

Marihuana może być alternatywną ofertą terapeutyczną w leczeniu niektórych objawów towarzyszących chorobom somatycznym, szczególnie dla osób, u których dotychczasowe leczenie nie przyniosło pozytywnych rezultatów. Konopie są skuteczne i bezpieczne, kiedy są przyjmowane pod okiem profesjonalistów, a dawka jest powoli dostosowywana do potrzeb chorego.

WYKORZYSTANIE MARIHUANY W LECZENIU SCHORZEŃ SOMATYCZNYCH I ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH. PRZEGLĄD LITERATURY

Łukasz Wieczorek, Katarzyna Dąbrowska
Zakład Badań nad Alkoholizmem i Toksykologią
Instytut Psychiatrii i Neurologii

Wprowadzenie¹

W ostatnich dekadach obserwuje się wzrost zainteresowania wykorzystaniem konopi w celach medycznych. Analiza bazy artykułów naukowych PubMed pokazała, że w 1990 roku ukazało się 328 artykułów opisujących wykorzystywanie marihuany do leczenia różnego rodzaju schorzeń. Dwie dekady później, w 2017 roku, ukazało się już 3137 publikacji (Schleider i współ., 2018b).

Marihuana była wykorzystywana do leczenia szeregu zaburzeń somatycznych i psychicznych (Kruger & Kruger, 2019). Badacze uzyskali różne wyniki jej skuteczności. Wykazano, że marihuana jest skuteczna w leczeniu:

- przewlekłego bólu neuropatycznego, w tym bólu wynikającego ze stwardnienia rozsianego, ale nie ma wpływu na leczenie ostrego bólu;
- spastyczności u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym;
- zaburzeń czynności pęcherza u pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane;
- tików u pacjentów z zespołem Tourette'a;
- dyskinez wywołanych lewodopą w chorobie Parkinsona.

Oprócz tego mogą z niej korzystać pacjenci:

- chorujący na nowotwór (łagodni nowotwory podczas chemioterapii, może zapobiegać rozprzestrzenianiu się niektórych rodzajów nowotworów);
- z ciężką utratą masy ciała wynikającą z HIV/AIDS;
- ze spastycznością związaną z zaburzeniami neurologicznymi (w tym chorujący na stwardnienie rozsiane i uszkodzenie rdzenia kręgowego);
- z bólem zapalnym;
- z jaskrą;

- z migrenowymi bólami głowy;
- z zaburzeniami, którym towarzyszą napady, np. epilepsja;
- z chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak zapalenie stawów (West, 2017).

Jednak istnieje szereg ograniczeń dotyczących prowadzonych badań. Dotychczasowe badania z wykorzystaniem konopi w celach medycznych prowadzone są najczęściej na małych próbach. Istnieje jedynie kilka badań randomizowanych (RCT) (Beauchet, 2018; Schleider i współ., 2018a). Dodatkowo należy pamiętać, że używanie marihuany związane jest z występowaniem wielu objawów niepożądanych, takich jak: zaburzenia psychiczne, senność i zaburzenia poznawcze związane z pamięcią. Tym samym używanie marihuany nie zawsze jest rekomendowaną opcją terapeutyczną (Reddy, Golub, 2016). W badaniach Cooke i współ. (2019) lekarze wyrażali obawy, że długotrwałe przyjmowanie konopi w celach medycznych może przyczynić się do występowania zaburzeń psychicznych charakterystycznych dla użytkowników rekreacyjnych.

Celem artykułu jest przedstawienie wyników badań, w których wykorzystywano marihuanę w leczeniu schorzeń somatycznych i różnych zaburzeń psychicznych.

Przełogu literatury dokonano z wykorzystaniem bazy artykułów pełnotekstowych EBSCO host w okresie wrzesień–październik 2019 roku. Do wyszukiwania użyto kombinacji słów kluczowych „marihuana” i „treatment”. Zakres wyszukiwania ograniczono do lat 2010–2020, tak aby do przeglądu zakwalifikowały się tylko najnowsze doniesienia naukowe.

