Review

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Review of Existing Treatment Approaches with Emphasis on Complementary Medicine

Reza Alizadeh-Navaei[1], Ramin Shekarriz[1], Akbar Hedayatizadeh-omran[1], Zohreh Ehsani[1*]

1. Institute of Non-Communicable Diseases, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
*.Corresponding Author: E-mail: Zohreh.ehsani2017@gmail.com

(Received 3 November 2024; Accepted 24 April 2025)

Abstract

Chemotherapy in cancer, while being vital to life-saving, holds severe side effects that can potentially harm patients' quality of life. Among the serious complications that arise after chemotherapy is chemotherapy-induced neuropathy (CIPN), a major problem in the treatment of cancer. This prevalent side effect manifests through a range of sensory, motor, and autonomic symptoms, which can potentially lead to permanent functional impairment, highlighting the need for effective management strategies Moreover, the existing treatment methods largely aim at symptom minimization without fixing the underlying causes. In recent years, there has been growing interest in the potential of natural products as interventions for the CIPN prevention and treatment. Different phytochemicals, dietary supplements, and plant extracts have shown promising outcomes in preclinical and clinical studies due to their anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties. The present review article aimed to provide a comprehensive understanding of the potential benefits, limitations, and future directions for integrating natural products into the management protocols of CIPN.

Keywords: Chemotherapy, Medicinal Plants, Neuropathy.

ClinExc 2024;14(64-77) (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی‌درمانی: مروری بر رویکردهای درمانی موجود با تأکید بر طب مکمل

رضا علیزاده نوایی[۱]، رامین شکرریز[۱]، اکبر هدایتی زاده عمران[۱]، زهره احسانی[۱*]

چکیده

شیمی‌درمانی سرطان اگرچه نجات‌بخش بیماران است، اما عوارض جانبی ناتوان‌کننده‌ای نیز دارد. نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی (CIPN) یکی از چالش‌های مهم درمان سرطان است. این عارضه جانبی شایع و اغلب ناتوان‌کننده بر کیفیت زندگی بیماران سرطانی تأثیر می‌گذارد. CIPN که با علایم حسی، حرکتی و خودمختار مشخص می‌شود، می‌تواند منجر به اختلالات عملکردی طولانی‌مدت شود که نیازمند استراتژی‌های مدیریتی مؤثر است. بااین‌حال، گزینه‌های درمانی فعلی محدود و عمدتاً علامتی هستند. در سال‌های اخیر، علاقه فزاینده‌ای به استفاده از محصولات طبیعی برای پیشگیری و درمان CIPN وجود داشته است. فیتوکمیکال‌ها، مکمل‌های غذایی و عصاره‌های گیاهی، به‌دلیل خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و محافظت‌کننده عصبی در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی امیدوارکننده بوده‌اند. هدف مقاله مروری حاضر، ارائه یک درک جامع از مزایای بالقوه، محدودیت‌ها و مسیرهای آینده برای ادغام محصولات طبیعی در شیوه‌نامه‌های مدیریت CIPN است.

واژه‌های کلیدی: شیمی‌درمانی، نوروپاتی، گیاهان دارویی.

۱. پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
*نویسنده مسئول: ساری، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر Email: Zohreh.ehsani2017@gmail.com
تاریخ دریافت:۱۴۰۳/۰۸/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵ تاریخ پذیرش:۱۴۰۴/۰۲/۰۴

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

مقدمه

نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی[1]، به‌ویژه نوروپاتی محیطی، یک عارضه جانبی ناتوان‌کننده شیمی‌درمانی، مرتبط با داروهای مبتنی بر پلاتین (مانند سیس پلاتین[2]، اگزالی پلاتین[3]، تاکسان‌ها (مانند پاکلیتاکسل[4]) و آلکالوئیدهای وینکا[5] است. این وضعیت ناشی از اثرات سمی شیمی‌درمانی بر سیستم عصبی محیطی است که منجر به آسیب اعصاب حسی، حرکتی و خودکار می‌شود. بیماران علایمی را مانند گزگز، بی‌حسی، درد سوزشی و حساسیت به دما تجربه می‌کنند که معمولاً از اندام‌ها شروع می‌شود و به فرم «دستکش و جوراب» پیشرفت می‌کند. موارد شدید می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد حرکتی، اختلال در تعادل و ضعف عضلانی شود که به‌طور قابل‌توجهی بر تحرک و کیفیت زندگی بیمار تأثیر می‌گذارد (۱). درحالی‌که برای برخی از بیماران، علایم ممکن است به‌تدریج پس از تکمیل شیمی‌درمانی کاهش یابد، برای برخی دیگر، CIPN می‌تواند به یک بیماری مزمن و طولانی‌مدت تبدیل شود که به‌طور قابل‌توجهی بر کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد. ماهیت غیرقابل پیش‌بینی CIPN مدیریت آن را چالش‌برانگیز می‌کند و تأثیر آن می‌تواند هم ازنظر جسمی و هم ازنظر عاطفی آزاردهنده باشد و گاهی اوقات نیاز به اصلاح در رژیم‌های شیمی‌درمانی برای جلوگیری از بدتر شدن علایم دارد (۲). اعصاب حسی که بیشتر در CIPN تحت‌تأثیر قرار می‌گیرند، مسئول انتقال احساساتی مانند لمس، درد، دما و لرزش از پوست و عضلات به مغز هستند. هنگامی که اعصاب حسی آسیب می‌بینند، بیماران علایمی مانند گزگز، بی‌حسی، احساس سوزش و افزایش حساسیت (هیپراستزی) را به‌ویژه در دست‌ها و پاها، ناراحتی در بلع و کرامپ تجربه می‌کنند که ممکن است منجر به از دست دادن حس یا تغییر ادراک از محرک‌ها شود، مانند احساس درد در اثر لمس سبک (آلودینیا[6])، حساسیت کمتر به دما، افزایش خطر آسیب ناشی از سوختگی و بریدگی (۱، ۳). اعصاب حرکتی با ارسال سیگنال‌هایی از مغز و نخاع به عضلات، حرکات ماهیچه‌ها را کنترل می‌کنند. هنگامی که شیمی‌درمانی به این اعصاب آسیب می‌رساند، بیماران ممکن است ضعف عضلانی، کاهش رفلکس‌ها و مشکل در هماهنگی یا مهارت‌های حرکتی ظریف را تجربه کنند. کارهایی مانند گرفتن اشیا، راه رفتن یا بالا رفتن از پله‌ها ممکن است دشوارتر شوند و در موارد شدید، آتروفی عضلانی (تحلیل رفتن) رخ دهد. آسیب عصب حرکتی می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی تحرک و استقلال بیمار را محدود کند و بر توانایی آن‌ها برای انجام فعالیت‌های روزانه تأثیر بگذارد (۳). این آسیب می‌تواند نگه داشتن قلم در دست، نوشتن و تایپ کردن را نیز محدود کند (۴). نقص عملکردی اعصاب خودمختار شیوع کمتری داشته و می‌تواند اختلال سیستم ادراری‌تناسلی (۵)، افت فشار ارتواستاتیک، یبوست و اختلال در عملکرد جنسی (۶) را در پی داشته باشد (۷). میان علایم نوروپاتی خودمختار، تاری دید، سرگیجه، مشکل در شنوایی، تمرکز و به خاطر سپردن نیز شایع گزارش شده‌اند (۸). خلاصه این یافته‌ها در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

