 – 3,0	2,61 (±0,77)	1,6 – 3,2
Απώλεια όρεξης	15 (42,9)	3,60 (±0,63)	2,0 – 4,0	2,93 (±0,96)	1,0 – 4,0	3,25 (±0,64)	1,6 – 4,0
Δυσκοιλιότητα	15 (42,9)	--	--	2,47 (±0,83)	1,0 - 4,0	2,67 (±0,99)	0,8 – 4,0
Ναυτία	14 (40,0)	2,33 (±0,90)	1,0 – 4,0	2,20 (±0,56)	1,0 – 3,0	2,61 (±0,77)	1,6 – 4,0
Νευρικότητα	13 (37,1)	2,31 (±0,86)	1,0 – 4,0	2,00 (±0,82)	1,0 – 3,0	2,40 (±0,830)	1,6 – 4,0
Αίσθημα κατάθλιψης	13 (37,1)	2,77 (±1,01)	1,0 – 4,0	2,75 (±0,87)	2,0 – 4,0	2,89 (±0,89)	1,6 – 4,0

Υπνηλία	12 (34,3)	2,58 (±0,90)	1,0 – 4,0	1,67 (±0,89)	1,0 – 3,0	2,13 (±0,58)	1,6 – 4,0
Μούδιασμα	12 (34,3)	2,17 (±1,12)	1,0 – 4,0	1,75 (±0,87)	1,0 – 3,0	2,20 (±0,69)	1,6 – 3,2
Αλλαγές γεύσης	12 (34,3)	--	--	2,25 (±1,23)	1,0 – 4,0	2,60 (±1,19)	0,8 – 4,0
Ανησυχία	11 (31,4)	2,45 (±1,04)	1,0 – 4,0	2,27 (±1,01)	1,0 – 4,0	2,69 (±0,89)	1,6 – 4,0
Διάρροια	10 (28,6)	2,30 (±1,16)	1,0 – 4,0	2,40 (±1,27)	1,0 – 4,0	2,72 (±1,08)	1,6 – 4,0
Ζάλη	10 (28,6)	2,50 (±0,97)	1,0 – 4,0	1,90 (±0,99)	1,0 – 4,0	2,48 (±0,96)	1,6 – 4,0
Δυσκολία κατάποσης	10 (28,6)	2,40 (±1,43)	1,0 – 4,0	2,40 (±1,35)	1,0 – 4,0	2,96 (±1,07)	1,6 – 4,0
Δυσκολία στην αναπνοή	9 (25,7)	2,70 (±1,16)	1,0 – 4,0	2,50 (±0,97)	1,0 – 4,0	2,88 (±0,78)	1,6 – 4,0
Πρήξιμο χεριών	9 (25,7)	--	--	2,56 (±0,88)	2,0 – 4,0	2,31 (±1,02)	0,8 – 4,0
Διαταραχές συγκέντρωσης	8 (22,9)	2,25 (±0,87)	1,0 – 3,0	1,13 (±0,35)	1,0 – 2,0	2,00 (±0,60)	1,6 – 3,2
Ίδρωτας	8 (22,9)	1,63 (±0,92)	1,0 – 3,0	1,38 (±0,52)	1,0 – 2,0	1,80 (±0,37)	1,6 – 2,4
Φαγούρα	7 (20,0)	2,43 (±0,79)	1,0 – 3,0	2,00 (±0,82)	1,0 – 3,0	2,17 (±1,04)	1,6 – 3,2
Ευερεθιστότητα	7 (20,0)	2,29 (±1,11)	1,0 – 4,0	2,00 (±1,15)	1,0 – 4,0	2,00 (±1,15)	1,6 – 4,0
Προβλήματα στην ούρηση	6 (17,1)	1,83 (±1,17)	1,0 – 4,0	1,33 (±0,82)	1,0 – 3,0	2,00 (±0,67)	1,6 – 3,2
Έμετος	6 (17,1)	2,29 (±1,13)	1,0 – 4,0	2,14 (±1,07)	1,0 – 4,0	2,63 (±0,89)	1,6 – 4,0
Σεξουαλικές διαταραχές	5 (14,3)	3,60 (±0,89)	2,0 – 4,0	2,20 (±1,30)	1,0 – 4,0	2,56 (±1,04)	1,6 – 4,0
Έλκη στόματος	5 (14,3)	--	--	2,40 (±1,14)	1,0 – 4,0	2,72 (±1,21)	0,8 – 3,2
Δεν αναγνωρίζω τον εαυτό μου	3 (8,6)	--	--	2,33 (±1,16)	1,0 – 3,0	2,67 (±1,67)	0,8 – 4,0

Ο μέσος αριθμός συμπτωμάτων ανά ασθενή ήταν 10,46(±6,53). Η μέση τιμή της συνολικής κλίμακας MSAS ήταν 2,50 (±0,56), ενώ για την υποκλίμακα ολικής καταπόνησης του MSAS ήταν 2,61 (±0,62). Ακόμη, η μέση τιμή των οργανικών συμπτωμάτων ήταν 2,64 (±0,60), γεγονός που τη χαρακτηρίζει υψηλή σε σχέση με το εύρος 0-4 (ελάχιστη δυσφορία-μέγιστη δυσφορία) ενώ η μέση τιμή των ψυχολογικών συμπτωμάτων ήταν 2,34 (±0,67) γεγονός που τη χαρακτηρίζει επίσης υψηλή. Οι ασθενείς περιέγραψαν ελαφρώς χειρότερη εμπειρία από τα οργανικά σε σύγκριση με τα ψυχολογικά συμπτώματα (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Απαντήσεις των ασθενών για τον ολικό αριθμό συμπτωμάτων των υποκλιμάκων του MSAS

	Βαθμολογία	
	ΜΤ (±ΤΑ)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή
Αριθμός Συμπτωμάτων	10,46 (±6,53)	1,00 – 30,00
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,50 (±0,56)	1,22 – 4,27
Υποκλίμακα Οργανικών Συμπτωμάτων - PHYS	2,64 (±0,60)	1,25 – 4,27
Υποκλίμακα Ψυχολογικών Συμπτωμάτων - PSYCH	2,34 (±0,67)	1,44 – 3,78
Υποκλίμακα Ολικής Καταπόνησης - GDI	2,61 (±0,62)	1,20 – 4,27

5.6. Διερεύνηση της επίδρασης των δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και των συμπτωμάτων των ασθενών με την κλίμακα MSAS με τις αντιλήψεις τους για την κάνναβη

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα» δε διέφεραν βάσει των δημογραφικών και κλινικών τους χαρακτηριστικών με εξαίρεση το φύλο. (Πίνακας 9). Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό των ανδρών που συμφωνούσαν ότι η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα ήταν 73,3%, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο από το αντίστοιχο ποσοστό στις γυναίκες, που ήταν 35,0%. Επιπλέον, ο αριθμός των συμπτωμάτων των ασθενών, η συνολική βαθμολογία της κλίμακας MSAS, και οι τιμές των υποκλιμάκων της δεν επηρέαζαν στατιστικά σημαντικά τις απαντήσεις των ασθενών στην παραπάνω ερώτηση.

Πίνακας 9: Συσχέτιση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με τις απαντήσεις τους στη ερώτηση «Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.»

	Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.			
	N	Συμφωνώ	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος	p-value
		N(%)	N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	7 (50,0)	7 (50,0)	0,890 ^α
≥ 60 ετών	21	11 (52,4)	10 (47,6)	
Φύλο				
Ανδρας	15	11 (73,3)	4 (26,7)	0,025^α
Γυναίκα	20	7 (35,0)	13 (65,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	9 (52,9)	8 (47,1)	0,376 ^β
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση/ Msc/ PhD	11	4 (36,4)	7 (63,6)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	5 (71,4)	2 (28,6)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	9 (64,3)	5 (35,7)	0,214 ^α
> 6 μήνες	21	9 (42,9)	12 (57,1)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	11 (52,4)	10 (47,6)	0,110 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	1 (16,7)	5 (83,3)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	6 (75,0)	2 (25,0)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	8 (66,7)	4 (33,3)	0,193 ^α
Ναι	23	10 (43,5)	13 (56,5)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	17 (53,1)	15 (46,9)	0,603 ^γ
Ναι	3	1 (33,3)	2 (67,3)	

α: Chi-square test; β: Monte Carlo test; γ: Fisher exact test

Πίνακας 10: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι «Η συστηματική χρήση κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα. »

	Η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα.		p-value
	Συμφωνώ, N=18	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=17	
Αριθμός Συμπτωμάτων	10,50 (9,25-15,75)	10,50 (7,00 – 13,25)	0,907
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,46 (±0,59)	2,44 (±0,29)	0,870
PHYS	2,60 (2,11 -3,13)	2,45 (2,55 – 2,69)	0,869
PSYCH	2,42 (±0,82)	2,36 (±0,54)	0,831
GDI	2,48 (±0,60)	2,61 (±0,40)	0,830

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων» δε επηρεάζονταν στατιστικά σημαντικά ούτε από τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικών των ασθενών, ούτε από τον αριθμό των συμπτωμάτων, τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας MSAS, ή τις τιμές των υποκλιμάκων της. (Πίνακας 11).