Wyniki

Leczenie schorzeń somatycznych

Choroby reumatyczne

Fibromialgia jest zespołem przewlekłego bólu, któremu często towarzyszą zaburzenia snu, zaburzenia poznawcze oraz objawy psychiczne i somatyczne. Sagy i współ. (2019) badali możliwość leczenia objawów fibromialgii z wykorzystaniem konopi, analizując skuteczność oraz bezpieczeństwo ich używania. Pacjenci chorujący na tę chorobę, na początku leczenia przyjmowali niewielkie dawki marihuany, zawierającej 15% THC. Z czasem zwiększali dawkę w zależności od potrzeb wynikających z intensywności objawów. Wyniki pokazały złagodzenie dolegliwości bólowych u uczestników badania. Natężenie bólu spadło w ciągu pół roku od momentu rozpoczęcia przyjmowania marihuany. Na początku badania mediana bólu została oszacowana na poziomie 9,0, a po 6 miesiącach leczenia z wykorzystaniem konopi spadła na 5,0. Wśród 81,1% respondentów dostrzeżono przynajmniej umiarkowaną poprawę bez odnotowania poważnych efektów ubocznych. Najbardziej rozpowszechnionymi objawami ubocznymi były zawroty głowy występujące u niecałych 8% respondentów, suchość w ustach, której doświadczało 6,7% badanych, oraz objawy żołądkowo-jelitowe pojawiające się u 5,4% badanych. Jak konkludują autorzy, marihuana okazała się bezpiecznym i skutecznym środkiem w leczeniu dolegliwości bólowych w fibromialgii. Dodatkowo znaczna frakcja respondentów zmieniła dotychczasowe leczenie na rzecz używania marihuany w celach medycznych. Co piąty respondent (n=28, 22,2%) odstawił bądź ograniczył używanie leków opioidowych. Podobna frakcja pacjentów ograniczyła bądź zrezygnowała z używania benzodiazepin (n=24, 20,3%). Było to związane z większą tolerancją organizmu dla marihuany oraz łagodniejszymi objawami ubocznymi w porównaniu z lekami opioidowymi i benzodiazepinami.

W przeglądzie literatury przeprowadzonym przez Stetten i współ. (2018) również znalazły się badania potwierdzające pozytywne działanie medycznej marihuany na ograniczenie występowania objawów bólowych charakterystycznych dla fibromialgi.

Dolegliwości onkologiczne

Badania z wykorzystaniem marihuany w leczeniu bólu nowotworowego były realizowane wśród osób chorujących

na nowotwór piersi, płuc, trzustki, jelita grubego (Schleider i współ., 2018a). Konopie okazały się substancjami dobrze tolerowanymi przez chorujących na nowotwory, skutecznymi w łagodzeniu bólu oraz bezpiecznymi, rzadko wywołującymi efekty uboczne. Na początku badania mniej niż 20% respondentów deklaroowało dobrą jakość życia. Po pół roku uczestnictwa w badaniu odsetek ten wzrósł do 70%. Poziom bólu mierzony na początku realizacji badania wynosił 8-10 u ponad połowy respondentów. Po 6 miesiącach takie natężenie deklaroowało mniej niż 5% badanych. Oprócz usmierzania bólu, badani odczuli także ograniczenie nudności i wymiotów, zaburzeń snu, nerwowości, niepokoju i depresji, świądu i bólów głowy. Badania wśród chorujących na nowotwór pokazały, że osoby używające marihuany rezygnują z używania innych leków przeciwbólowych, w szczególności zawierających opioidy. Ponad 1/3 respondentów uczestniczących w badaniu deklaroowała zmniejszenie ilości spożywanych leków z grupy przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, nasennych i uspokajających, kortykosteroidów. Konopie mogą być alternatywą dla leków opioidowych w leczeniu bólu nowotworowego, które są cały czas lekami pierwszego wyboru. Niestety, w przypadku leczenia przewlekłego bólu opioidami 22% pacjentów przerywa je z uwagi na efekty uboczne.

Konopie były dobrze tolerowane przez osoby chorujące na nowotwór. Jednak łatwo można było sobie z nimi poradzić. Około 30% respondentów badania odczuwało minimum jeden efekt uboczny wynikający z używania marihuany. Wśród nich były: zawroty głowy, suchość w ustach, zwiększony apetyt, senność i działanie psychoaktywne. Mimo występujących efektów ubocznych około 2/3 respondentów było zdania, że negatywne efekty uboczne doświadczane w wyniku używania konopi mają łagodniejszy przebieg niż dotychczasowe leczenie.