شیوع نوروپاتی براساس نوع شیمی‌درمانی و زیرگروه مورد مطالعه، محدوده وسیعی را در بر می‌گیرد. در مطالعه شهریاری احمدی و همکاران، ۸۰/۷ درصد بیماران سرطان کولورکتال تحت درمان با رژیم FOLFOX یا XELOX، نوروپاتی داشتند. در بیماران نوروپاتی، BMI بالا شایع‌تر بود. همچنین کم‌خونی و هیپومنیزمی بیشتر از بیماران بدون نوروپاتی بود (۱۷). در مطالعه شکرریز و همکاران ۴۷/۶ درصد بیماران در پیگیری سه‌ماهه، دچار نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی شدند. علایم در زنان

[1]. CIPN
[2]. Cisplatin
[3]. Oxaliplatin
[4]. Paclitaxel
[5]. Vinca Alkaloids
[6]. Allodynia

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

بیشتر بود. همچنین میانگین شاخص توده بدنی در بیمارانی که نوروپاتی را تجربه کردند بیشتر از بیماران بدون نوروپاتی بود (۱۸). در بیماران مولتیپل میلوما شیوع CIPN حسی ۲۶/۹ درصد بود. درد نوروپاتیک در ۴۴/۴ درصد از بیماران مبتلا به CIPN حسی مشخص شد و ۶۶/۷ درصد از آن‌ها مصرف مداوم داروهای ضد درد داشتند (۱۹). در دانمارک شیوع CIPN به‌طورکلی ۱۷ درصد گزارش شد که بین ۶ تا ۳۳ درصد بین گروه‌های تشخیصی متفاوت بود. نمره بالا نوروپاتی بین زنان، سیگاری‌ها، بیماران مبتلا به دیابت و دارای سن بیشتر مشاهده شد (۲۰).

درمان نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی

همان‌طور که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است مدیریت CIPN را می‌توان در دو دسته فارماکولوژیک و غیر فارماکولوژیک بررسی کرد.

۱. مداخلات غیر فارماکولوژیک

در دسته غیردارویی، فیزیوتراپی و برنامه‌های ورزشی نتایج خوبی در کاهش درد و علایم نشان داده‌اند. تمرینات هوازی، قدرتی و تعادلی به بهبود عملکرد عصبی، تحرک و کاهش علایم نوروپاتی کمک می‌کند. فیزیوتراپی تحت نظارت، همچنین می‌تواند تعادل را بهبود بخشد و خطر سقوط را کاهش دهد (۲۱). تمرینات استقامتی باعث تغییرات متابولیک می‌شود و تمرینات تعادلی منجر به سازگاری عصبی و بهبود برونده عضلانی و درنتیجه کنترل وضعیت بهتر می‌شود. مطالعه مداخله‌ای بر بیماران مبتلا به لنفوم مشخص کرد که به‌ویژه تمرینات تعادلی، علایم حسی CIPN را کاهش داده و عملکرد فیزیکی را بهبود می‌بخشد (۲۲). طب سوزنی که در طب سنتی چینی منشأ دارد، سابقه طولانی در درمان درد دارد. این روش ایمن است و عوارض جانبی آن بسیار نادر است. طب سوزنی با تعدیل سایتوکاین‌ها دارای اثر ضد التهابی است. این احتمال وجود دارد که طب سوزنی با کاهش التهاب عصبی، علایم نوروپاتی را بهبود بخشد. همچنین ممکن است با مهار سیکلواکسیژناز، درد را کاهش دهد (۲۳). یک کارآزمایی با مداخله هشت‌هفته‌ای طب سوزنی، درمقابل مراقبت‌های معمول، منجر به بهبود بالینی معنادار در علایم حسی نوروپاتیک در بازماندگان سرطان پستان با CIPN خفیف و متوسط پس از اتمام شیمی‌درمانی شد، همچنین مداخله، هیچ عارضه جانبی جدی به همراه نداشت (۲۴).

تحریک الکتریکی عصب از راه پوست[7] جریان الکتریکی را از سطح پوست سالم عبور می‌دهد. دستگاه TENS فرکانس، عرض، مدت و شدت پالس را تعدیل می‌کند (۲۵). یک کارآزمایی بالینی با استفاده از یک دستگاه TENS بی‌سیم خانگی، بهبودهای قابل‌توجهی در مقیاس درجه‌بندی عددی درد، سوزن‌سوزن شدن، بی‌حسی و گرفتگی در بیماران CIPN نشان داد (۲۶).

اخیراً کرایوتراپی، یک استراتژی بالقوه کارآمد برای پیشگیری از CIPN در نظر گرفته شده است؛ زیرا به‌خوبی قابل‌تحمل است و هیچ‌گونه عوارض جانبی جدی مشاهده نمی‌شود. کامپرشن تراپی[8] با استفاده از دستکش‌های جراحی یک درمان ایمن و بالقوه مؤثر برای بهبود CIPN است. بااین‌حال، یک مطالعه آینده‌نگر اثر سرمادرمانی و فشرده‌سازی را برای CIPN مقایسه کرد و هیچ تفاوتی در بروز نوروپاتی محیطی پیدا نکرد (۲۷).

انواع دیگر مداخلات غیردارویی شامل آموزش‌های مبتنی بر موبایل و شبکه‌های اجتماعی است. مطالعه‌ای در کره، یک بازی موبایل به نام ILOVEBREAST را با هدف بهبود خودمدیریتی و کاهش عوارض جانبی داروهای شیمی‌درمانی طراحی کرد. ویژگی‌های آموزشی بازی شامل آموزش پیشگیری از عوارض داروهای ضد سرطان، ازجمله بی‌حسی، ریزش مو و کاهش اشتها، تشویق خلق‌وخو و فعالیت بدنی مانند ورزش و راه رفتن با حیوانات خانگی بود. نتایج نشان داد بیماران گروه مداخله، میزان کمتری از عوارض

7. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation : TENS
8. Compression Therapy

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

جانبی فیزیکی، مانند حالت تهوع، خستگی و بی‌حسی در دست یا پا را گزارش کردند (۲۸).