Πίνακας 11:Συσχέτιση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων»

	Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων.			p-value
	N	Συμφωνώ	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος	
		N(%)	N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	1(7,1)	13 (92,9)	0,203 ^α
≥ 60 ετών	21	6 (28,6)	15 (71,4)	
Φύλο				
Ανδρας	15	4 (26,7)	11 (73,3)	0,430 ^α
Γυναίκα	20	3 (15,0)	17 (85,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	3 (17,6)	14 (82,4)	0,860 ^β
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση/ Msc/ PhD	11	2 (18,2)	9 (81,8)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	2 (28,6)	15 (71,4)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	3 (21,4)	11 (78,6)	>0,999 ^α
> 6 μήνες	21	4 (19,0)	17 (81,0)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	4 (19,0)	17 (81,0)	0,202 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	0 (0,0)	6 (100,0)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	3 (37,5)	5 (62,5)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	3 (25,0)	9 (75,0)	0,670 ^α
Ναι	23	4 (17,4)	19 (82,6)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	7 (21,9)	25 (78,1)	>0,999 ^α
Ναι	3	0 (0,0)	3 (100,0)	

α: Fisher exact test; β: Monte Carlo test

Πίνακας 12: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι « Η κάναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων. »

	Η κάναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων.		p-value
	Συμφωνώ, N=7	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=28	
Αριθμός Συμπτωμάτων	12,00 (9,50 – 15,00)	10,00 (7,00 – 13,50)	0,756
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,85 (±0,50)	2,36 (±0,38)	0,198
PHYS	2,99 (2,59 – 3,26)	2,50 (2,17 – 2,67)	0,158
PSYCH	2,61 (±0,79)	2,33 (±0,65)	0,407
GDI	2,81 (±0,38)	2,49 (±0,51)	0,389

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «Η χρήση της κάναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο» δε επηρεάζονταν στατιστικά σημαντικά από τα δημογραφικά και κλινικά τους χαρακτηριστικά. (Πίνακας 13). Επιπλέον, ο αριθμός των συμπτωμάτων των ασθενών, η συνολική βαθμολογία της κλίμακας MSAS, και οι τιμές των υποκλιμάκων της δεν επηρέαζαν στατιστικά σημαντικά τις απαντήσεις των ασθενών στην παραπάνω ερώτηση με εξαίρεση τη βαθμολογία της υποκλίμακας ψυχολογικών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς που συμφωνούσαν ότι η χρήση της κάναβης βοηθά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων είχαν δώσει απαντήσεις με υψηλότερη μέση τιμή στην υποκλίμακα των ψυχολογικών συμπτωμάτων της MSAS σε σχέση με εκείνους που διαφωνούσαν ή δεν ήταν σίγουροι [2,93(±0,65) έναντι 2,26(±0,62), p=0,039].

Πίνακας 13:Συσχέτιση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.»

	Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.			p-value
	N	Συμφωνώ	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος	
		N(%)	N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	3 (21,4)	11 (78,6)	0,704 ^α
≥ 60 ετών	21	7 (33,3)	14 (66,7)	
Φύλο				
Ανδρας	15	4 (26,7)	11 (73,3)	>0,999 ^α
Γυναίκα	20	6 (30,0)	14 (70,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	4 (23,5)	13 (76,5)	0,378 ^β
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση/ Msc/ PhD	11	5 (45,5)	6 (54,5)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	1 (14,3)	6 (85,7)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	4 (28,6)	10 (71,4)	>0,999 ^α
> 6 μήνες	21	6 (28,6)	15 (71,4)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	7 (33,3)	14 (66,7)	0,782 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	1 (16,7)	5 (83,3)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	2 (25,0)	6 (75,0)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	3 (25,0)	9 (75,0)	>0,999 ^α
Ναι	23	10 (28,6)	25 (71,4)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	8 (25,0)	24 (75,0)	0,190 ^α
Ναι	3	2 (66,7)	1 (33,3)	

α: Fisher exact test; β: Monte Carlo test

Πίνακας 14: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι « Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο. »

	Η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο.		p-value
	Συμφωνώ, N=10	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=25	
Αριθμός Συμπτωμάτων	13,00 (10,00-23,00)	10,00 (7,50-12,50)	0,544
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,87 (±0,30)	2,35 (±0,41)	0,069
PHYS	2,78 (2,62-3,59)	2,50 (2,18-2,64)	0,076
PSYCH	2,93(±0,65)	2,26(±0,62)	0,039
GDI	2,78(±0,28)	2,50(±0,53)	0,358

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού» δε επηρεάζονταν στατιστικά σημαντικά από τα δημογραφικά και κλινικά τους χαρακτηριστικά, τον αριθμό των συμπτωμάτων τους, τη συνολική βαθμολογία της κλίμακας MSAS, και τις τιμές των υποκλιμάκων της. (Πίνακας 15 και Πίνακας 16).

Πίνακας 15: Συσχέτιση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού»

	Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού.			p-value
	N	Συμφωνώ	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος	
		N(%)	N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	11 (78,6)	3 (21,4)	0,056 ^α
≥ 60 ετών	21	21 (100,0)	0 (0,0)	
Φύλο				
Ανδρας	15	14 (93,3)	1 (6,7)	>0,999 ^α
Γυναίκα	20	18 (90,0)	2 (10,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	16 (94,1)	1 (5,9)	0,420 ^β
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση/ Msc/ PhD	11	9 (81,8)	2 (18,2)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	7 (100,0)	0 (0,0)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	14 (100,0)	0 (0,0)	0,259 ^α
> 6 μήνες	21	18 (85,7)	3 (14,3)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	18 (85,7)	3 (14,3)	0,395 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	6 (100,0)	0 (0,0)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	8 (100,0)	0 (0,0)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	12 (100,0)	0 (0,0)	0,536 ^α
Ναι	23	20 (87,0)	3 (13,0)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	30 (93,2)	2 (6,3)	0,242 ^α
Ναι	3	2 (66,7)	1 (33,3)	

α: Fisher exact test; β: Monte Carlo test

Πίνακας 16: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι « Η κάναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού. »

	Η κάναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό καθοδήγηση του γιατρού.		p-value
	Συμφωνώ, N=32	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=3	
Αριθμός Συμπτωμάτων	11,00 (9,00 – 13,00)	7,00 (7,00 – 10,50)	>0,999
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,45 (±0,46)	2,43 (±0,35)	0,830
PHYS	2,57(2,20 – 2,78)	2,53 (2,52 – 3,27)	0,556
PSYCH	2,33 (1,97 – 2,73)	2,37 (2,050 – 2,39)	0,553
GDI	2,56 (±0,53)	2,49 (±0,11)	0,740

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «Η κάναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση» δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά βάσει των δημογραφικών και κλινικών τους χαρακτηριστικά, του αριθμού των συμπτωμάτων τους, της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας MSAS, και των τιμών των υποκλιμάκων της (Πίνακας 17 και Πίνακας 18), με εξαίρεση την προηγούμενη χρήση κάναβης. Πιο συγκεκριμένα, όλοι οι ασθενείς που είχαν χρησιμοποιήσει κάναβη στο παρελθόν συμφωνούσαν ότι η κάναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση (100,0%), ενώ μόλις 3,1% των ασθενών που συμφωνούσαν με τη νομιμοποίηση της για ψυχαγωγική χρήση, δεν είχαν χρησιμοποιήσει κάναβη (p=0.001)

Πίνακας 17: Συσχέτιση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση»

	Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση.			p-value
	N	Συμφωνώ	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος	
		N(%)	N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	3 (21,4)	11 (78,6)	0,279 ^α
≥ 60 ετών	21	1 (4,8)	20 (95,2)	
Φύλο				
Άνδρας	15	1 (6,7)	14 (93,3)	0,443 ^α
Γυναίκα	20	3 (15,0)	17 (85,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	2 (11,8)	15 (88,2)	0,672 ^β
Τριτοβάθμια Εκπαίδευση/ Msc/ PhD	11	2 (18,2)	9 (81,8)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	0 (0,0)	7 (100,0)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	2 (14,3)	12 (85,7)	>0,999 ^α
> 6 μήνες	21	2 (9,5)	19 (90,5)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	3 (14,3)	18 (85,7)	0,810 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	0 (0,0)	6 (100,0)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	1 (12,5)	7 (87,5)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	1 (8,3)	11 (91,7)	>0,999 ^α
Ναι	23	3 (13,0)	20 (87,0)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	1 (3,1)	31 (96,9)	0,001^α
Ναι	3	3 (100,0)	0 (0,0)	

α: Fisher exact test; β: Monte Carlo test

Πίνακας 18: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι « Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση. »

	Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση.		p-value
	Συμφωνώ, N=4	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=31	
Αριθμός Συμπτωμάτων	7,00 (5,50 – 18,25)	7,00 (7,00 – 13,00)	0,546
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,34 (±0,35)	2,52 (±0,59)	0,830
PHYS	2,80 (2,13 – 3,86)	2,57 (2,28 – 2,80)	0,783
PSYCH	2,17 (±0,20)	2,42 (±0,71)	0,558
GDI	2,35 (±0,54)	2,64 (±0,63)	0,382

Οι απαντήσεις των ασθενών στην ερώτηση «η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου» δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά βάσει των δημογραφικών και κλινικών τους χαρακτηριστικών, του αριθμού των συμπτωμάτων τους, της συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας MSAS, και των τιμών των υποκλιμάκων της (Πίνακας 19 και Πίνακας 20).

Πίνακας 19:Συσχέτιση δημογραφικών δεδομένων και δεδομένων καρκίνου με την ερώτηση «Η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου»

	Πιστεύω ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου.			p-value
	N	Συμφωνώ N(%)	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος N(%)	
Ηλικία				
≤59 ετών	14	0 (0,0)	14 (100,0)	0,069 ^α
≥ 60 ετών	21	5 (23,8)	16 (76,2)	
Φύλο				
Ανδρας	15	3 (20,0)	12 (80,0)	0,631 ^α
Γυναίκα	20	2 (10,0)	18 (90,0)	
Επίπεδο Εκπαίδευσης				
Πρωτοβάθμια/ Δευτεροβάθμια	17	1 (5,9)	16 (94,1)	0,469 ^β
Τριτοβάθμια / Msc/ PhD	11	2 (18,2)	9 (81,8)	
Κανένα από τα παραπάνω	7	2 (28,6)	5 (71,4)	
Χρόνος από τη διάγνωση του καρκίνου				
< 6 μήνες	14	2 (14,3)	12 (85,7)	>0,999 ^α
> 6 μήνες	21	3 (14,3)	18 (85,7)	
Αιτία νοσηλείας				
Είμαι εδώ για θεραπεία	21	3 (14,3)	18 (85,7)	>0,999 ^β
Είμαι εδώ για παρακολούθηση	6	1 (16,7)	5 (83,3)	
Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο	8	1 (12,5)	7 (87,5)	
Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο;				
Όχι	12	2 (16,7)	10 (83,3)	>0,999 ^α
Ναι	23	3 (13,0)	20 (87,0)	
Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη;				
Όχι	32	5 (15,6)	27 (84,4)	>0,999 ^α
Ναι	3	0 (0,0)	3 (100,0)	

α: Fisher exact test; β: Monte Carlo test

Πίνακας 20: Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας MSAS μεταξύ εκείνων που συμφωνούσαν και εκείνων που διαφωνούσαν/ δεν ήταν σίγουροι ότι «Η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου. »

	Πιστεύω ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου		p-value
	Συμφωνώ, N=5	Διαφωνώ ή Δεν είμαι σίγουρος, N=30	
Αριθμός Συμπτωμάτων	17,00 (6,00 – 29,50)	9,00 (6,75 – 12,00)	0,192
Συνολική βαθμολογία MSAS	2,54 (±0,54)	2,66 (±0,63)	0,854
PHYS	2,56 (2,15 – 2,98)	2,58 (2,26 – 3,01)	0,777
PSYCH	2,53 (±1,72)	2,36 (±0,66)	0,663
GDI	2,57 (±0,49)	2,61 (±0,64)	0,897

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο τη διερεύνηση των αντιλήψεων των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο για την ιατρική κάναβη. Κύριο εύρημα της μελέτης ήταν η περιορισμένη χρήση της κάναβης από τους ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, καθώς και η ελλιπής πληροφόρηση των ασθενών για τη χρήση και τα οφέλη της κάναβης. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι συμμετέχοντες ασθενείς βίωναν, ταυτόχρονα, σημαντικό αριθμό συμπτωμάτων με προεξάρχοντα τα σωματικά. Επίσης, ανέφεραν σημαντική καταπόνηση από το σύνολο των συμπτωμάτων τους.

