

ANNONS

– **Genom att förskriva syntetisk cannabis tvingas patienterna inte ut på en illegal marknad. Det säger den danske läkaren Johan Wandall som i snart tre år använt en syntetisk cannabinoid som läkemedel till aidspatienter. Allt fler läkare i Europa och USA börjar nu förespråka legalisering av cannabis för medicinskt bruk.**

Debatten om hampväxten cannabis sativa, råvaran för drogerna hasch (växtens kåda) och marijuana (torkade blomskott, blad och stam), är intensivare än på länge. Farligt eller ofarligt? Kriminalisering eller legalisering?

Frågan om legalisering av cannabis för medicinskt bruk är en helt annan än den om legalisering för allmänt bruk. Det är de flesta – inte minst inom läkarkåren – helt överens om. Ändå sammankopplas frågorna ofta. Kanske beror det på att debatten rörande dessa väcks parallellt.

Just nu sveper en våg av liberala idéer kring cannabis över den politiska arenan i Europa och USA. Samtidigt förespråkar läkare i flera länder en förändrad politisk hållning för att öppna vägen för drogens medicinska användning eller för att studeras i kliniska försök. Multipel skleros, glaukom, epilepsi, mot illamående vid kemoterapi eller som aptitstimulerare hos aidspatienter är några av cannabisens möjliga användningsområden, menar förespråkarna.

Vänder sig till knarklangare

I England har tidningen The Independent under året drivit en kampanj för avkriminalisering av cannabis för eget bruk, och fått stöd för detta av bl a den internationellt kände finansmannen George Soros och ex-beatlen Paul McCartney.

Det brittiska läkarförbundet föreslår samtidigt en legalisering av cannabis för medicinskt bruk. Redan idag får brittiska läkare ge syntetisk cannabis till cancerpatienter som genomgår kemoterapi, men många läkare menar att andra patientgrupper nu vänder sig till knarklangare för att få tag på cannabis.

Det brittiska läkarförbundet vill även genomföra kontrollerade studier med syntetisk cannabis hos patienter med multipel skleros, kronisk smärta, epilepsi, cancer och HIV/aids, samt vid ytterligare ett antal sjukdomstillstånd.

REPORTAGE

PETER ÖRN

Förbundet menar att en genomgång av all tillgänglig vetenskaplig dokumentation visar att »... även om cannabis i dess naturliga form är olämplig för medicinsk användning, finns det individuella cannabinoider som har en terapeutisk potential».

I Danmark förespråkar bl a ordföranden i Danmarks narkotikaråd, överläkaren Preben Brandt, haschcaféer enligt holländsk modell. Danska läkare har sedan flera år använt syntetisk cannabis – om än i liten skala – till aidspatienter och cancerpatienter.

I Californien, USA, kan den som är allvarligt sjuk erhålla marijuana efter rekommendation av läkare. Den möjligheten finns sedan november 1996 då väljarna röstade ja till den mycket omdebatterade proposition 215. Även i Arizona finns den möjligheten (proposition 200), men där krävs det att läkaren förskriver marijuana. Ytterligare ett halvduzin stater i USA överväger att införa liknande lagar under 1988.

Skillnaden mellan USA och Europa är – när det gäller den medicinska användningen – att europeerna främst syftar på syntetiskt framställda substanser från cannabis sativa, medan debatten i USA och de nya legaliseringslagarna handlar om möjligheten att röka marijuana i dess ursprungliga form, då man uppnår den narkotiska effekten snabbare.

Två separata frågor

För en utomstående är det således ganska lätt att blanda ihop narkotikaliberala politikernas strävanden med den medicinska professionens. Och samhällets generella syn på drogerna hasch och marijuana påverkar i vissa fall även läkarnas benägenhet att se drogernas medicinska potential.

Överläkare Johan Wandall på infektionsavdelningen vid Rigshospitalet i Köpenhamn har under snart tre år förskrivit en syntetisk cannabinoid (narkotiskt ämne i cannabis sativa) till sammanlagt elva aidspatienter som behandlats polikliniskt.