Brakuje przekonujących dowodów naukowych na skuteczniejsze działanie kannabinoidów w porównaniu z powszechnie stosowanymi lekami w chemioterapii wpływającymi na ograniczenie nudności i wymiotów wśród osób chorujących na nowotwory. Skuteczność marihuany okazała się podobna do tradycyjnych leków. THC nie przyczyniało się do ograniczenia objawów bardziej niż wykorzystywana w tym celu Prochlorperazyna (Beauchet, 2018).

Choroby neurologiczne

Badania z wykorzystaniem marihuany w leczeniu epilepsji mają najsilniejsze dowody potwierdzające jej skuteczność

w niwelowaniu napadów drgawkowych zarówno wśród dzieci, jak i dorosłych (Stetten i współ., 2018). Metaanalizy pokazały, że produkty na bazie CBD przynoszą pozytywne rezultaty w leczeniu padaczki lekoopornej. Terapia tą substancją pozwalała na większą kontrolę napadów (Beauchet, 2018). Leczenie z wykorzystaniem konopi pozwala na zmniejszenie częstotliwości i czasu ich trwania. Większość dostępnych w tym obszarze badań sugeruje, że marihuana wywiera przynajmniej częściowy pozytywny wpływ na ograniczenie występowania napadów u pacjentów z rzadkimi postaciami padaczki, takimi jak zespół Draveta i Lennox-Gastauta. W badaniach, w których odnotowano skuteczne działanie konopi, były one substancjami wspomagającymi dotychczasowe leczenie, a nie zastępowały wcześniej zapisane leki. Niektórzy chorzy byli w stanie obniżyć dawki leków, a sporadycznie całkowicie je odstawić, bez zwiększenia częstotliwości występowania napadów w okresie badania (Reddy, Golub, 2016).

Badania z wykorzystaniem marihuany w celach medycznych wśród osób z chorobą Parkinsona pokazały, że u osób ją stosujących nastąpiła znaczna poprawa motoryki. W szczególności marihuana pozytywnie wpłynęła na drżenie, sztywność i bradykinezę. W badaniach randomizowanych (RCT) zauważono, że u osób używających Nabilon (lek zawierający THC i CBD) wystąpiła poprawa objawów ruchowych (Beauchet, 2018).

Kolejne trzy badania, z niewielką liczbą uczestników, prowadzone wśród pacjentów z chorobą Parkinsona pokazały poprawę objawów motorycznych i redukcję bólu. W dwóch badaniach nie odnotowano żadnych efektów ubocznych wynikających z używania konopi, a w jednym pacjenci skarżyli się na splątanie, lęk, halucynacje, krótkotrwałe zaniki pamięci, a u jednej osoby rozwinęła się psychoza (Schleider i współ., 2018b).

Badanie prowadzone w małej grupie chorujących na chorobę Alzheimera pokazało, że leczenie marihuaną w dawce 2,5 mg pozwoliło na ograniczenie występowania zachowań agresywnych. Efekty niepożądane wynikające ze stosowania marihuany w tej grupie osób związane były ze splątaniem, które ustąpiło po dostosowaniu dawki (Schleider i współ., 2018b).

Istnieją dane kliniczne potwierdzające pozytywny wpływ marihuany na objawy behawioralne u pacjentów chorujących na demencję. Respondenci na ogół obserwowali zmniejszenie niepokoju. Jednak ostatnie badania kliniczne przyniosły niejednoznaczne rezultaty (Beauchet, 2018).

W badaniach nad wykorzystaniem marihuany w leczeniu objawów stwardnienia rozsianego wykorzystywano Sativex, który okazał się skuteczny, a większość pacjentów czuła poprawę w spastyczności (napięciu) mięśniowym (Stetten i współ., 2018). Podobnie leczenie marihuaną zespołu górnego neuronu ruchowego (*Upper motor neuron syndrome*, UMNS) przyniosło pozytywne efekty w obszarze zwalczania bólu. Jednak w przypadku redukcji spastyczności nie odnotowano żadnych zmian. Złagodzenie bólu w wyniku używania konopi doprowadziło również do ograniczenia przyjmowania leków opioidowych. Konopie były także skuteczne w leczeniu tików (Stetten i współ., 2018).