۲. مداخلات فارماکولوژیک

داروها

مهارکننده‌های بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین، دولوکستین و ونلافاکسین

دولوکستین[9] یک مهارکننده بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین و تنها درمان توصیه‌شده برای CIPN دردناک ناشی از اگزالی پلاتین[10] است. دولوکستین با افزایش میزان انتقال‌دهنده‌های عصبی کلیدی، مهارکننده درد، سروتونین و نوراپی نفرین، در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند (۲۹). مطالعه عقیلی و همکاران بر بیماران سرطان پستان گزارش داد، تجویز دولوکستین به‌طور قابل‌توجهی نمرات نوروپاتی و درد در طول شیمی‌درمانی و شش هفته بعد را کاهش می‌دهد؛ اما اثر قابل‌توجهی بر پارستزی، بی‌حسی، حساسیت به سرما و سایر اندازه‌گیری‌های هدایت عصبی ارائه نمی‌دهد (۳۰). یک متاآنالیز بر هفت کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده اظهار داشت دولوکستین ازنظر آماری هم در درمان و هم در پیشگیری CIPN مشابه دارونما بوده و درحال‌حاضر، شواهد محدودی وجود دارد که استفاده از دولوکستین برای CIPN کارایی قابل‌توجه داشته باشد (۳۱). باید توجه داشت که مطالعات، نشان‌دهنده اهمیت جنسیت در پاسخ به درمان دولوکستین است. در این پژوهش‌ها بیان شده است، بیماران مرد اغلب دولوکستین را به‌دلیل عدم اثربخشی قطع می‌کنند. در تجزیه‌وتحلیل چندمتغیره، جنسیت زن و CIPN کوتاه‌مدت، به‌طور مستقل با پاسخ مطلوب به دولوکستین همراه است. جنسیت مردانه و CIPN طولانی‌مدت به‌طور قابل‌توجهی استفاده از دولوکستین را در بالین محدود می‌کند (۳۲). در تحقیقی که فرشچیان آن را انجام داد، بیماران در سه گروه دارویی شامل ونلافاکسین[11]، دولوکستین و دارونما قرار گرفتند. نوروپاتی‌های حرکتی و حسی و نوروپاتیک در گروه‌های ونلافاکسین و دولوکستین به‌طور معناداری کاهش یافت که این کاهش در گروه دولوکستین بیشتر از گروه ونلافاکسین بود (۳۳). درباره ونلافاکسین عوارض جانبی آن ازجمله حالت تهوع و آستنیا[12] (ضعف مزمن) را که بیش از یک‌سوم بیماران تجربه می‌کنند، نباید نادیده گرفت (۳۴).

گاباپنتینوئیدها

گاباپنتین[13] و پرگابالین[14] ترکیبات سنتتیک هستند که در ابتدا برای درمان تشنج‌های صرع طراحی شده بودند، اما اکنون به‌مثابه درمان خط اول برای دردهای عصبی استفاده می‌شوند. دارای اثرات ضد درد، ضد تشنج و ضد اضطراب نیز هستند. این داروها معمولاً به‌راحتی قابل‌تحمل توسط بیماران هستند و عوارض جانبی محدودی دارند. گاباپنتین یک داروی ضد صرع بوده که به زیرواحد آلفا-۲ دلتا کانال‌های پیش سیناپسی کلسیمی با ولتاژ متصل می‌شود و آزادسازی کلسیم را مهار می‌کند؛ بنابراین، از آزاد شدن انتقال‌دهنده‌های عصبی تحریکی درگیر در مسیرهای درد جلوگیری می‌کند (۳۵, ۳۶). در بیماران سرطان تخمدان، بیمارانی که تحت درمان با گاباپنتین بودند، بهبود علایم و درد را مشاهده کردند اما، کیفیت زندگی پس از درمان با گاباپنتین تغییر معناداری نداشت (۳۷). پرگابالین، در مقایسه با گاباپنتین، فراهمی زیستی بالاتری دارد و سریع‌تر جذب می‌شود که کارایی معادل آن را در دوز کمتر، توجیه می‌کند (۳۸). صالحی‌فر و همکاران گزارش دادند که روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم پره گابالین در مقایسه با ۶۰ میلی‌گرم دولوکستین، اثر بهبود CIPN بهتری دارد (۳۹).

اوپیوئیدها

تحقیقی در کره بر ۷۳ بیمار مبتلا به سرطان انجام شد که

[9]. Duloxetine
[10]. Oxaliplatin
[11]. Venlafaxine
[12]. Asthenia
[13]. Gabapentin
[14]. Pregabalin

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

به‌منظور کنترل CIPN افزون بر پره گابالین یا گاباپنتین، تجویز اکسی کدون[15]/نالوکسان[16] نیز انجام شد. ۴۳/۹ درصد از بیماران پس از افزودن اکسی کدون / نالوکسان افت ۲ واحدی در نمره درد را گزارش کردند. بیان شد افزودن اکسی کدون / نالوکسان در بیماران CIPN که به اندازه کافی با پره گابالین یا گاباپنتین کنترل نمی‌شوند، باعث تسکین درد و کنترل علایم نوروپاتیک می‌شود (۴۰). در ژاپن یک مطالعه گذشته‌نگر روی بیماران سرطان کولورکتال تحت درمان باFOLFOX [17] به یک گروه اکسی کدون با رهش کنترل‌شده تجویز شد؛ درحالی‌که به بیماران دیگر، اکسی کدون داده نشد. همه بیماران در گروه مداخله، درمان FOLFOX را تکمیل کردند، درحالی‌که درمان در ده بیمار در گروه غیر مداخله به‌دلیل نوروپاتی شدید محیطی متوقف شد؛ بنابراین، ممکن است تجویز اکسی کدون بتواند در پیشگیری از قطع شیمی‌درمانی به‌دلیل نوروپاتی شدید کمک‌کننده باشد (۴۱). در این موارد ریسک وابستگی باید در نظر گرفته شود؛ همچنین داده‌ای درباره اوپیوئید انتخابی در CIPN وجود ندارد (۴۲).

فراورده‌های طبیعی و مکمل‌ها

تحقیقات نشان می‌دهد که تا ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان، به مداخلات به‌اصطلاح طبیعی، غیردارویی و مکمل برای مدیریت علایم خود علاقه دارند (۴۳). بزرگسالان مبتلا به بیماری‌های مزمن بیشتر از طب مکمل استفاده می‌کنند. عوارض جانبی بالای درمان‌های مرسوم سرطان، مانند شیمی‌درمانی، جراحی و رادیوتراپی، بیماران را به استفاده از این فراورده‌ها تشویق می‌کند (۴۴). متأسفانه بیماران مبتلا به سرطان، ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی را ناآگاه یا بی‌علاقه به طب مکمل می‌دانند؛ بنابراین، ارائه اطلاعات صحیح که در کنار سود بردن بیمار، ایمن نیز باشد دارای اهمیت زیادی است (۴۵). بیش از نیمی از بیماران تحت درمان با گیاهان سنتی، تسکین مؤثر علایم خود ازجمله درد را گزارش کردند. آزمایش‌های بالینی نشان می‌دهد که این مداخلات ممکن است درد سرطان را بدون عوارض جانبی کاهش دهد؛ بااین‌حال، ارزیابی‌های علمی محدود بوده و ایمنی و سمیت آن‌ها نیازمند بررسی بیشتر است (۴۶). در این بخش از مقاله به بررسی این عوامل و یافته‌های آن‌ها پرداخته شده است.