Αναλυτικότερα, στη παρούσα μελέτη κανένας συμμετέχοντας δε χρησιμοποιούσε τη φαρμακευτική κάναβη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του καρκίνου και των θεραπειών του, ενώ μόνο 1 στους 10 είχε κάνει χρήση κάναβης κατά το παρελθόν για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Σε μία άλλη μελέτη η οποία διεξήχθη στην Αυστραλία, μία από τις χώρες που έχουν νομιμοποιήσει τη χρήση φαρμακευτικής κάναβης, το ποσοστό ασθενών με καρκίνο που έκαναν χρήση κάναβης για ιατρικούς σκοπούς ήταν 4,2% (Drosdowsky et al., 2020). Παράλληλα, σε μια μελέτη επίσης στην Αυστραλία, το 13% των ερωτηθέντων ανέφεραν προηγούμενη χρήση κάναβης για ιατρικούς σκοπούς. Οι ασθενείς, ομοίως με την παρούσα μελέτη, ήταν σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου και ανέφεραν μειωμένη όρεξη, διαταραχές γεύσης ή και απώλεια βάρους (Luckett et al., 2016). Αντίθετα σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην πολιτεία της Ουάσιγκτον των ΗΠΑ βρέθηκε ότι το 24% των ερωτηθέντων ασθενών με καρκίνο ήταν νυν χρήστες κάναβης, με τους περισσότερους να αναφέρουν χρήση κάναβης για ιατρικούς σκοπούς (Pergam et al., 2017).

Τα χαμηλότερα ποσοστά χρήσης της φαρμακευτικής κάναβης από ογκολογικούς ασθενείς στη χώρας μας οφείλεται στο γεγονός ότι η παραγωγή φαρμακευτικής κάναβης νομιμοποιήθηκε πρόσφατα (Ν. 4801/2021 ΦΕΚ 83/Α/24-5-2021), υπάρχει έλλειψη εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων κάναβης και η πρόσβαση για τα άτομα με καρκίνο είναι περιορισμένη.

Δύο αυστραλιανές μελέτες αναφέρουν ότι η πιο κοινή οδός χορήγησης που επιλέγουν οι ασθενείς για ιατρικούς σκοπούς είναι το κάπνισμα. (Luckett et al., 2016; Swift et al., 2005). Επίσης, η μελέτη των Drosdowsky et al. (2020) διαπίστωσε ότι οι

περισσότεροι νυν χρήστες κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς ήταν κάποτε χρήστες αναψυχής. Αυτό το εύρημα είναι επίσης συνεπές με την έρευνα που διεξήχθη σε ασθενείς με καρκίνο στην πολιτεία της Ουάσιγκτον στις ΗΠΑ, η οποία ανέφερε ότι το 67% των ενεργών χρηστών χρησιμοποιούσε επίσης κάνναβη πριν από τη διάγνωση του καρκίνου. Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν αυτή η χρήση ήταν για ψυχαγωγικούς ή ιατρικούς σκοπούς (Pergam et al., 2017). Παράλληλα στο Ισραήλ, σε μία μελέτη τομής, στην οποία συμμετείχαν 190 επιζώντες από καρκίνο, η μέση μηνιαία δόση κάνναβης που καταναλώθηκε ήταν 42,4 γραμμάρια. Το 95,8% των ερωτηθέντων ανέφεραν ότι δεν καταναλώναν τακτικά κάνναβη πριν διαγνωστούν με καρκίνο, ο πιο συνηθισμένος τρόπος χορήγησης ήταν το κάπνισμα και οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες ανέφεραν ότι έπαιρναν κάνναβη καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας. Τα πιο κοινά συμπτώματα για τα οποία οι συμμετέχοντες έλαβαν φαρμακευτική κάνναβη ήταν πόνος (n = 169, 88,9%), διαταραχή ύπνου (n = 144, 75,8%) και άγχος (n = 79, 41,6%). (Zolotov et al., 2020)

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μία μελέτη έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με καρκίνο χρησιμοποιούν κυρίως τη φαρμακευτική κάνναβη με σκοπό να ανακουφιστούν από τα συμπτώματα της νόσου και της θεραπείας. Συγκεκριμένα, ο κύριος λόγος που χρησιμοποιούσαν τη δεδομένη στιγμή κάνναβη ήταν ο πόνος, η θεραπεία του καρκίνου, η αϋπνία, η ναυτία και το άγχος. (Hawley & Gobbo, 2019);(Zolotov et al., 2020). Οι καρκινοπαθείς επιβαρύνονται σε μεγάλο βαθμό από την λήψη πολλαπλών φαρμάκων, καθώς σε μία μελέτη βρέθηκε ότι ο διάμεσος αριθμός δισκίων που μπορούν να λαμβάνουν ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού ήταν 6, με εύρος 0–30 δισκίων ημερησίως (Milic et al., 2016). Η διαχείριση πολλών φαρμάκων δυνητικά προκαλεί σημαντική ταλαιπωρία/ κόπωση/καταπόνηση στους ασθενείς, καθώς και ανησυχία για την ασφάλεια τους εάν παραλείψουν κάποια δόση ή αν τα φάρμακα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους (Milic et al., 2016). Η έρευνά των Hawley&Gobbo (2019) έδειξε ότι σχεδόν όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν κάνναβη τη χρησιμοποιούν για να ανακουφίσουν πολλαπλά συμπτώματα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κάνναβη έχει τη δυνατότητα να μειώσει τον αριθμό άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται από τους ασθενείς με καρκίνο. Στην παρούσα έρευνα αυτό προκύπτει, από το γεγονός ότι υπάρχει συσχέτιση της βαθμολογίας της

κλίμακας MSAS ανάμεσα σε αυτούς που συμφωνούσαν ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου.

Ακόμη, στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι μόνο το 6,3% των ασθενών είχαν σκεφτεί να χρησιμοποιήσουν την κάνναβη ως μέρος της θεραπείας του καρκίνου ή των συμπτωμάτων του καρκίνου, και 28,6% συμφωνούσαν ότι η κάνναβη θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαχείριση των συμπτωμάτων, ενώ το 71,4% ασθενών θα το συζητούσαν αν το ανέφερε ο γιατρός τους. Σε παρόμοια μελέτη, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που δεν είχαν χρησιμοποιήσει ποτέ κάνναβη ήταν θετικοί στο να δοκιμάσουν, ωστόσο ανησυχούσαν για τους κινδύνους και τις πιθανές ανεπιθύμητες παρενέργειες που μπορεί να προέκυπταν από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης. Επίσης, πάνω από το 50% των συμμετεχόντων ήθελαν να μπορούν να συζητήσουν την ενδεχόμενη έναρξη χρήσης κάνναβης με το γιατρό τους, είτε ως εναλλακτική λύση σε φάρμακα όπως τα οπιοειδή είτε ως μορφή θεραπείας του καρκίνου. Ακόμα, εξέφρασαν ενδιαφέρον να λάβουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την κάνναβη και τα κανναβινοειδή και ότι οι γιατροί τους είχαν περισσότερες γνώσεις σχετικά με την κάνναβη (Hawley & Gobbo, 2019). Στη μελέτη των Martell et al (2018), το 18% των ασθενών είχαν σκεφτεί να χρησιμοποιήσουν την κάνναβη ως μέρος της θεραπείας του καρκίνου, ενώ μόνο 8% ένοιωθαν άνετα να συζητήσουν το θέμα με ογκολόγους (Martell et al., 2018). Τα ευρήματα αυτά είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, στην οποία η πλειοψηφία των ασθενών δεν νοιώθουν άνετα να μιλήσουν για την κάνναβη.

Ένα άλλο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι 1 στους 2 συμμετέχοντες συμφωνούσαν ότι η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα. Ακόμη, μόνο 1 στους 5 συμμετέχοντες συμφωνούσαν ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου και ότι η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων. Επίσης, 3 στους 10 ανέφεραν ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση των συμπτωμάτων σχετικά με τον καρκίνο και μόνο 1 στους 10 συμφωνούσε ότι έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ιατρική χρήση. Φαίνεται, λοιπόν, ότι οι συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης έχουν επιφυλακτική - αρνητική στάση απέναντι στη φαρμακευτική κάνναβη, παρόλο που αναφέρουν σε μεγάλο ποσοστό πόνο, απώλεια βάρους, δυσκολία στον ύπνο απώλεια όρεξης και αίσθημα θλίψης. Σε παρόμοια μελέτη, το 37% των συμμετεχόντων συμφωνούσαν ότι

η κάνναβη είναι επιβλαβής για το σώμα, ενώ μόνο το 16% θεωρούσε ότι η κάνναβη βοηθάει στη θεραπεία του καρκίνου. Ακόμη, στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι το 15% των ασθενών συμφωνούσαν ότι η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργία των άλλων των φαρμάκων, αλλά το 55% συμφωνούσαν ότι η κάνναβη βοηθάει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του καρκίνου και τη χρησιμοποιούσαν κυρίως για τον πόνο (46%) και τη ναυτία (34%). Τέλος, το 33% ήταν σύμφωνο με τη νομιμοποίηση της κάνναβης για ψυχαγωγική χρήση, έναντι στο 11,4 % της παρούσας μελέτης (Martell et al., 2018).