Osoby doświadczające bólu, którego źródłem nie była choroba nowotworowa, dostrzegali korzyści z używania marihuany w połączeniu z dotychczasowym leczeniem lekami opioidowymi. Jednak wyrażali również obawy związane z dawkowaniem oraz potencjałem uzależniającym marihuany. Badania jakościowe pokazały, że pacjenci nie mają jasnych instrukcji doboru dawki w zakresie redukcji bólu, co wprawia ich w zakłopotanie (Cooke i współ., 2019). U osób, które doznały urazu rdzenia kręgowego, zaobserwowano, że wyższy poziom THC powodował większą ulgę w objawach swędzenia, pieczenia i silnego bólu. Marihuana była również dobrze tolerowana, pacjenci nie rezygnowali z leczenia tą substancją, nawet jeśli doświadczali jakichś objawów niepożądanych. Były one przez nich określane jako akceptowalne (Stetten i współ., 2018).

Choroby układu gastrologicznego

Badania RCT z wykorzystaniem 0,5 g konopi zawierającego 23% THC, pokazały znaczące zmniejszenie wskaźnika aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej używającymi placebo. Chorzy, będący w grupie eksperymentalnej, odczuwali łagodne skutki uboczne (nudności, senność, pogorszona koncentracja, utrata pamięci, splątanie i zawroty głowy). Z kolei w innym badaniu, podawanie doustne CBD (10 mg dwa razy dziennie) nie przyczyniło się do zmniejszenia wskaźnika aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (Schleider i współ., 2018b).

Leczenie zaburzeń psychicznych

Black i współ. (2019) dokonali przeglądu i analizy dotychczasowych badań nad skutecznością i bezpieczeństwem używania konopi w celach medycznych w leczeniu zabu-

rzeń psychicznych. Przeanalizowali 83 badania, z czego 40 stanowiły badania kliniczne z losowym doбором respondentów do próby (*Randomised Controlled Trials, RCT*). 42 badania odnosiły się do prób leczenia osób chorujących na depresję, 31 badań prowadzono wśród osób odczuwających niepokój, 8 wśród chorujących na syndrom Tourette'a, 3 wśród chorujących na ADHD, 12 wśród osób doświadczających stresu pourazowego (PTSD) i 11 wśród osób doświadczających psychozy.

Wyniki Black i współ. (2019) pokazały, że istnieje ograniczona liczba dowodów naukowych na pozytywny wpływ marihuany na poprawę zaburzeń depresyjnych, lękowych, zespołu ADHD, zespołu Tourette'a, zespołu stresu pourazowego lub psychozy. Istnieją bardzo niskiej jakości dowody na to, że leki zawierające THC (z lub bez CBD) prowadzą do poprawy zdrowia wśród osób doświadczających niepokojów. Brakuje również dostatecznych dowodów naukowych pozwalających na sformułowanie rekomendacji dla stosowania kannabinooidów w leczeniu zaburzeń psychicznych.

Schizofrenia, zaburzenia schizotypowe i urojeniowe

Przegląd 8 badań RCT nad skutecznością używania marihuany w leczeniu schizofrenii pokazał, że nie ma dowodów, aby miała ona antypsychotyczne działanie (Stetten i współ., 2018).

Zaburzenia nastroju (afektywne)

W przeglądzie literatury przeprowadzonym przez Stetten i współ. (2018) przytoczono badania, z których wynika, że po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia marihuaną znacznie mniej osób chorujących na depresję odczuło poprawę w porównaniu do pacjentów z depresją, którzy nie używali konopi w celach medycznych. Sugeruje to, że marihuana utrudniała chorym poprawę ich samopoczucia.

Używanie marihuany było skorelowane z pozytywnym wpływem na ekspresję emocjonalną oraz z nasileniem objawów maniackalnych i depresyjnych. Badanie pokazało, że medyczna marihuana pogarsza objawy obserwowane w chorobie afektywnej dwubiegunowej i nie jest skuteczną formą leczenia (Stetten i współ., 2018).

Zaburzenia nerwicowe związane ze stresem i pod postacią somatyczną

Badania pokazują, że marihuana jest najczęściej stosowana przez osoby doświadczające stresu pourazowego

(*Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD*) w celu poprawy snu. Do innych motywów zaliczają się odprężanie, niepokój, koncentracja i niechęć do wspomnień (Stetten i współ., 2018).