ویتامین E

ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان محلول در چربی است که با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد از غشای سلولی در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند. این ویتامین به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی آن به‌مثابه یک درمان بالقوه برای CIPN بررسی شده که ممکن است به کاهش استرس اکسیداتیو و آسیب عصبی مرتبط با شیمی درمانی کمک کند (۴۷, ۴۸). یک مطالعه بر بیماران دریافت‌کننده سیس پلاتین نشان داد، دریافت مکمل ویتامین E، شدت نوروتوکسیسیتی را به‌طور معناداری کاهش می‌دهد. همچنین در تأیید بی‌خطر بودن مکمل، بررسی آزمایشگاهی نشان داد ترکیب سیس پلاتین با ویتامین E، تفاوتی در مهار و رشد تومور ایجاد نمی‌کند (۴۹). مکمل ویتامین E به‌خوبی تحمل می‌شود و به‌طور مؤثر و ایمن از بیماران مبتلا به سرطان در برابر بروز آسیب عصبی محیطی ناشی از پاکلیتاکسل محافظت می‌کند (۵۰). یک متاآنالیز از ۹ کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده نشان داد ویتامین E، به‌طور قابل‌توجهی بروز CIPN و شدت آن را کاهش می‌دهد؛ اما در آنالیز مطالعات دوسوکور، تفاوت معناداری در بروز CIPN مشاهده نشد و به‌همین‌دلیل تجویز مکمل آن به‌مثابه عامل پیشگیری از CIPN توصیه نشد (۴۷).

آلفا لیپوئیک اسید[18]

ALA یک اسید چرب ارگانوسولفور زنجیر متوسط

15. Oxycodone
16. Naloxone
17. Folinic acid, fluorouracil, and oxaliplatin

18. ALA

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

است که به دو شکل اکسیدشده (دی‌سولفید) و احیاشده (دی‌تیول، اسید دی هیدرولیپوئیک) یافته می‌شود. این ماده، ماهیت آمفی پاتیک داشته و می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند (۵۱). ALA آنتی‌اکسیدانی است که به‌طور گسترده، به‌مثابه درمان نوروپاتی دیابتی بررسی شده است. گزارش شده است که ALA در بسیاری از شرایط، ازجمله بیماری‌های قلبی‌عروقی و عوارض مرتبط با آن و پلی‌نوروپاتی مرتبط با دیابت اثرات مفیدی دارد (۵۲). نشان داده شده است که ALA در درمان نوروپاتی حرکتی حسی و همچنین در تعدیل نوروپاتی محیطی و کاهش درد در بیماران دیابتی مؤثر است. مکانیسم محافظت عصبی آن مربوط به کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد است؛ بنابراین، اکسیداسیون سیستمیک مشتقات پلاتین ناشی از شیمی‌درمانی ممکن است با اثرات آنتی‌اکسیدانی ALA تعدیل شود (۵۳). تجویز یک دوز ۶۰۰ میلی‌گرمی روزانه آلفا لیپوئیک اسید به مدت ۱۲ هفته، به‌طور مؤثر وضعیت CIPN بیماران را بهبود بخشید (۵۴). بااین‌حال، در مطالعه‌ای که نقش ALA خوراکی را در جلوگیری از سمیت عصبی ناشی از اگزالیپلاتین یا سیس پلاتین ارزیابی کرد، تفاوت معناداری در بروز درد CIPN بین گروه ALA و دارونما مشاهده نشد (۵۳).

اسیدهای چرب امگا ۳

ایکوزاپنتانوئیک اسید[19] و دوکوزاهگزانوئیک اسید[20] جزو اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه[21] ضروری هستند که نمی‌توانند داخل بدن سنتز شوند و بنابراین باید از رژیم غذایی یا مکمل‌ها دریافته شوند. پس از مصرف، PUFA های امگا ۳ باعث ایجاد طیف وسیعی از اثرات بیولوژیکی، ازجمله ترویج متابولیسم پروستاگلاندین برای تولید متابولیت‌های ضد التهابی و محافظت‌کننده عصبی می‌شوند. این مسیر در رقابت با راه امگا ۶ رخ می‌دهد که عمدتاً پروستاگلاندین‌های پیش‌التهابی تولید می‌کند (۵۵)، خواص بیوفیزیکی غشاهای عصبی را تعیین و انتقال سیگنال را با تأثیر بر کانال‌های یونی و عملکرد گیرنده تنظیم می‌کند. به‌دنبال ترکیب با فسفولیپیدهای غشای سلول عصبی، اسیدهای چرب امگا ۳ بر عملکردهای مهم مرتبط با غشا مانند انتقال سیگنال، حمل‌ونقل وابسته به کانال یونی (ازطریق کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ و کانال‌های کلسیم نوع L)، ویژگی‌های فیزیولوژیکی گیرنده‌ها و انتقال عصبی تأثیر می‌گذارند. قریشی و همکاران در بیماران مبتلا به سرطان پستان نشان دادند، تجویز امگا ۳ به‌طور معناداری نوروپاتی ناشی از پاکلی تاکسل را بهبود می‌بخشد، اما بر شدت نوروپاتی تأثیر ندارد (۵۶). داده‌های یک مرور سیستماتیک نشان داد مکمل‌های امگا ۳ در مقایسه با دارونما کاهش بروز نوروپاتی محیطی و حفظ دامنه پتانسیل عمل اعصاب حسی را در پی دارند (۵۷). یکی از عوارض پاکلی تاکسل، سندرم درد حاد است. تحقیقی به‌منظور سنجش سودمندی اسیدهای چرب امگا ۳ در کاهش این عارضه انجام شد و نشان داد هیچ‌یک از پیامدهای تجربه درد حاد، مصرف مسکن‌های بدون نسخه و اوپیات‌ها، همچنین بروز نوروپاتی، بهبود معناداری با تجویز اسیدهای چرب امگا ۳ نشان ندادند (۵۸).