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών δε συσχετίζονταν με τις αντιλήψεις τους για την ιατρική κάνναβη. Το φύλο των συμμετεχόντων ήταν ο μοναδικός από τους δημογραφικούς παράγοντες των ασθενών που σχετίζονταν με τις αντιλήψεις τους για τη χρήση της κάνναβης. Οι άνδρες ασθενείς ήταν πιο πιθανό να συμφωνήσουν ότι «η συστηματική χρήση της κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα».

Σε μια ομάδα ασθενών που αναζητούσαν πιστοποίηση για χρήση ιατρικής κάνναβης στην πολιτεία του Μίσιγκαν το 2021, διερευνήθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, η απασχόληση/αναπηρία, ο πόνος, η σωματική λειτουργία, η ψυχική υγεία, ο τρόπος χρήσης κάνναβης και η συχνότητα/ποσότητα χρήσης της. Βρέθηκε, ότι από τους 1485 ενήλικες συμμετέχοντες, συμπεριλαμβανομένων 72 (4,8%) που ανέφεραν διάγνωση καρκίνου, έδειξαν ότι αυτοί με καρκίνο ήταν μεγαλύτερης ηλικίας [μέση ηλικία 53,4 έτη (SD = 10,5) έναντι 44,7 ετών (SD = 13,0). $p < 0,001$] από τους ασθενείς χωρίς καρκίνο. Επίσης διέφεραν ως προς το καθεστώς απασχόλησης ($p < 0,001$ · εργαζόμενοι: 20,8% έναντι 46,2%· άτομα με ειδικές ανάγκες: 44,4% έναντι 26,5% για όσους νοσούν από καρκίνο έναντι αυτών χωρίς καρκίνο, αντίστοιχα). Τα άτομα με καρκίνο χρησιμοποιούσαν λιγότερη κάνναβη ($p = 0,033$ για την ποσότητα που χρησιμοποιήθηκε) και χρησιμοποιούσαν κάνναβη λιγότερο συχνά ($p = 0,032$ για συχνότητα χρήσης). Λιγότερο συχνά υποστήριζαν το κάπνισμα κάνναβης (80% έναντι 91%, $p = 0,015$), ενώ υπήρξε μια μη σημαντική τάση για αυξημένη χρήση βρώσιμων σκευασμάτων στα άτομα με καρκίνο (57% έναντι 44%, $p = 0,052$). Συμπερασματικά, οι ασθενείς με καρκίνο που αναζητούν ιατρική κάνναβη είναι διαφορετικοί από εκείνους που αναζητούν ιατρική κάνναβη χωρίς καρκίνο και αναφέρουν ότι κάνουν χρήση κάνναβης διαφορετικά. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα

για τον χαρακτηρισμό των προτύπων και των συνεπειών της χρήσης κάνναβης σε ασθενείς με καρκίνο. (Cousins M. et al., 2021)

Οι συμμετέχοντες στην παρούσα μελέτη ασθενείς που είχαν κάνει χρήση κάνναβης κατά το παρελθόν ήταν πιο πιθανό να είναι θετικοί στη νομιμοποίηση της κάνναβης. Στη μελέτη των Martell et al., βρέθηκε ότι οι νεότεροι σε ηλικία ασθενείς και οι ασθενείς που είχαν προηγουμένως κάνει χρήση κάνναβης ήταν λιγότερο πιθανό να συμφωνήσουν με τις δηλώσεις «η κάνναβη είναι επιβλαβής για τον οργανισμό», «η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας άλλων φαρμάκων» και «η κάνναβη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την καθοδήγηση γιατρού». Οι ερωτηθέντες με προηγούμενη χρήση κάνναβης ήταν πιο πιθανό να πιστεύουν ότι η κάνναβη πρέπει να νομιμοποιηθεί, ότι βοηθά στην αντιμετώπιση της ναυτίας και ότι βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου. 1 στους 8 συμμετέχοντες χρησιμοποιούσε την κάνναβη για τουλάχιστον ένα σύμπτωμα που σχετίζεται με τον καρκίνο. (Martell et al., 2018).

Σε μια μελέτη από το Ισραήλ το 2011, 279 από τους 17.000 ασθενείς με καρκίνο (1,6%) είχαν λάβει άδεια για χρήση κάνναβης. Από αυτούς τους 279, ερωτήθηκαν 69 (ποσοστό ανταπόκρισης 25%). Οι ερωτηθέντες ανέφεραν βελτίωση στον πόνο, την όρεξη, την ευεξία και τη ναυτία με τη χρήση κάνναβης. (Waissengrin et al., 2015) Στην έρευνα των Martell et al. το 6% των ερωτηθέντων συνολικά είχε άδεια για χρήση κάνναβης. Αν και οι ερωτηθέντες δεν ρωτήθηκαν απευθείας εάν η κάνναβη είχε βοηθήσει με τα προαναφερθέντα συμπτώματα, περισσότεροι από τους μισούς τρέχοντες χρήστες ενέκριναν τη χρήση κάνναβης για τέτοια συμπτώματα. Συγκεκριμένα, και στις δύο δικαιοδοσίες, η ιατρική χρήση επιτρεπόταν με άδεια, αλλά η ψυχαγωγική χρήση ήταν παράνομη. Αντίθετα, στην παρούσα μελέτη η μόνη καταγεγραμμένη χρήση κάνναβης ήταν για ψυχαγωγικούς σκοπούς.

Η χρήση κάνναβης συμβάλει στην ψυχική ευεξία των ατόμων με καρκίνο. Δεν διακρίνεται όμως να υπάρχει συσχέτιση της χρήσης της, με την ανακούφιση από τα συμπτώματα του καρκίνου. Ακόμα διακρίνεται να υπάρχει στατιστική σημαντική διάφορα ανάμεσα στα ψυχολογικά συμπτώματα και τις αντιλήψεις που αφορούν την κάνναβη, γεγονός που είναι κατανοητό μιας και η χρήση της επιδρά στην ψυχολογία καθώς και στην καλλιέργεια ενός αισθήματος εφορίας από ένα σημαντικό ποσοστό του δείγματος.

Φαίνεται, λοιπόν, ότι είναι σημαντικό να διερευνηθούν περαιτέρω οι παράγοντες που σχετίζονται με μειωμένη προθυμία των συμμετεχόντων σχετικά με τη χρήση της ιατρικής κάνναβης. Σημαντικό ρόλο στην αύξηση των γνώσεων των ασθενών αναφορικά με τη φαρμακευτική κάνναβη και στην αλλαγή της στάσεις των ασθενών παίζουν οι επαγγελματίες υγείας. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι οι επαγγελματίες υγείας δεν έχουν επαρκείς γνώσεις σχετικά με την ιατρική κάνναβη. Για παράδειγμα, στη μελέτη των Philpot et al (2019), βρέθηκε ότι το 50% επαγγελματιών υγείας πρωτοβάθμιας φροντίδας δεν ήταν έτοιμοι ή δεν ήθελαν να απαντήσουν σε ερωτήσεις ασθενών σχετικά με την ιατρική κάνναβη, ωστόσο πάνω από τα τρία τέταρτα των επαγγελματιών υγείας ενδιαφέρονταν να μάθουν περισσότερα για την ιατρική κάνναβη (Philpot et al., 2019). Επίσης, σε μία πρόσφατη ποιοτική μελέτη, βρέθηκε ότι οι οικογενειακοί ιατροί εξέφρασαν ανησυχίες για τα περιορισμένα στοιχεία και την έλλειψη εκπαίδευσης σχετικά με τη θεραπευτική χρήση της κάνναβης, ιδιαίτερα τις βλάβες που σχετίζονται με τη νευρογνωσιακή ανάπτυξη, την έξαρση των ψυχικών ασθενειών και τις αλληλεπιδράσεις με ναρκωτικά σε ηλικιωμένους ενήλικες. Ορισμένοι συμμετέχοντες θεώρησαν ότι η ιατρική κάνναβη ήταν υπερβολικά προσιτή και αμφισβήτησαν τον ρόλο τους μετά τη νομιμοποίηση της κάνναβης για ψυχαγωγία (Ng et al., 2021).

Η παρούσα μελέτη χαρακτηρίζεται από μερικούς περιορισμούς. Αρχικά το δείγμα της μελέτης είναι μικρό και οι ασθενείς προήλθαν από ένα μόνο αστικό νοσοκομείο. Είναι σημαντικό η μελέτη να πραγματοποιηθεί με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών από διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας και σε ευρύτερη κλίμακα ώστε να αποτυπωθούν καλύτερα οι απόψεις των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο σχετικά με την ιατρική χρήση της κάνναβης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^Ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, λοιπόν, στη παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η χρήση φαρμακευτικής κάνναβης για τη θεραπεία του καρκίνου ή την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του καρκίνου δεν είναι συχνή μεταξύ των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ασθενών είχε ελάχιστη πληροφόρηση για την αποτελεσματικότητα της κάνναβης στη διαχείριση της νόσου και των συμπτωμάτων των ασθενών και διαφωνούσε για τη νομιμοποίηση της ψυχαγωγικής χρήσης της.