Han ser som privatperson ingen anledning till att cannabis överhuvud taget ska vara kriminaliserat, eftersom »det nästan inte ger några biverkningar alls»,

FOTO: PRESSENS BILD

Hampväxten cannabis sativa väcker debatt bland såväl politiker som läkare. Samtidigt som det blåser en stark medvind för narkotikaliberala idéer i flera länder vill allt fler läkare legalisera syntetisk cannabis för medicinskt bruk.

men är ändå noggrann med att skilja på den medicinska användningen och debatten om en legalisering för eget bruk.

– När man talar om rökhasch måste man se det i den miljö och i det sociala sammanhang det brukas i, det är viktigt att komma ihåg.

– När man talar om dess medicinska användning, så talar man om ett medicinskt preparat – en syntetiskt framställd substans – som kan förskrivas i kontrollerade doser vid tre till fyra indikationer, säger Johan Wandall.

En gammal medicinalväxt

Cannabis sativa har använts i medicinska sammanhang i flera hundra år. I västvärlden var det den brittiske läkaren W B O'Shaughnessy som 1839 väckte läkarkårens intresse för hampväxten. Han beskrev hur cannabis bl a verkade smärtlindrande och muskelavslappnande på flera av hans patienter.

Under 1800-talet användes cannabis mot astma, migrän, reumatism, plågsam menstruation etc. Med tiden kom de syntetiska läkemedlen och trängde undan cannabis, som i stort sett upphörde som läkemedel efter 1930-talet.

Cannabis sativa innehåller 66 olika cannabinoider, men bara få av dessa har prövats i syntetisk form. Den speciella cannabinoid som överläkare Johan Wandall på Rigshospitalet i Köpenhamn ger sina patienter är en syntetiskt

Johan Wandall, överläkare,
Rigshospitalet, Köpenhamn:

”... jag använder det först då vi provat all annan konventionell behandling”

Svenskar har en mer restriktiv inställning till droger än danskar och det är förmodligen en av orsakerna till att läkare i Sverige inte vill använda syntetisk cannabis som läkemedel, tror överläkare Johan Wandall på Rigshospitalet i Köpenhamn. »Själv ger jag det till aidspatienter som en sista utväg när inga andra mediciner hjälper. De som fått syntetisk cannabis har ökat i vikt med mellan ett halvt och ett kilo under användningstiden, vilket är mycket positivt», säger Johan Wandall.

framställd delta-9-tetrahydrocannabinol, förkortat THC, som i sin naturliga form är ett av de mest potenta kemiska ämnena i cannabisplantan.

THC minskar bl a illamåendet och ökar aptiten hos patienterna, menar Wandall, som för närvarande är den enda läkaren i Danmark som behandlar aidspatienter med syntetisk cannabis. Läkemedlet säljs i tablettform, och Johan Wandall måste för varje enskild patient begära tillstånd hos Läkemedelsstyrelsen för att få förskriva medlet under begränsad tid.

Samma villkor gäller för de fem cancerpatienter vid centralsjukhuset i Esbjerg, som på försök under två år fått syntetisk cannabis vid mycket utbredd cancer.

– Jag ser inget kontroversiellt i detta, säger Bent Enig som är överläkare på onkologiska kliniken vid centralsjukhuset. Förutom att illamåendet minskar och aptiten ökar har läkemedlet även smärtlindrande effekt. Vi ska fortsätta att använda det.

Flera studier runt om i världen har visat att det cancerpatienter fruktar mest är illamåendet. Det påverkar i hög grad

patientes syn på sin sjukdom. Illamående och kräkningar har inte bara en direkt fysisk påverkan. Den sociala interaktionen påverkas, och i vissa fall även möjligheten till bot, då vissa patienter mår så dåligt av cytostatikabehandlingen att de inte orkar fullfölja den.

Används inte i Sverige

I Sverige används idag ingen cannabinoid som läkemedel, och det finns enligt de läkare som Läkartidningen varit i kontakt med inte heller några planer på att börja använda det.

Anledningen uppges bl a vara att andra nya substanser visat sig fungera bra vid de indikationer där cannabinoid skulle kunna vara aktuell, som vid smärttillstånd, illamående, kräkningar och viktnedgång hos cancer- och aidspatienter. Det pågår också en intensiv forskning kring analgetika för att hitta andra lösningar på de problem som ännu återstår.