بادرنجبویه

بادرنجبویه با نام علمی Melissa officinalis L. یک گیاه دارویی که بومی مناطق مدیترانه‌ای و آسیای میانه است و به سایر نقاط جهان معرفی شده است. عصاره‌های حاصل از این گیاه دارویی دارای ترکیبات بیولوژیکی فعال با ضد درد بالقوه، ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدان، ضد اضطراب و افسردگی و محافظت‌کننده عصبی هستند (۵۹). بادرنجبویه دارای بسیاری از ترکیبات مؤثر شامل پلی‌فنل‌ها (اسید رزمارینیک، اسید کافئیک و پروتوکاتچوئیک اسید)، اسانس‌ها (سیترال) و فلاونوئیدها (لوتئولین) است. بااین‌حال، رزمارینیک اسید ترکیب اصلی فنل آن، دارای اثرات ضد درد و

[19]. EPA
[20]. DHA
[21]. PUFAs

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

آنتی‌اکسیدانی قوی است. این عصاره در موش‌های دیابتی، به‌خوبی هایپرآلژزی را کنترل می‌کند (۶۰). در مدل حیوانی نشان داده شد که عصاره بادرنجبویه در بهبود عملکرد حرکتی، حسی و سلولی پس از آسیب نخاعی مؤثر است (۶۱). تزریق داخل نخاعی بادرنجبویه درد ناشی از گرما را در موش‌های صحرایی بسته به دوز مهار می‌کند که حداکثر بی‌دردی ۳۰ دقیقه پس از تزریق مشاهده خواهد شد (۶۲). در مطالعه احسانی و همکاران، تجویز ۵۰۰ میلی گرم بادرنجبویه دو بار در روز، کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشید و با تجربه کمتر اسهال و درد همراه بود (۶۳). همچنین سعیدی و همکاران گزارش کردند تجویز چای بادرنجبویه می‌تواند داروی مؤثری برای کاهش درد و افزایش رضایت از مدیریت درد پس از جراحی ارتوپدی استفاده شود (۶۴).

ال-کارنیتین

استیل استر ال-کارنیتین[22] یک مولکول اهداکننده گروه استیل است و نقش مهمی در هموستاز انرژی میتوکندری و سم‌زدایی دارد (۶۵). این مولکول جذب استیل کوآ در میتوکندری را طی اکسیداسیون اسیدهای چرب تسهیل می‌کند، سنتز پروتئین و فسفولیپیدهای غشایی را تحریک می‌کند و تولید استیل کولین را افزایش می‌دهد. همچنین بیان فاکتور رشد عصبی در سیستم عصبی مرکزی را افزایش می‌دهد (۶۶). مطالعات بالینی نشان داده‌اند که ALC در درمان نوروپاتی‌های دردناک مؤثر است. تیمار با استیل ال-کارنیتین انحطاط فیبر فعال را مهار می‌کند، درنتیجه دیس استزی[23] را به حداقل می‌رساند (۶۷). در نوروپاتی دیابتی هم علایم و هم پارامترهای نوروفیزیولوژیک در بیماران دریافت‌کننده متیل کوبالامین و ALC بهبود پیدا می‌کند (۶۸). بااین‌حال یک کارآزمایی بالینی که به بررسی ایمنی و اثربخشی ALC در پیشگیری از نوروپاتی ناشی از اپوتیلون پرداخت، تفاوت معناداری در بروز کلی نوروپاتی بین گروه‌های درمانی مشاهده نکرد، اما بروز نوروپاتی با گرید بالا به‌طور قابل‌توجهی در بازوی ALC کمتر بود (۶۹). متاآنالیزی بر سه مطالعه نشان داد نه‌تنها شواهدی مبنی بر تأثیر مثبت این مکمل بر پیشگیری از نوروپاتی ناشی از تاکسان‌ها در طول ۱۲ هفته وجود ندارد، بلکه استیل ال-کارنیتین به‌طور قابل‌توجهی نوروپاتی را در ۲۴ هفته افزایش می‌دهد (۷۰)؛ بنابراین، تجویز آن باید با احتیاط و بررسی فراوان صورت گیرد.

سیلیمارین

سیلیمارین که از دانه‌های خار مریم[24] به دست می‌آید، قرن‌هاست است که به‌مثابه یک درمان طبیعی برای سیروز و هپاتیت همچنین محافظت از کبد در برابر مواد سمی استفاده می‌شود. این شفابخشی به‌دلیل خواص تعدیل‌کننده ایمنی، ضد التهابی و همچنین خاصیت ضد پراکسیداتیو / اکسیداتیو است (۷۱). سیلیمارین حاوی تقریباً ۷۰ درصد تا ۸۰ درصد کمپلکس سیلیمارین و تقریباً ۲۰ درصد تا ۳۰ درصد ترکیب نامشخص است که عمدتاً شامل سایر ترکیبات پلی فنلی است. جزء اصلی ترکیب سیلیبین[25] است. خواص آنتی‌اکسیدانی سیلیبین و مهار رادیکال‌های آزاد به‌خوبی شناخته شده است و توانایی آنتی‌اکسیدان آن ۱۰ برابر بیشتر از ویتامین E است (۷۲). سیلیمارین می‌تواند سطوح رادیکال‌های آزاد مانند هیدروکسیل، سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را کاهش دهد، تحریک تولید گلوتاتیون را افزایش دهد و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز را افزایش دهد، که منجر به جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی و حفظ یکپارچگی غشای سلولی می‌شود. افزون‌براین، سیلیمارین با مهار ژن NF-kB و متعاقباً کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، از آسیب محافظت می‌کند (۷۳). سیلیمارین یک عامل مؤثر در کاهش نوروپاتی محیطی است و در کاهش شدت نوروپاتی در بیماران تحت شیمی‌درمانی با سیس پلاتین مفید است(۷۴, ۷۵).