Δυστυχώς, πολύ λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει άμεσα τις αντιλήψεις και τις στάσεις των καρκινοπαθών σχετικά με τη χρήση φαρμακευτικής κάνναβης και δη στην Ελλάδα, κάτι που είναι ιδιαίτερα σημαντικό δεδομένης της τρέχουσας νομοθετικής δράσης για τη ρύθμιση και τον έλεγχό της, τόσο σε εθνικό όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Αναμφίβολα, περαιτέρω έρευνα απαιτείται για τη διερεύνηση της χρήσης και των αντιλήψεων των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο για την ιατρική κάνναβη. Επιπλέον ενδιαφέρον θα αποτελούσε η διερεύνηση των αντιλήψεων των επαγγελματιών υγείας στο χώρο της ογκολογίας για το θέμα. Το αναγνωρισμένο κενό εκπαίδευσης και επιμόρφωσης του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού σχετικά με τη χρήση, τις παρενέργειες και τα οφέλη της φαρμακευτικής κάνναβης έχει επιπτώσεις στις διαμορφωμένες αντιλήψεις των ασθενών για την φαρμακευτική κάνναβη. Οι επαγγελματίες της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αυξήσουν την εκπαίδευση και την ευαισθητοποίησή τους για τη φαρμακευτική κάνναβη ως επιλογή επικουρικής θεραπείας συμπτωμάτων, για να καθοδηγήσουν καλύτερα τους ασθενείς τους.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abrams, D., &Guzman, M. (2015). Cannabis in cancer care. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 97(6), 575–586. <https://doi.org/10.1002/CPT.108>
- Abrams, D. I. (2016). Integrating cannabis into clinical cancer care. *Current Oncology*, 23(Suppl 2), S8. <https://doi.org/10.3747/CO.23.3099>
- Aggarwal, S. K. (2013). ‘Tis in our nature: taking the human-cannabis relationship seriously in health science and public policy. *Frontiers in Psychiatry*, 4(FEB). <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2013.00006>
- Allegretti, J. R., Courtwright, A., Lucci, M., Korzenik, J. R., & Levine, J. (2013). Marijuana Use Patterns Among Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 19(13), 2809. <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000435851.94391.37>
- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., Bonaventure, A., Valkov, M., Johnson, C. J., Estève, J., Ogunbiyi, O. J., Azevedo e Silva, G., Chen, W. Q., Eser, S., Engholm, G., Stiller, C. A., Monnereau, A., Woods, R. R., Visser, O., Lewis, C. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*, 391(10125), 1023–1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Almog, S., Aharon-Peretz, J., Vulfsons, S., Ogintz, M., Abalia, H., Lupo, T., Hayon, Y., & Eisenberg, E. (2020). The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective-dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *European Journal of Pain*, 24(8), 1505–1516. <https://doi.org/10.1002/EJP.1605>
- Amato, L., Minozzi, S., Mitrova, Z., Parmelli, E., Saulle, R., Cruciani, F., Vecchi, S., & Davoli, M. (2017). [Systematic review of safeness and therapeutic efficacy of cannabis in patients with multiple sclerosis, neuropathic pain, and in oncological patients treated with chemotherapy]. *Epidemiologia e Prevenzione*, 41(5–6). <https://doi.org/10.19191/EP17.5-6.AD01.069>
- Atakan, Z. (2012). Cannabis, a complex plant: Different compounds and different

effects on individuals. In *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* (Vol. 2, Issue 6, pp. 241–254). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/2045125312457586>

- Aviello, G., Romano, B., Borrelli, F., Capasso, R., Gallo, L., Piscitelli, F., Di Marzo, V., & Izzo, A. A. (2012). Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *Journal of Molecular Medicine* 2012 90:8, 90(8), 925–934. <https://doi.org/10.1007/S00109-011-0856-X>
- Bar-Sela, G., Danos, S., Visel, B., Mashiach, T., & Mitnik, I. (2014). The effect of complementary and alternative medicine on quality of life, depression, anxiety, and fatigue levels among cancer patients during active oncology treatment: phase II study. *Supportive Care in Cancer* 2014 23:7, 23(7), 1979–1985. <https://doi.org/10.1007/S00520-014-2560-1>
- Bar-Sela, G., Vorobeichik, M., Drawsheh, S., Omer, A., Goldberg, V., & Muller, E. (2013). The Medical Necessity for Medicinal Cannabis: Prospective, Observational Study Evaluating the Treatment in Cancer Patients on Supportive or Palliative Care. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/510392>
- Baron, E. P. (2015). Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(6), 885–916. <https://doi.org/10.1111/HEAD.12570>
- Beck, S. L., Dudley, W. N., & Barsevick, A. (2005). Pain, sleep disturbance, and fatigue in patients with cancer: using a mediation model to test a symptom cluster. *Oncology Nursing Forum*, 32(3), 542. <https://doi.org/10.1188/05.onf.e48-e55>
- Beltramo M, Bernardini N, Bertorelli R, Campanella M, Nicolussi E, Fredduzzi S, et al. CB2 receptor-mediated antihyperalgesia: possible direct involvement of neural mechanisms. *Eur J Neurosci*. 2006;23:1530–1538.
- Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1–2), 1–25. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2006.02.001>

- Bernard, S. A., Chelminski, P. R., Ives, T. J., & Ranapurwala, S. I. (2018). Management of Pain in the United States—A Brief History and Implications for the Opioid Epidemic. *Health Services Insights*, *11*, 1–6. <https://doi.org/10.1177/1178632918819440>
- Bethausen, K., Pilz, J., & Vollmer, L. E. (2015). Use and effects of cannabinoids in military veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Health-System Pharmacy*, *72*(15), 1279–1284. <https://doi.org/10.2146/AJHP140523>
- Bifulco, M., & Pisanti, S. (2015). Medicinal use of cannabis in Europe. *EMBO Reports*, *16*(2), 130–132. <https://doi.org/10.15252/embr.201439742>
- Birdsall, S. M., Birdsall, T. C., & Tims, L. A. (2016). The Use of Medical Marijuana in Cancer. In *Current Oncology Reports* (Vol. 18, Issue 7). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11912-016-0530-0>
- Bolandianbafghi, S., Salimi, T., Rassouli, M., Faraji, R., & Sarebanhassanabadi, M. (2017). Correlation between medication errors with job satisfaction and fatigue of nurses. *Electronic Physician*, *9*(8), 5142–5148. <https://doi.org/10.19082/5142>
- Bonn-Miller, M. O., Boden, M. T., Bucossi, M. M., & Babson, K. A. (2013). Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. [Http://Dx.Doi.Org/10.3109/00952990.2013.821477](http://Dx.Doi.Org/10.3109/00952990.2013.821477), *40*(1), 23–30. <https://doi.org/10.3109/00952990.2013.821477>
- Borgelt, L. M., Franson, K. L., Nussbaum, A. M., & Wang, G. S. (2013). The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, *33*(2), 195–209. <https://doi.org/10.1002/PHAR.1187>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Caffarel, M. M., Andradas, C., Pérez-Gómez, E., Guzmán, M., & Sánchez, C. (2012). Cannabinoids: A new hope for breast cancer therapy? *Cancer Treatment Reviews*, *38*(7), 911–918. <https://doi.org/10.1016/J.CTRV.2012.06.005>
- Chakravarti, B., Ravi, J., & Ganju, R. (2014). Cannabinoids as therapeutic agents in

- cancer: current status and future implications. *Oncotarget*, 5(15), 5852–5872. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.2233>
- Chang, V. T., Hwang, S. S., Feuerman, M., Kasimis, B. S., & Thaler, H. T. (2000). The Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) Validity and Reliability. *Cancer*, 89(5), 1162–1171. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20000901\)89:5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20000901)89:5)
- Console-Bram, L., Marcu, J., & Abood, M. E. (2012). Cannabinoid Receptors: Nomenclature and Pharmacological Principles. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 38(1), 4. <https://doi.org/10.1016/J.PNPBP.2012.02.009>
- Cousins M. M., Jannausch M., Jagsi R., Ilgen M., (2021). Differences between cancer patients and others who use medicinal cannabis. *PLoS One*, 16(3) doi: 10.1371/journal.pone.0248227.
- Craig, M.P.H., H. N. M. D., M.A., F. L., & M.A., T. H. (2011). Who Are Medical Marijuana Patients? Population Characteristics from Nine California Assessment Clinics. <Http://Dx.Doi.Org/10.1080/02791072.2011.587700>, 43(2), 128–135. <https://doi.org/10.1080/02791072.2011.587700>
- Crippa, J. A., Zuardi, A. W., Martín-Santos, R., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., McGuire, P., & Fusar-Poli, P. (2009). Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 24(7), 515–523. <https://doi.org/10.1002/HUP.1048>
- Dariš, B., Verboten, M. T., Knez, Ž., & Ferik, P. (2019). Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(1), 14–23. <https://doi.org/10.17305/BJBMS.2018.3532>
- Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992;**258**:1946–1949.
- Di Marzo V, De Petrocellis L, Bisogno T. The biosynthesis, fate and pharmacological properties of endocannabinoids *Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology* 2005Springer-Verlag: Heidelberg; 147–185. In: Pertwee RG (ed). Vol 168.

- Drosdowsky, A., Blaschke, S., Koproski, T., Fullerton, S., Thackerar, A., Ellen, S., Phipps-Nelson, J., Neef, C. de, Drosdowsky, A., Blaschke, S., Koproski, T., Fullerton, S., Thackerar, A., Ellen, S., Phipps-Nelson, J., & Neef, C. de. (2020). Cancer patients' use of and attitudes towards medicinal cannabis. *Australian Health Review*, 44(4), 650–655. <https://doi.org/10.1071/AH19066>
- Duran, M., Pérez, E., Abanades, S., Vidal, X., Saura, C., Majem, M., Arriola, E., Rabanal, M., Pastor, A., Farré, M., Rams, N., Laporte, J.-R., & Capellà, D. (2010). Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70(5), 656. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2010.03743.X>
- Ebbert, J. O., Scharf, E. L., & Hurt, R. T. (2018). Medical Cannabis. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 93, Issue 12, pp. 1842–1847). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.005>
- Eddy, M. (2010). Medical marijuana: Review and analysis of federal and state policies. In *Congressional Research Service*.
- Elliott, J., DeJean, D., Clifford, T., Coyle, D., Potter, B. K., Skidmore, B., Alexander, C., Repetski, A. E., Shukla, V., McCoy, B., & Wells, G. A. (2020). Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review. *Seizure*, 75, 18–22. <https://doi.org/10.1016/J.SEIZURE.2019.12.006>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. In *International Journal of Cancer* (Vol. 144, Issue 8, pp. 1941–1953). Wiley-Liss Inc. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- Fine, P. G., & Rosenfeld, M. J. (2013). The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 4(4). <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10129>
- Fogli, S., Nieri, P., Chicca, A., Adinolfi, B., Mariotti, V., Iacopetti, P., Breschi, M. C., & Pellegrini, S. (2006). Cannabinoid derivatives induce cell death in pancreatic MIA PaCa-2 cells via a receptor-independent mechanism. *FEBS Letters*, 580(7), 1733–1739. <https://doi.org/10.1016/J.FEBSLET.2006.02.024>