Z przeglądu badań przeprowadzonego przez Orsolini i współ. (2019) wynika, że konopie oraz leki zawierające konopie mają potencjał w terapii stresu pourazowego, np. redukują lęk, poprawiają sen oraz wpływają na procesy związane z pamięcią. Osoby chorujące na PTSD używają tych substancji głównie ze względu na ich działanie przeciwlękowe, uspokajające, nasenne i antypsychotyczne. Weterani wojenni doświadczający PTSD używają konopi do łagodzenia koszmarów. Konopie były skuteczną substancją w łagodzeniu objawów strachu oraz wspomagały proces terapeutyczny związany z konsolidacją emocjonalną wspomnień. Badania z wykorzystaniem Nabilonu, który jest lekiem zawierającym THC i CBD, w leczeniu PTSD pokazały, że pozwala on ograniczyć występowanie koszmarów sennych i pomaga w zaburzeniach snu. Dotychczas nie ma dowodów klinicznych na wykorzystanie Dronabinolu w leczeniu objawów PTSD. W innym badaniu wśród pacjentów z zespołem stresu pourazowego (PTSD) zauważono ograniczenie występowania objawów i poprawę snu po podaniu 5 mg THC. Działania niepożądane zgłoszone przez osoby z PTSD związane były z suchością w ustach, bólem głowy i zawrotami głowy (Schleider i współ., 2018b).

Zaburzenia rozwoju psychologicznego

W badaniach prowadzonych wśród dzieci z syndromem autyzmu wykorzystano olej konopny zawierający 30% CBD oraz 1,5% THC. Wyniki pokazały, że u 28 osób (30,1%) zaobserwowano znaczącą poprawę, wśród 50 respondentów (53,7%) poprawa była średnia, natomiast u 6 osób (6,4%) minimalna. Badani twierdzili, że przyjmowanie konopi przyczynia się do zmniejszenia częstotliwości występowania drgawek, tików, depresji, niepokojów i ataków agresji. Ogólnie około 80% rodziców dzieci doświadczających autyzmu raportowało znaczącą bądź umiarkowaną poprawę funkcjonowania dzieci. Ośmiu osób (8,6%) nie zaobserwowało żadnych zmian w swoim zachowaniu po leczeniu z wykorzystaniem konopi. Około jedna czwarta (25,2%) uczestników badania doświadczyła przynajmniej jednego efektu ubocznego związanego z używaniem marihuany. Najbardziej powszechny był niepokój, który pojawił się u niecałych 7% respondentów. Wyniki badania pokazały, że przetwory

konopi były dobrze tolerowanymi, bezpiecznymi i skutecznymi substancjami pozwalającymi na doświadczenie ulgi związanej z zaburzeniami autyzmu (Schleider i współ., 2019).

Zaburzenia z grupy zaburzeń zachowania i emocji rozpoczynających się zwykle w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym

Badania pokazują, że wiele osób chorujących na zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD), używając medycznej marihuany, dostrzeżęło jej działanie uspokajające, poprawiające ich funkcjonowanie i zdolności do kontaktów społecznych. Respondenci twierdzili również, że marihuana przynosi podobne efekty co Ritalin, nie wywołując skutków ubocznych. Są też badania, w których skuteczność marihuany w leczeniu objawów ADHD była dostrzeżona jedynie przez 25% respondentów (Steten i współ., 2018).

Podsumowanie

Wykorzystanie marihuany w leczeniu różnego rodzaju schorzeń zostało opisane w wielu artykułach naukowych. Szczególne rozpowszechnienie publikacji odnotowano w ostatnich latach. Wykazano w nich, że leczenie różnych schorzeń z wykorzystaniem konopi przynosi pozytywne rezultaty. Badacze zaobserwowali obiecujące wyniki na przykład w leczeniu bólu neuropatycznego, spastyczności, tików, dyskinez, napadów drgawkowych. Z marihuany korzystali chorujący na nowotwór, chcąc załagodzić nudności podczas chemioterapii, z ciężką utratą masy ciała, z jaskrą, migrenami, z chorobami autoimmunologicznymi. Jednak istnieje wiele ograniczeń dotyczących prowadzonych badań. Należy podkreślić, że są to badania prowadzone na małych próbach, rzadko z losowym doborem respondentów do próby (RCT). Oznacza to, że istnieje ograniczona liczba dowodów naukowych na pozytywny wpływ marihuany na leczenie schorzeń somatycznych i psychicznych.