22. ALC
23. Dysesthesia
24. Sily-bum marianum
25. Dilibinin

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

کورکومین

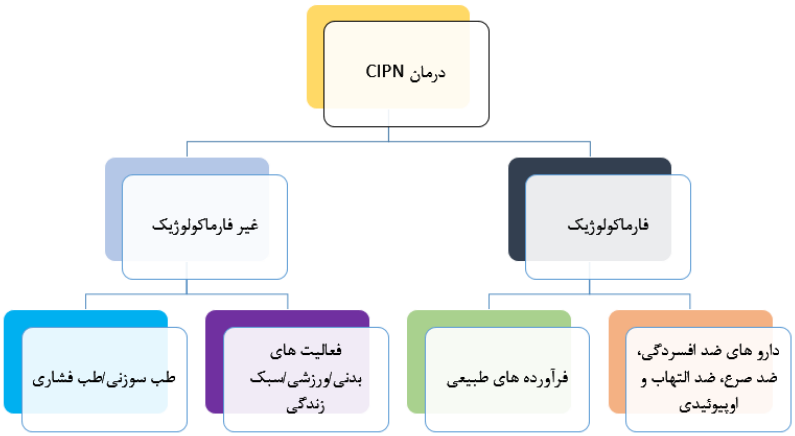
کورکومین، یک آلکالوئید استخراج‌شده از ریشه گیاه زردچوبه است. نشان داده شده است که کورکومین اثرات مفید و محافظت‌کننده عصبی در بیماری‌های مختلف نورولوژیکی دارد. همچنین ممکن است در درمان بیماری‌های قلبی‌عروقی، کبدی و کلیوی مفید باشد. افزون‌براین، کورکومین دارای طیف گسترده‌ای از اثرات بیولوژیکی شامل اثرات ضد توموری، محافظت از ریه، ضد ترومبوتیک، ضد دیابت و ضد التهاب و همچنین اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد فشارخونی است (۷۶). نشان داده شده است که کورکومین استرس اکسیداتیو و التهاب را با تأثیر بر سایتوکاین‌های التهابی مانند (IL-1 و IL-6، TNF-α) و کموکاین‌ها مهار می‌کند (۷۷). تجویز مکمل نانو کورکومین به مدت ۸ هفته در کاهش نمره افسردگی و اضطراب بیماران مبتلا به پلی نوروپاتی دیابتی مؤثر است. مکمل کورکومین همچنین باعث افزایش فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز سرم می‌شود (۷۸). دلیل اصلی محدود کردن کارآزمایی بالینی و کاربرد کورکومین، ناپایداری، جذب ضعیف و حذف سریع سیستمیک آن است. جذب ضعیف باعث می‌شود که کورکومین قابلیت فراهمی زیستی بسیار کم و درنتیجه سطح پلاسمای بسیار پایینی داشته باشد. نانوفرمولاسیون راهی مؤثر برای بهبود فراهمی زیستی و زمان باقی ماندن کورکومین ازطریق افزایش حلالیت، پایداری و جذب آن است (۷۹).

نتیجه‌گیری

نوروپاتی محیطی یکی از چالش‌های مهم در درمان سرطان است. درواقع نه‌تنها درمان آن سخت است، بلکه ارزیابی و تشخیص آن نیز دشوار است و درحال‌حاضر، هیچ استاندارد تشخیصی برای استفاده وجود ندارد؛ بنابراین، یکی از چالش‌هایی که پژوهشگران با آن روبه‌رو خواهند بود، طراحی مطالعات به‌منظور شناسایی و درمان است. تجربه محقق نشان می‌دهد همکاری متخصصان آمار و اپیدمیولوژی درباره انتخاب پرسش‌نامه و متدولوژی این تحقیقات، می‌تواند راهگشا باشد. دراین‌باره، پیشنهاد می‌شود مدیریت CIPN را یک تیم چندرشته‌ای از متخصصان علوم اعصاب، انکولولوژی، داروسازان بالینی و فارماکوگنوزی انجام دهد. همچنین بیمارانی که به دلایل شرایط زمینه‌ای مانند دیابت، ریسک بیشتری برای توسعه CIPN دارند، باید در صدر پیگیری قرار گیرند. رویکردهای دارویی مرسوم، اغلب تنها تسکین نسبی و عوارض جانبی مرتبط را ارائه می‌کنند؛ زیرا نمی‌توانند تمام مکانیسم‌های زمینه‌ای را برطرف کنند. محصولات طبیعی مانند اسیدهای چرب امگا ۳، ویتامین‌ها و عصاره‌های گیاهی، به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و محافظت‌کننده عصبی خود که پتانسیل بالقوه‌ای را در مطالعات بالینی نشان داده‌اند، جایگزین‌های امیدوارکننده‌ای را ارائه می‌دهند. بااین‌حال، چالش‌هایی مانند تنوع در کیفیت، مسائل فراهمی زیستی و نیاز به کارآزمایی‌های بالینی با طراحی خوب، پذیرش گسترده آن‌ها را محدود می‌کند. غلبه بر این موانع، ازطریق فرمولاسیون‌های پیشرفته، استانداردسازی و تحقیقات دقیق برای ادغام محصولات طبیعی، به‌طور مؤثر در شیوه‌نامه‌های مدیریت CIPN و ارائه گزینه‌های مؤثرتر و قابل تحمل برای بیماران ضروری است.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

جدول شماره ۱: تقسیم‌بندی علایم نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی
نوروپاتی حسی[۲۶] (۱۰-۸)
بی‌حسی (هیپوستزی)، سوزن‌سوزن شدن (پارستزی)، افزایش حساسیت (هیپرستزی)، حس غیرطبیعی (دیستزی)، سوزش و درد، اختلال در تشخیص دمایی، آلودینیای لمسی و دمایی
نوروپاتی حرکتی (۱۱, ۱۲)
ضعف عضلات دیستال، اختلالات تعادل، کرامپ، کاهش رفلکس، فوت دراپ، کاهش رفلکس تاندون‌ها، اختلال در تعادل، راه رفتن از پله‌ها یا ایستادن
نوروپاتی خودمختار (۱۳-۱۶)
افت فشار ارتواستاتیک، گاستروپارزی، یبوست، اختلال عملکرد دستگاه ادراری تناسلی شامل اختلال در نعوظ، برانگیختگی، ارگاسم و خشکی واژن و احتباس ادرار