- Given, C. W., Given, B., Azzouz, F., Kozachik, S., & Stommel, M. (2001). Predictors of pain and fatigue in the year following diagnosis among elderly cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 21(6), 456–466. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(01\)00284-6](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(01)00284-6)
- Gong J-P, Onaivi ES, Ishiguro H, Liu Q-R, Tagliaferro PA, Brusco A, et al. Cannabinoid CB₂ receptors: immunohistochemical localization in rat brain. *Brain Res.* 2006;1071:10–23.
- Gorter, R. W., Butorac, M., Cobian, E. P., & Sluis, W. van der. (2005). Medical use of cannabis in the Netherlands. *Neurology*, 64(5), 917–919. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000152845.09088.28>
- Greer, G., Grob, C., & Halberstadt, A. (2014). PTSD symptom reports of patients evaluated for the New Mexico Medical Cannabis Program. *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(1), 73–77. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.873843>
- Guindon, J., & Hohmann, A. (2012). The Endocannabinoid System and Pain. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, 8(6), 403–421. <https://doi.org/10.2174/187152709789824660>
- Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, 110(1), 19–35. <https://doi.org/10.1111/ADD.12703>
- Hawley, P., & Gobbo, M. (2019). Cannabis use in cancer: a survey of the current state at BC Cancer before recreational legalization in Canada. *Current Oncology*, 26(4), e425. <https://doi.org/10.3747/CO.26.4743>
- Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA, et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev.* 2002;54:161–202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12037135/>
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., Accrombessi, M. M. K., ... Murray, C. J.

- L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Javid, F. A., Phillips, R. M., Afshinjavid, S., Verde, R., & Ligresti, A. (2016). Cannabinoid pharmacology in cancer research: A new hope for cancer patients? In *European Journal of Pharmacology* (Vol. 775, pp. 1–14). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.02.010>
- Jiang, W., Zhang, Y., Xiao, L., Cleemput, J. Van, Ji, S.-P., Bai, G., & Zhang, X. (2005). Cannabinoids promote embryonic and adult hippocampus neurogenesis and produce anxiolytic- and antidepressant-like effects. *Journal of Clinical Investigation*, 115(11), 3104. <https://doi.org/10.1172/JCI25509>
- Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganae-Motan, E. D., Potts, R., & Fallon, M. T. (2010). 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 of Pain and Symptom Management*, 39(2), 167–179. <https://doi.org/10.1016/J.JPAINSYMMAN.2009.06.008>
- Kleckner A. S., Kleckner I. R., Kamen C. S., Tejani K. A., Janelins M. C., Morrow G. R. Peppone L. J. (2019) Opportunities for cannabis in supportive care in cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, vol. 11, pp 1-29. <https://doi:10.1177/1758835919866362>
- Ko, G. D., Bober, S. L., Mindra, S., & Moreau, J. M. (2016). Medical cannabis – The Canadian perspective. In *Journal of Pain Research* (Vol. 9, pp. 735–744). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/JPR.S98182>
- Koppel, B. S., Brust, J. C. M., Fife, T., Bronstein, J., Youssof, S., Gronseth, G., & Gloss, D. (2014). Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 82(17), 1556. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000363>
- Laird, B. J. A., Scott, A. C., Colvin, L. A., McKeon, A. L., Murray, G. D., Fearon, K.

- C. H., & Fallon, M. T. (2011). Pain, depression, and fatigue as a symptom cluster in advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 42(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.10.261>
- Luckett, T., Phillips, J., Lintzeris, N., Allsop, D., Lee, J., Solowij, N., Martin, J., Lam, L., Aggarwal, R., McCaffrey, N., Currow, D., Chye, R., Lovell, M., McGregor, I., & Agar, M. (2016). Clinical trials of medicinal cannabis for appetite-related symptoms from advanced cancer: a survey of preferences, attitudes and beliefs among patients willing to consider participation. *Internal Medicine Journal*, 46(11), 1269–1275. <https://doi.org/10.1111/IMJ.13224>
- Lynch, M. E., & Campbell, F. (2011). Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(5), 735–744. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2011.03970.X>
- Machado Rocha, F. C., Stefano, S. C., Haiek de Cassia, R., Oliveria, R., & Silvera, D. (2008). Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer Care*, 17(5), 431–443. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2354.2008.00917.X>
- Manitta, V., Zordan, R., Cole-Sinclair, M., Nandurkar, H., & Philip, J. (2011). The symptom burden of patients with hematological malignancy: A cross-sectional observational study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 42(3), 432–442. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.12.008>
- Marciel, Kelli K. (2003). National institute of health state-of-the-science conference statement: Symptom management in cancer: Pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(15), 1110–1117. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg014>
- Martell, K., Fairchild, A., LeGerrier, B., Sinha, R., Baker, S., Liu, H., Ghose, A., Olivotto, I. A., & Kerba, M. (2018). Rates of cannabis use in patients with cancer. *Current Oncology*, 25(3), 219. <https://doi.org/10.3747/CO.25.3983>
- Martín-Sánchez, E., Furukawa, T. A., Taylor, J., & Martin, J. L. R. (2009). Systematic Review and Meta-analysis of Cannabis Treatment for Chronic Pain. *Pain Medicine*, 10(8), 1353–1368. <https://doi.org/10.1111/J.1526-4637.2009.00703.X>

- Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*. 1990;346:561–564.
- Matthews, M., Glackin, M., Hughes, C., & Rogers, K. M. A. (2015). Who accesses complementary therapies and why?: An evaluation of a cancer care service. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 21(1), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2014.09.005>
- Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Current cancer epidemiology. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 9(4), 217–222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- McKinney, M. K., & Cravatt, B. E. (2005). Structure and function of fatty acid amide hydrolase. In *Annual Review of Biochemistry* (Vol. 74, pp. 411–432). Annu Rev Biochem. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.74.082803.133450>
- McLaren, N., Mackereth, P., Hackman, E., & Holland, F. (2014). Working out of the “tool box”: An exploratory study with complementary therapists in acute cancer care. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 20(4), 207–212. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2013.11.002>
- McMillan, S. C., & Small, B. J. (2002). Symptom distress and quality of life in patients with cancer newly admitted to hospice home care. *Oncology Nursing Forum*, 29(10), 1421–1428. <https://doi.org/10.1188/02.ONF.1421-1428>
- Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE, Schatz AR, et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol*. 1995;**50**:83–90.
- Milic, M., Foster, A., Rihawi, K., Anthoney, A., & Twelves, C. (2016). ‘Tablet burden’ in patients with metastatic breast cancer. *European Journal of Cancer*, 55, 1–6. <https://doi.org/10.1016/J.EJCA.2015.11.015>
- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Panteli, V., Margulies, A., Browall, M., Magri, M., Selvekerova, S., Madsen, E., Milovics, L., Bruyns, I., Gudmundsdottir, G., Hummerston, S., Ahmad, A. M. A., Platin, N., Kearney, N., & Patiraki, E. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Annals of Oncology*, 16(4), 655–

663. <https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDI110>

- Mosbergen, D. (2014). *Now We Know What Killed The Ancient "Ice Princess," And Why She Had That Marijuana*. Huffpost. https://www.huffpost.com/entry/siberian-ice-princess-cancer-cannabis_n_5993052
- Munson, A. E., Harris, L. S., Friedman, M. A., Dewey, W. L., & Carchman, R. A. (1975). Antineoplastic activity of cannabinoids. *Journal of the National Cancer Institute*, 55(3), 597–602. <https://doi.org/10.1093/jnci/55.3.597>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2003). *National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines*. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11822/>
- NCCIH. (2016). *Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name?* <https://www.nccih.nih.gov/health/complementary-alternative-or-integrative-health-whats-in-a-name>
- Ng, J. Y., Gilotra, K., Usman, S., Chang, Y., & Busse, J. W. (2021). Attitudes toward medical cannabis among family physicians practising in Ontario, Canada: a qualitative research study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 9(2), E342–E348. <https://doi.org/10.9778/CMAJO.20200187>
- Nunberg, H., Kilmer, B., Pacula, R. L., & Burgdorf, J. (2011). An Analysis of Applicants Presenting to a Medical Marijuana Specialty Practice in California. *Journal of Drug Policy Analysis*, 4(1). <https://doi.org/10.2202/1941-2851.1017>
- O'Connell, T. J., & Bou-Matar, C. B. (2007). Long term marijuana users seeking medical cannabis in California (2001–2007): demographics, social characteristics, patterns of cannabis and other drug use of 4117 applicants. *Harm Reduction Journal*, 4, 16. <https://doi.org/10.1186/1477-7517-4-16>
- Pagano, C., Navarra, G., Coppola, L., Bifulco, M., & Laezza, C. (2021). Molecular mechanism of cannabinoids in cancer progression. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 7, p. 3680). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms22073680>
- Pergam, S. A., Woodfield, M. C., Lee, C. M., Cheng, G., Baker, K. K., Marquis, S. R., & Fann, J. R. (2017). Cannabis use among patients at a comprehensive

- cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use. *Cancer*, 123(22), 4488. <https://doi.org/10.1002/CNCR.30879>
- Pertwee RG. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. *Br J Pharmacol*. 2006;147:S163–S171
- Pertwee RG. The diverse CB₁ and CB₂ receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ⁹-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ⁹-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol* 2008 Jan; 153(2): 199–215. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707442>
- Pertwee RG, Thomas A. Therapeutic applications for agents that act at CB₁ and CB₂ receptors *The Cannabinoid Receptors* 2007
- Philpot, L. M., Ebbert, J. O., & Hurt, R. T. (2019). A survey of the attitudes, beliefs and knowledge about medical cannabis among primary care providers. *BMC Family Practice* 2019 20:1, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S12875-019-0906-Y>
- Pickering, J. W., James, M. T., & Palmer, S. C. (2015). Acute Kidney Injury and Prognosis After Cardiopulmonary Bypass: A Meta-analysis of Cohort Studies. *American Journal of Kidney Diseases*, 65(2), 283–293. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2014.09.008>
- Reinarman, A., Hameed, M., & Awais, D. (2019). Medication adherence and treatment-resistant hypertension: a review. *Drugs in Context*, 8. <https://doi.org/10.7573/DIC.212560>
- Robinson, S. M., & Adinoff, B. (2016). The classification of substance use disorders: Historical, contextual, and conceptual considerations. *Behavioral Sciences*, 6(3). <https://doi.org/10.3390/bs6030018>
- Robson P. (2005). Human studies of cannabinoids and medicinal cannabis *Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology* Springer-Verlag: Heidelberg; 719–756.
- Ross RA, Coutts AA, McFarlane SM, Anavi-Goffer S, Irving AJ, Pertwee RG, et al. Actions of cannabinoid receptor ligands on rat cultured sensory neurones: implications for antinociception. *Neuropharmacology*. 2001;40:221–232.
- Russo, E. B. (2007). History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and