Z prowadzonych analiz wynika, że brakuje badań pokazujących interakcje używania leków opartych na kannabinoidach z innymi lekami. Na przykład wykazano, że Nabilon może powodować addytywne działanie depresyjne podczas stosowania diazepam w połączeniu z alkoholem i kodeiną. Może on również zmniejszać zapotrzebowanie na przyjmowanie leków opioidowych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, trójcyklicznych

leków przeciwdepresyjnych, Deksametazonu i Ondansetronu, jeśli są stosowane jednocześnie (The Use of Medical Cannabis with Other Medications, 2017).

Podkreślenia również wymaga, że używanie marihuany może mieć liczne działania uboczne lub niepożądane. Zawiera ona wiele takich samych związków jak tytoń, więc ryzyko występowania chorób wynikających z palenia tych dwóch substancji, może być podobne. Efekty uboczne mogą obejmować zmęczenie, zawroty głowy, niedociśnienie ortostatyczne, suchość w ustach, zmniejszone łzawienie, rozluźnienie mięśni, kołatanie serca, ból mięśni, zwiększony apetyt i zaburzone poczucie czasu. Przy bardzo dużych dawkach często występuje ataksja z utratą równowagi. Długotrwałe stosowanie pociąga za sobą ryzyko uzależnienia (West, 2017).

Na koniec należy jeszcze raz zaznaczyć, że marihuana może być alternatywną ofertą terapeutyczną w leczeniu niektórych objawów towarzyszących chorobom somatycznym, szczególnie dla osób, u których dotychczasowe leczenie nie przyniosło pozytywnych rezultatów. Konopie są skuteczne i bezpieczne, kiedy są przyjmowane pod okiem profesjonalistów, a dawka jest powoli dostosowywana do potrzeb chorego. Aby lepiej zrozumieć działanie marihuany należy dalej prowadzić badania randomizowane.

Przypisy

- ¹ Badania zostały sfinansowane z Funduszu Rozwiązywania Problemów Hazardowych, będących w dyspozycji Ministra Zdrowia.

Bibliografia

- Beauchet O. (2018), Medical cannabis use in older patients: Update on medical knowledge. *Maturitas*, 118, pp. 56-59.
- Black N., Stockings E., Campbell G., Tran L., Zagic D., Hall W., Farrell M., Degenhardt L. (2019), Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(12), 995-1010.
- Cooke A., Knight K.R. & Miaskowski C. (2019), Patients' and clinicians' perspectives of co-use of cannabis and opioids for chronic non-cancer pain management in primary care. *The International Journal on Drug Policy*, 63, 23-28.
- Kruger D.J., & Kruger J.S. (2019), Medical Cannabis Users' Comparisons between Medical Cannabis and Mainstream Medicine. *Journal of psychoactive drugs*, 51 1, 31-36.
- Orsolini L., Chiappini S., Volpe U., De Berardis D., Latini R., Papanti G.D., Corkery J.M. (2019) Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. *Medicina*, 55, 525.
- Reddy D.S. & Golub V.M. (2016), The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 357(1), 45-55. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.230151>

- Reddy D.S., & Golub V.M. (2016), The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 357 1, 45-55
- Sagy I., Bar-Lev Schleider L., Abu-Shakra M., Novack V. (2019) Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. *Journal of Clinical Medicine*, 8, 807.
- Schleider L., Mechoulam R., Lederman V., Hilou M., Lencovsky O., Betzalel O., Shbiro L., Novack V. (2018a), Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European Journal of Internal Medicine*, 49, pp. 37-43.
- Schleider L.B., Abuhasira R. & Novack V. (2018b), Medical cannabis: aligning use to evidence based medicine approach. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84, 2458–2462.
- Schleider L.B., Mechoulam R., Saban N. et al., Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports* 9, 200 (2019) doi:10.1038/s41598-018-37570-y
- Stetten N., Pomeranz J., Moorhouse M., Yurasek A., Blue A. (2018), The level of evidence of medical marijuana use for treating disabilities: a scoping review, *Disability and Rehabilitation*, DOI: 10.1080/09638288.2018.1523952
- The Use of Medical Cannabis with Other Medications: A Review of Safety and Guidelines. Ottawa: CADTH; 2017 April. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal).
- West J.C. (2017), Medical marijuana: Challenges and risk issues for health care providers. *Journal of Healthcare Risk Management*, 36, 38-43.