شکل شماره ۱: مدیریت CIPN

[26]. sensory neuropathy

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

References

1. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, et al. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Int J Mol Sci. 2019; 20(6):1451.
2. Maihöfner C, Diel I, Tesch H, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin. Support Care Cancer. 2021; 29(8):4223-38.
3. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. Oncology and Therapy. 2021; 9 : 385-450.
4. Wang AB, Housley SN, Flores AM, Kircher SM, et al. A review of movement disorders in chemotherapy-induced neurotoxicity. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. 2021;18:1-8.
5. Cho OH, Yoo YS, Kim JC, Park RH, et al. Factors Influencing Lower Urinary Tract Symptoms in Advanced Cancer Patients With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. International neurourology journal. 2018;22(3):192.
6. Bonomo R, Cavaletti G. Clinical and biochemical markers in CIPN: A reappraisal. Revue Neurologique. 2021;177(8):890-907.
7. Zhang X, Wang A, Wang M, Li G, et al. Non-pharmacological therapy for chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a network meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Neurology. 2023;23(1):433.
8. Wang M, Cheng HL, Lopez V, Sundar R, et al. Redefining chemotherapy-induced peripheral neuropathy through symptom cluster analysis and patient-reported outcome data over time. BMC Cancer. 2019;19:1-10.
9. Zhang X, Chen WW, Huang WJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Biomed Rep. 2017;6(3):267-271.
10. Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now?. PAIN. 2019; 160: S1-S10.
11. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Frontiers in molecular neuroscience. 2017;10:174.
12. Maihöfner C, Diel I, Tesch H, Quandel T, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin. Supportive Care in Cancer. 2021;29(8):4223-38.
13. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Journal of neurology. 2002; 249: 9-17.
14. Gupta R, Bhaskar A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain. Bja Education. 2016; 16(4):115-9.
15. Nakayama T, Haratani K, Kurosaki T, Tanaka K, et al. Gastroparesis as a significant gastrointestinal adverse event during intensive chemotherapy for solid caner: a case report. Translational Cancer Research. 2022;11(6):1824.
16. Reimer N, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, et al. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. GMS German Medical Science. 2023;21:Doc08.
17. Shahriari-Ahmadi A, Fahimi A, Payandeh M, Sadeghi M. Prevalence of oxaliplatin-induced chronic neuropathy and influencing factors in patients with colorectal cancer in Iran. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(17):7603-6.
18. Shekarriz R, Momenabadi J, Alizadeh-Navaei R, Omrani-Nava V. Frequency of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients in Sari Imam Khomeini Hospital. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2023;32(218):53-61.
19. Selvy M, Kerckhove N, Pereira B, Barreau F, et al. Prevalence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Multiple Myeloma Patients and its Impact on Quality of Life: A Single Center Cross-Sectional Study. Frontiers in Pharmacology. 2021;12:637593.
20. Nielsen SW, Eckhoff L, Ruhlmann CH, Herrstedt J, et al. The prevalence, distribution and impact of peripheral neuropathy among Danish patients with cancer – a population-based cross-sectional study. Acta Oncologica. 2022;61(3):363-70.
21. Tofthagen C, Visovsky C, Berry DL. Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: current evidence and implications for future research. Oncol Nurs Forum. 2012;39(5):E416–E424.
22. Kneis S, Wehrle A, Müller J, Maurer C, et al. It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial. BMC Cancer. 2019;19(1):414.
23. Li K, Giustini D, Seely D. A systematic review of acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Current Oncology. 2019;26(2):e147.
24. Lu W, Giobbie-Hurder A, Freedman RA, Shin IH, et al. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer survivors: A randomized controlled pilot trial. The oncologist. 2020;25(4):310-8.
25. Püsküllüoğlu M, Tomaszewski KA, Grela-Wojewoda A, Pacholczak-Madej R, et al. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

Stimulation on Pain and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients: A Systematic Review. Medicina. 2022;58(2):284.
26. Gewandter JS, Chaudari J, Ibegbu C, Kitt R, et al. Wireless transcutaneous electrical nerve stimulation device for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an open-label feasibility study. Supportive Care in Cancer. 2019;27:1765-74.
27. Li Y, Lustberg MB, Hu S. Emerging Pharmacological and Non-Pharmacological Therapeutics for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Cancers. 2021;13(4):766.
28. Kim HJ, Kim SM, Shin H, Jang JS, et al. A Mobile Game for Patients With Breast Cancer for Chemotherapy Self-Management and Quality-of-Life Improvement: Randomized Controlled Trial. Journal of medical Internet research. 2018;20(10):e273.
29. Smith EM, Pang H, Ye C, Cirrincione C, et al. Predictors of duloxetine response in patients with oxaliplatin-induced painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a secondary analysis of randomised controlled trial - CALGB/alliance 170601. European Journal of Cancer Care. 2017;26(2):e12421
30. Aghili M, Taherioun M, Jafari F, Azadvari M, et al. Duloxetine to prevent neuropathy in breast cancer patients under paclitaxel chemotherapy (a double-blind randomized trial). Supportive Care in Cancer. 2024;32(8):493.
31. Chow R, Novosel M, So OW, Bellampalli S, et al. Duloxetine for prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): systematic review and meta-analysis. BMJ Support Palliat Care. 2023;13(1):27-34.
32. Velasco R, Besora S, Argyriou AA, Santos C, et al. Duloxetine against symptomatic chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity in cancer survivors: a real world, open-label experience. Anti-Cancer Drugs. 2021;32(1):88-94.
33. Farshchian N, Alavi A, Heydarheydari S, Moradian N. Comparative study of the effects of venlafaxine and duloxetine on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Cancer chemotherapy and pharmacology. 2018;82:787-93.
34. Hu LY, Mi WL, Wu GC, Wang YQ, et al. Prevention and Treatment for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Therapies Based on CIPN Mechanisms. Current neuropharmacology. 2019;17(2):184-96.
35. Reyes Fernandez PC, Wright CS, Warden SJ, Hum J, et al .Effects of Gabapentin and Pregabalin on Calcium Homeostasis: Implications for Physical Rehabilitation of Musculoskeletal Tissues. Current osteoporosis reports. 2022;20(6):365-78.
36. Imani F, Rahimzadeh P. Gabapentinoids: gabapentin and pregabalin for postoperative pain management. Anesthesiology and pain medicine. 2012;2(2):52.
37. Magnowska M, Iżycka N, Kapoła-Czyż J, Romała A, et al. Effectiveness of gabapentin pharmacotherapy in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Ginekol Pol. 2018;89(4):201-5.
38. Atreya S. Pregabalin in Chemotherapy Induced Neuropathic Pain. Indian J Palliat Care. 2016;22(1):101.
39. Salehifar E, Janbabaei G, Hendouei N, Alipour A, et al. Comparison of the efficacy and safety of pregabalin and duloxetine in taxane-induced sensory neuropathy: a randomized controlled trial. Clinical Drug Investigation. 2020;40(3):249-57.
40. Kang J, Kim BS, Jin J, Kwon JH, et al. Efficacy and Safety of Oxycodone/Naloxone in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Korea. Annals of Oncology. 2014; 25: iv476.
41. Nagashima M ,Ooshiro M, Moriyama A, Sugishita Y, et al. Efficacy and tolerability of controlled-release oxycodone for oxaliplatin-induced peripheral neuropathy and the extension of FOLFOX therapy in advanced colorectal cancer patients. Support Care Cancer. 2014; 22: 1579-84.
42. Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO–EONS–EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2020;31(10):1306-19.
43. Klafke N, Bossert J, Kröger B, Neuberger P, et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) with Non-Pharmacological Interventions: Clinical Recommendations from a Systematic Scoping Review and an Expert Consensus Process. Medical Sciences. 2023;11(1):15.
44. Yousefi M, Reihani H, Heydari M, Azgomi RN, et al. Complementary and alternative medicine use among cancer patients in Iran: A systematic review. Preventive Medicine Reports. 2024;39:102644.
45. Mentink M, Verbeek D, Noordman J, Timmer-Bonte A, et al. The Effects of Complementary Therapies on Patient-Reported Outcomes: An Overview of Recent Systematic Reviews in Oncology. Cancers. 2023;15(18):4513.
46. Lee J-W, Lee WB, Kim W, Min BI, et al. Traditional herbal medicine for cancer pain: A systematic review and meta-analysis. Complementary Therapies in Medicine. 2015;23(2):265-74.
47. Chen J, Shan H, Yang W, Zhang J, et al. Vitamin E for the Prevention of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A meta-Analysis. Front Pharmacol. 2021;12:684550.
48. Rizvi S ,Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, et al. The role of vitamin e in human health and some diseases. Sultan Qaboos Univ Med J. 2014;14(2):e157.
49. Pace A, Savarese A, Picardo M, Maresca V, et