- Sobriquet. *Chemistry & Biodiversity*, 4(8), 1614–1648.
<https://doi.org/10.1002/CBDV.200790144>
- Ryan-Ibarra, S., Induni, M., & Ewing, D. (2015). Prevalence of medical marijuana use in California, 2012. *Drug and Alcohol Review*, 34(2), 141–146.
<https://doi.org/10.1111/DAR.12207>
- Satija, A., & Bhatnagar, S. (2017). Complementary therapies for symptom management in cancer patients. In *Indian Journal of Palliative Care* (Vol. 23, Issue 4, pp. 468–479). Medknow Publications.
https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_100_17
- Skaper SD, Buriani A, Dal Toso R, Petrelli L, Romanello S, Facci L, et al. The ALIAMide palmitoylethanolamide and cannabinoids, but not anandamide, are protective in a delayed postglutamate paradigm of excitotoxic death in cerebellar granule neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:3984–3989.
- Skosnik, P. D., Cortes-Briones, J. A., & Hajós, M. (2016). It's all in the rhythm: The role of cannabinoids in neural oscillations and psychosis. In *Biological Psychiatry* (Vol. 79, Issue 7, pp. 568–577). Elsevier USA.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.011>
- Smith, L. A., Azariah, F., Lavender, V. T., Stoner, N. S., & Bettiol, S. (2015). Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009464.PUB2>
- Stark, L. L., Tofthagen, C., Visovsky, C., & McMillan, S. C. (2012). The symptom experience of patients with cancer. *Journal of Hospice and Palliative Nursing*, 14(1), 61–70. <https://doi.org/10.1097/NJH.0b013e318236de5c>
- Storr, M., Emmerdinger, D., Diegelmann, J., Pfennig, S., Ochsenkühn, T., Göke, B., Lohse, P., & Brand, S. (2010). The Cannabinoid 1 Receptor (CNR1) 1359 G/A Polymorphism Modulates Susceptibility to Ulcerative Colitis and the Phenotype in Crohn's Disease. *PLOS ONE*, 5(2), e9453.
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0009453>
- Sugiura T, Kondo S, Sukagawa A, Nakane S, Shinoda A, Itoh K, et al. 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in

- brain. *Biochem Biophys Res Comm.* 1995;**215**:89–97.
- Susan Wieland, L., Manheimer, E., & Berman, B. M. (2011). Development and classification of an operational definition of complementary and alternative medicine for the Cochrane Collaboration. In *Alternative Therapies in Health and Medicine* (Vol. 17, Issue 2, pp. 50–59). InnoVision Communications. http://www.cochrane.org/reviews/en/topics/22_reviews.html,
- Swift, W., Gates, P., & Dillon, P. (2005). Survey of Australians using cannabis for medical purposes. *Harm Reduction Journal* 2005 2:1, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1477-7517-2-18>
- Sznitman, S. R., & Bretteville-Jensen, A. L. (2015). Public opinion and medical cannabis policies: examining the role of underlying beliefs and national medical cannabis policies. *Harm Reduction Journal* 2015 12:1, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12954-015-0082-X>
- Touw, M. (1981). The religious and medicinal uses of Cannabis in China, India and Tibet. *Journal of Psychoactive Drugs*, 13(1), 23–34. <https://doi.org/10.1080/02791072.1981.10471447>
- Tramèr, M. R., Carroll, D., Campbell, F. A., Reynolds, D. J. M., Moore, R. A., & McQuay, H. J. (2001). Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ: British Medical Journal*, 323(7303), 16. <https://doi.org/10.1136/BMJ.323.7303.16>
- Turgeman, I., & Bar-Sela, G. (2017). Cannabis Use in Palliative Oncology: A Review of the Evidence for Popular Indications - PubMed. *Isr Med Assoc J*, 19(2), 85–88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457056/>
- Van den Beuken-van Everdingen, M. H. J., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., Schouten, H. C., van Kleef, M., & Patijn, J. (2007). High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*, 132(3), 312–3 Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, et al. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB₂ receptors. *Science*. 2005;310:329–332.20. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.022>
- Velasco G., Sánchez C. & Guzmán M. (2015). Endocannabinoids and Cancer.

Handbook of Experimental Pharmacology, 231, 449–472.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-20825-1_16

Wallace, M. S., Marcotte, T. D., Umlauf, A., Gouaux, B., & Atkinson, J. H. (2015). Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 16(7), 616.
<https://doi.org/10.1016/J.JPAIN.2015.03.008>

WHO. (2017). *Mortality and global health estimates*.
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>

Wilkinson, S. T., Radhakrishnan, R., & D'Souza, D. C. (2014). Impact of Cannabis Use on the Development of Psychotic Disorders. *Current Addiction Reports*, 1(2), 115. <https://doi.org/10.1007/S40429-014-0018-7>

Wilsey, B., Marcotte, T. D., Deutsch, R., Gouaux, B., Sakai, S., & Donaghe, H. (2013). Low Dose Vaporized Cannabis Significantly Improves Neuropathic Pain. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 14(2), 136.
<https://doi.org/10.1016/J.JPAIN.2012.10.009>

Wotherspoon G, Fox A, McIntyre P, Colley S, Bevan S, Winter J. Peripheral nerve injury induces cannabinoid receptor 2 protein expression in rat sensory neurons. *Neuroscience*. 2005;135:235–245.

Zarrabi A., Welsch W.J., Sniecinsky R. M., Curseen K., Gillespie T. W., Baer W., McKenzie-Brown A., Singh V. (2020). Perception of Benefits and Harms of Medical Cannabis among Seriously Ill Patients in an Outpatient Palliative Care Practice. *Journal of Palliative Medicine*, 23(4), 558–562.
<https://doi.org/10.1089/JPM.2019.0211>

Zolotov Y., Eshet L., Morag O., (2020). Preliminary assessment of medical cannabis consumption by cancer survivors. *Complementary Therapies in Medicine* doi: 10.1016/j.ctim.2020.102592

Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: A review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(2), 153–157. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>

Τριχόπουλος, Δ., & Τριχοπούλου, Α. (1986). *Προληπτική ιατρική*. Παρισιάνου Α.Ε.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1: Ερωτηματολόγιο Alberta Cannabis Survey (Martell et al. 2018)

Δημογραφικές πληροφορίες

1. Πόσο χρονών είστε;

- <30 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 >80

2. Ποιό είναι το φύλο σας;

- Άρρεν Θήλυ

3. Επίπεδο εκπαίδευσης:

- Πρωτοβάθμια Εκπαίδευση (Απολυτήριο Γυμνασίου)
 Δευτεροβάθμια Εκπαίδευση (Απολυτήριο Λυκείου)
 Τριτοβάθμια Εκπαίδευση (Πανεπιστήμιο/ Κολλέγιο)
 Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών
 Διδακτορικός Τίτλος Σπουδών
 Κανένα από τα παραπάνω

Ιστορικό Καρκίνου

4. Τι είδος καρκίνου έχετε; Αν ο καρκίνος σας έχει κάνει μεταστάσεις, επιλέξτε την πρωτεύουσα εστία (δηλ. από που ξεκίνησε ο καρκίνος), παρακαλώ επιλέξτε αυτό που ταιριάζει καλύτερα:

- | | |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Μαστός | <input type="checkbox"/> Οισοφάγος ή Στόμαχος |
| <input type="checkbox"/> Πνεύμονας | <input type="checkbox"/> Λεπτό Έντερο, Παχύ Έντερο, Πρωκτός |
| <input type="checkbox"/> Προστάτης, Κύστη, Όρχεις | <input type="checkbox"/> Αίμα ή Λεμφαδένες |
| <input type="checkbox"/> Εγκέφαλος | <input type="checkbox"/> Οστά |
| <input type="checkbox"/> Κεφαλή, Τράχηλος | <input type="checkbox"/> Δέρμα |
| <input type="checkbox"/> Μύες, Μαλακός Ιστός | <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω |
| <input type="checkbox"/> Ωοθήκες, Ενδομήτριο, Κόλπος | |

Άλλο (παρακαλώ, διευκρινίστε) _____

5. Πότε διαγνωστήκατε με καρκίνο;

< 6 μήνες πριν > 6 μήνες πριν

6. Ποιά από τις παρακάτω προτάσεις εξηγεί καλύτερα το λόγο της νοσηλείας σας;

Είμαι εδώ για θεραπεία

Είμαι εδώ για παρακολούθηση

Μόλις διαγνώστηκα με καρκίνο και είμαι εδώ για να συζητήσω τις επιλογές μου για θεραπεία

Άλλο (παρακαλώ, διευκρινίστε) _____

7. Είστε σε κάποια ενεργή θεραπεία για τον καρκίνο; (π.χ. ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ανοσοθεραπεία, ορμονοθεραπεία);

Ναι

Όχι → αν όχι, πηγαίετε στην ερώτηση 9

8. Ποιά θεραπεία/ Ποιές θεραπείες λαμβάνετε; Παρακαλώ επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

Χημειοθεραπεία/Ανοσοθεραπεία/Στοχευμένη φαρμακευτική θεραπεία

Ορμονοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία

Χειρουργείο

Άλλο (παρακαλώ, διευκρινίστε) _____

9. Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη (μαριχουάνα);

Ναι

Όχι → αν όχι, πηγαίετε στην ερώτηση 16

10. Πώς αποκτήσατε την κάνναβη (μαριχουάνα); Παρακαλώ επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Μέσω οικείου περιβάλλοντος
 - Από ιατρείο
 - Με συνταγή
 - Άλλο (παρακαλώ, διευκρινίστε)
-