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

al. Neuroprotective Effect of Vitamin E Supplementation in Patients Treated With Cisplatin Chemotherapy. Journal of Clinical Oncology. 2003;21(5):927-31.
50. Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, Iconomou G, et al. Preventing paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a phase II trial of vitamin E supplementation. Journal of pain and symptom management. 2006;32(3):237-44.
51. Viana MD, Lauria PS, Lima AA, Opretzka LC, et al. Alpha-Lipoic Acid as an Antioxidant Strategy for Managing Neuropathic Pain. Antioxidants. 2022;11(12):2420.
52. Werida RH, Elshafiey RA, Ghoneim A, Elzawawy S, et al. Role of alpha-lipoic acid in counteracting paclitaxel- and doxorubicin-induced toxicities: a randomized controlled trial in breast cancer patients. Supportive Care in Cancer. 2022;30(9):7281-92.
53. Guo Y, Jones D, Palmer JL, Forman A, et al. Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Support Care Cancer. 2014; 22: 1223-31.
54. Syahrir M, Andayani YD, Djamaludin N, Maksudin ES, et al. Efficacy of alpha lipoic acid supplementation in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research. 2021;5(1):94-8.
55. Lam CN, Watt AE, Isenring EA, de van der Schueren MA, et al. The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. Clinical Nutrition. 2021;40(6):3815-26.
56. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. BMC Cancer. 2012;12:1-8.
57. Zhang AC, De Silva ME, MacIsaac RJ, Roberts L, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid oral supplements for improving peripheral nerve health: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews. 2020;78(4):323-41.
58. Tawfik B, Dayao ZR, Brown-Glaberman UA, Pankratz VS, et al. A pilot randomized, placebo-controlled, double-blind study of omega-3 fatty acids to prevent paclitaxel-associated acute pain syndrome in breast cancer patients: Alliance A22_Pilot2. Supportive Care in Cancer. 2023;31(11):637.
59. Chindo BA, Howes MJ, Abuhamdah S, Mallam D, et al. Evaluation of the anti-nociceptive profile of essential oil from Melissa officinalis L. (lemon balm) in acute and chronic pain models. Journal of Ethnopharmacology. 2024 1;321:117500.
60. Hasanein P, Riahi H. Antinociceptive and Antihyperglycemic Effects of Melissa officinalis Essential Oil in an Experimental Model of Diabetes. Medical Principles and Practice. 2015;24(1):47-52.
61. Hosseini SR, Kaka G, Joghataei MT, Hooshmandi M, et al. Assessment of Neuroprotective Properties of Melissa officinalis in Combination With Human Umbilical Cord Blood Stem Cells After Spinal Cord Injury. ASN Neuro. 2016;8(6):1759091416674833.
62. Rastegarian A, Abedi H, Jahromi HK, Zarei S, et al. Analgesic Effect of Intrathecal Melissa officinalis in the Rat Model of Hot-Water and Formalin-Induced Pain. Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2020;13(1):19-24.
63. Ehsani Z, Salehifar E, Habibi E, Alizadeh-Navaei R, et al. Effect of Melissa officinalis on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients :A Randomized Trial. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research. 2024;18(2):165.
64. Saidi R, Heidari H, Sedehi M, Safdarian B. Evaluating the effect of Matricaria chamomilla and Melissa officinalis on pain intensity and satisfaction with pain management in patients after orthopedic surgery. Journal of Herbmed Pharmacology. 2020;9(4):339-45.
65. Di Stefano G, Di Lionardo A, Galosi E, Truini A, et al. Acetyl-L-carnitine in painful peripheral neuropathy: a systematic review. Journal of Pain Research. 2019;12:1341-1351.
66. Di Cesare Mannelli L, Ghelardini C, Calvani M, Nicolai R, et al. Protective effect of acetyl-l-carnitine on the apoptotic pathway of peripheral neuropathy. European Journal of Neuroscience. 2007;26(4):820-7.
67. Sima AA, Calvani M, Mehra M, Amato A, et al. Acetyl-l-Carnitine Improves Pain, Nerve Regeneration, and Vibratory Perception in Patients With Chronic Diabetic Neuropathy: An analysis of two randomized placebo-controlled trials. Diabetes Care. 2005;28(1):89-94.
68. Li S, Chen X, Li Q, Du J, et al. Effects of acetyl-L-carnitine and methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. Journal of Diabetes Investigation. 2016;7(5):777-85.
69. Campone M, Berton-Rigaud D, Joly-Lobbedez F, Baurain JF, et al. A Double-Blind, Randomized Phase II Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Acetyl-L-Carnitine in the Prevention of Sagopilone-Induced Peripheral Neuropathy. The Oncologist. 2013;18(11):1190-1.
70. Momenzadeh M, Aria A, Ghadimi K, Moghaddas A. Acetyl-L-carnitine for the prevention of taxane-induced neuropathy in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Research in Pharmaceutical Sciences. 2023;18(2):112-20.
71. Wang Y, Yuan AJ, Wu YJ, Wu LM, Zhang L. Silymarin in cancer therapy: Mechanisms of

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]

action, protective roles in chemotherapy-induced toxicity, and nanoformulations. Journal of Functional Foods. 2023;100:105384.
72. Koltai T, Fliegel L. Role of Silymarin in Cancer Treatment: Facts, Hypotheses, and Questions. J Evid Based Integr Med. 2022; 27: 2515690x211068826.
73. Erfanian SS, Ansari H, Javanmard SH, Amini Z, et al. The hepatorenal protective effects of silymarin in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2024;24(1):329.
74. Gholami AH, Ansari H, Dadkhah A. Effect of Silybum Marianum on Reduction of Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity with Cisplatin. Adv Biomed Res. 2024;13(1):21.
75. Ghorbani H, Shekarriz R. The efficacy and safety of silymarin in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy, a randomized double-blinded clinical trial. Mazandaran University of Medical Sciences, 2020.
76. Genchi G, Lauria G, Catalano A, Carocci A, et al. Neuroprotective Effects of Curcumin in Neurodegenerative Diseases. Foods. 2024;13(11):1774.
77. Caillaud M, Thompson D, Toma W, White A, et al. Formulated Curcumin Prevents Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy through Reduction in Neuroinflammation by Modulation of α7 Nicotinic Acetylcholine Receptors. Pharmaceutics. 2022;14(6):1296.
78. Asadi S, Gholami MS ,Siassi F, Qorbani M, et al. Beneficial effects of nano-curcumin supplement on depression and anxiety in diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res. 2020;34(4):896-903.
79. Liu Z, Huang P ,Law S, Tian H, et al. Preventive Effect of Curcumin Against Chemotherapy-Induced Side-Effects. Frontiers in Pharmacology. 2018;9:1374.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-02-04]