11. Σε ποιά μορφή/ ποιές μορφές χρησιμοποιήσατε την κάνναβη (μαριχουάνα); Παρακαλώ επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Ξερά φύλλα (Κάπνισμα/Άτμισμα)
 - Έλαια/Βρώσιμη
 - Χασίσι
 - Τοπικές Εφαρμογές
 - Άλλο (παρακαλώ, διευκρινίστε)
-

12. Πότε ήταν η τελευταία φορά που χρησιμοποιήσατε κάνναβη (μαριχουάνα);

- Λιγότερο από 1 εβδομάδα πριν
- Περισσότερο από 1 εβδομάδα αλλά λιγότερο από 6 μήνες πριν
- Περισσότερο από 6 μήνες αλλά λιγότερο από 5 χρόνια πριν → πηγαίετε στην ερώτηση 16
- Περισσότερο από 5 χρόνια πριν → πηγαίετε στην ερώτηση 16

13. Αν έχετε χρησιμοποιήσει κάνναβη (μαριχουάνα) τους τελευταίους 6 μήνες, πόσα ξοδέψατε για την κάνναβη (μαριχουάνα), κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου;

- 10€ έως 49€ 100€ έως 199€ 500€ έως 999€
 50€ έως 99€ 200€ έως 499€ >1000€
 Προτιμώ να μην απαντήσω

14. Αν έχετε χρησιμοποιήσει κάνναβη (μαριχουάνα) τους τελευταίους 6 μήνες, πότε αρχίσατε να χρησιμοποιείτε κάνναβη (μαριχουάνα);

- <6 μήνες πριν
 6 μήνες - 5 χρόνια πριν
 > 5 χρόνια πριν

15. Αν έχετε χρησιμοποιήσει κάνναβη (μαριχουάνα) τους τελευταίους 6 μήνες, για ποιούς από τους παρακάτω λόγους τη χρησιμοποιήσατε; Παρακαλώ επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Συμπτώματα πόνου που σχετίζονται με καρκίνο
 Συμπτώματα ναυτίας που σχετίζονται με καρκίνο
 Συμπτώματα που σχετίζονται με καρκίνο εκτός από πόνο και ναυτία
 Άλλη ασθένεια ή συμπτώματα που δεν σχετίζονται με καρκίνο
 Άλλο (παρακαλώ διευκρινίστε)
- _____

Πεποιθήσεις που αφορούν τη χρήση κάνναβης

16. Παρακαλώ σημειώστε πόσο απόλυτα συμφωνείτε ή διαφωνείτε με τις παρακάτω δηλώσεις:

	Συμφωνώ απόλυτα	Συμφωνώ	Διαφωνώ	Διαφωνώ απόλυτα	Δεν είμαι σίγουρος/Δεν ξέρω
Η συστηματική χρήση κάνναβης είναι επιβλαβής για το σώμα					
Πιστεύω ότι η χρήση κάνναβης βοηθά στη θεραπεία του καρκίνου					
Η κάνναβη παρεμβαίνει στον τρόπο λειτουργίας των άλλων φαρμάκων					
Η χρήση κάνναβης βοηθά στην ανακούφιση συμπτωμάτων σχετιζόμενα με τον καρκίνο, όπως η ναυτία και ο πόνος					
Η κάνναβη θα έπρεπε να χρησιμοποιείται μόνο υπό την καθοδήγηση γιατρού					
Η κάνναβη θα έπρεπε να νομιμοποιηθεί για ψυχαγωγική χρήση					

Επίπεδο άνεσης για συζήτηση σχετικά με την κάνναβη με ογκολόγους

17. Αν επί του παρόντος χρησιμοποιείτε κάνναβη (μαριχουάνα), θα νιώθατε άνετα να το πείτε στον γιατρό σας (ογκολόγο);

Ναι → Αν ναι, πηγαίνετε στο τέλος (ολοκληρώσατε την έρευνα)

Ναι, μα μόνο αν ο γιατρός (ογκολόγος) ρωτήσει για αυτό → Αν ναι, πηγαίνετε στο τέλος (ολοκληρώσατε την έρευνα)

Όχι

Δεν είμαι σίγουρος-η/Δεν ξέρω

Δεν έχω χρησιμοποιήσει ποτέ κάνναβη (μαριχουάνα)

18. Έχετε σκεφτεί ποτέ να χρησιμοποιήσετε κάνναβη (μαριχουάνα) ως μέρος της θεραπείας σας για τον καρκίνο ή τα συμπτώματα του καρκίνου;

Ναι

Όχι → Αν όχι, πηγαίνετε στο τέλος (ολοκληρώσατε την έρευνα)

Δεν είμαι σίγουρος-η/Δεν ξέρω

19. Θα νιώθατε άνετα να μιλήσετε στον γιατρό σας (ογκολόγο) για το ενδεχόμενο χρήσης κάνναβης (μαριχουάνας);

Ναι

Ναι αλλά μόνο αν ο γιατρός (ογκολόγος) το ανέφερε

Όχι

Δεν είμαι σίγουρος-η/Δεν ξέρω

Παράρτημα 2: Ερωτηματολόγιο Memorial Symptom Assessment Scale Short
Form (MSAS- SF) (Chang et al. 2000)

Εργαλεία εκτίμησης Συμπτωμάτων Memorial													
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ :											Α.Μ.		
ΜΕΡΟΣ Ι													
Οδηγίες συμπλήρωσης : Παρακάτω εμφανίζονται 24 συμπτώματα. Διαβάστε προσεκτικά κάθε ένα από αυτά. Εάν κατά την διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας αντιμετωπίσατε κάποια από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε μας για το πόσο ΣΥΧΝΑ το είχατε, πόσο ΣΟΒΑΡΟ ήταν συνήθως και πόσο πολύ σας ΕΝΟΧΛΗΣΕ ή ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΕ κυκλώνοντας τον κατάλληλο αριθμό. Εάν δεν έχετε συμπτώματα τοποθετήστε "X" στο κουτί ΔΕΝ ΤΟ ΕΙΧΑ													
<u>ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ</u>	ΔΕΝ ΤΟ ΕΙΧΑ	ΕΑΝ ΝΑΙ Πόσο ΣΥΧΝΑ το αντιμετωπίσατε;				ΕΑΝ ΝΑΙ Πόσο ΣΟΒΑΡΟ ήταν συνήθως;				ΕΑΝ ΝΑΙ Πόσο σας ΕΝΟΧΛΗΣΕ ή ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΕ;			
		Σπάνια	Περισσότερα	Συχνά	Σχεδόν συνεχώς	Ελάχιστα	Ήπια	Σοβαρά	Πολύ σοβαρά	Πολύ λίγο	Λίγο	Αρκετά	Πάρα πολύ
Είχατε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ;													
Δυσκολία συγκέντρωσης		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Πόνος		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Μειωμένη ενεργητικότητα - αδυναμία		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Βήχας		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Νευρικότητα		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ξηρό στόμα		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ναυτία		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Υπνηλία		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Μούδιασμα ή μυρμηγκιασμα χεριών- ποδιών		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Δυσκολία στον ύπνο		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Τυμπανισμός		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Προβλήματα στην ούρηση		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Έμετος		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Δύσπνοια		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4

Διάρροια		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Αίσθημα θλίψης		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ιδρώτας		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ανησυχία/ Βάσανα		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Προβλήματα με τη σεξουαλική δραστηριότητα ή ενδιαφέρον		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Φαγούρα		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Απώλεια όρεξης για φαγητό		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ζάλη		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Δυσκολία κατάποσης		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Ευερεθιστότητα		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4

Αντίληψη ασθενών με προχωρημένο καρκίνο για την φαρμακευτική κάνναβη και την πρόθεση Χρήσης της

Οδηγίες συμπλήρωσης : Παρακάτω εμφανίζονται 8 συμπτώματα. Διαβάστε προσεκτικά κάθε ένα από αυτά. Εάν κατά την διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας αντιμετωπίσατε κάποια από αυτά τα συμπτώματα, ενημερώστε μας για το πόσο **ΣΟΒΑΡΟ** ήταν συνήθως και πόσο πολύ σας **ΕΝΟΧΛΗΣΕ** ή **ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΕ** κυκλώνοντας τον κατάλληλο αριθμό. Εάν δεν **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΑΤΕ** το σύμπτωμα τοποθετήστε "Χ" στο κουτί '**ΔΕΝ ΤΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΑ'**

<u>ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ</u>	ΔΕΝ ΤΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΑ	ΕΑΝ ΝΑΙ Πόσο ΣΟΒΑΡΟ ήταν συνήθως;				ΕΑΝ ΝΑΙ Πόσο σας ΕΝΟΧΛΗΣΕ ή ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΕ;				
		Ελάχιστα	Ήπια	Σοβαρό	Πολύ σοβαρό	Καθόλου	Πολύ λίγο	Λίγο	Αρκετά	Πάρα πολύ
Είχατα κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ;										
Έλκη στόματος		1	2	3	4	0	1	2	3	4
Αλλαγή στη γεύση του φαγητού		1	2	3	4	0	1	2	3	4
Απώλεια βάρους		1	2	3	4	0	1	2	3	4
Δυσκοιλιότητα		1	2	3	4	0	1	2	3	4
Πρήξιμο χεριών ή ποδιών		1	2	3	4	0	1	2	3	4
'Δεν αναγνωρίζω τον εαυτό μου''		1	2	3	4	0	1	2	3	4
Αλλαγές στο δέρμα μου		1	2	3	4	0	1	2	3	4
ΑΝ ΕΙΧΑΤΕ ΚΑΠΟΙΟ ΆΛΛΟ ΣΥΜΠΤΩΜΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ, ΠΑΡΑΚΑΛΟΥΜΕ ΝΑ ΤΟ ΓΡΑΨΕΤΕ ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΚΑΙ ΝΑ ΑΝΦΕΡΕΤΕ ΠΟΣΟ ΤΟ ΣΥΜΠΤΩΜΑ ΣΑΣ ΕΝΟΧΛΗΣΕ Ή ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΕ										
ΆΛΛΟ:						0	1	2	3	4
ΆΛΛΟ:						0	1	2	3	4
ΆΛΛΟ:						0	1	2	3	4