I början av 1980-talet väckte dock cannabinoid även svenska läkares intresse och det påbörjades bl a en klinisk prövning 1983–84 med cancerpatienter som genomgick kemoterapi. Syftet var

att genomföra en dubbelblindstudie, men biverkningar i form av bl a upprymdhet hos dem som fick cannabinoid gjorde det ganska svårt att hitta en bra vetenskaplig utformning på studien. Den slutfördes aldrig och sedan dess har det varit tämligen tyst kring syntetisk cannabis.

Sven Grützmeier är biträdande överläkare på Venhälsan, Södersjukhuset i Stockholm. Venhälsan har för närvarande (februari 1998) 74 aidspatienter som behandlas polikliniskt. Han är dessutom medicinskt ansvarig vid Maria Regina, ett hospis i Nacka utanför Stockholm som har sex platser för terminalvård av aidspatienter.

Sven Grützmeier, som är född och utbildad i Danmark, tror att det restriktiva förhållningssättet i samhället till cannabis och andra droger är en av flera orsaker till att cannabinoider inte intresserat den svenska läkarkåren i någon större utsträckning.

– Danskarna ser inte hasch och marijuana som en inkörsport till tyngre droger på det sätt som vi gör. Vår stränga syn på narkotika visar ju sig även i det faktum att många patienter

Sven Grützmeier, biträdande överläkare, Södersjukhuset, Stockholm:

”... jag har sällan mötts av ett illamående som jag inte kunnat behandla med andra mediciner”

Biträdande överläkare Sven Grützmeier på Venhälsan vid Södersjukhuset i Stockholm gör ingen hemlighet av att han även personligen har en negativ inställning till hasch och marijuana. »Det beror bland annat på de negativa effekter drogerna hade på vissa av mina kurskamrater under läkarutbildningen i Danmark», säger Sven Grützmeier.

med svåra smärtor inte får den dos med morfin som krävs för att eliminera smärtan, säger Sven Grützmeier.

– Men jag har arbetat med svårt sjuka aidspatienter under åtta år, och jag har sällan mötts av ett illamående som jag inte kunnat behandla med andra mediciner, t ex med de nya 5-HT₃-receptor-antagonisterna. Att danska läkare inte använder dessa i samma utsträckning som vi kan bero på de höga kostnaderna. Aidspatienter behöver en kapsel à 140 kronor per dag. Danska läkare har överhuvud taget en mer restriktiv inställning till nya medicinska preparat än vad vi i Sverige har.

Nu tillhör inte THC-preparat precis de billigaste medicinerna. En tablett på 2,5 milligram kostar 25 kronor, och en aidspatient kan behöva upp till 10–12 milligram per dag. Cancerpatienterna vid Esbjergs centralsjukhus får normalt 5 milligram per dag.

Sven Grützmeier säger att ingen av hans patienter velat ha cannabis, eller cannabisderivat, för att öka aptiten och minska illamåendet under de år han arbetat på Venhälsan.

Han är dessutom kritisk till att can-

nabinoider används för patienter i terminalvård, både när det gäller aids- och cancerpatienter.

– Min vetskap om cannabinoider är att de har en mycket lång halveringstid, mellan 24 och 48 timmar. Patienter i ett terminalt stadium får svårare att göra sig av med mediciner ju sjukare de blir, och det kan leda till toxiska effekter.

Missbruk bland medicinstuderande

Sven Grützmeier gör ingen hemlighet av att han även personligen har en negativ inställning till hasch och marijuana, inte minst på grund av »de negativa effekter drogerna hade på vissa kurskamrater under läkarutbildningen». Under framför allt 1970-talet var hasch en vanlig drog bland danska medicinstuderande, säger han.

I Sverige svarar hasch för det största missbruksproblemet efter alkohol (90–95 procent av det totala narkotikamissbruket). En studie från 1995 bland medicinstuderande vid Karolinska institutet visade att 7,5 procent av männen och 6,5 procent av kvinnorna någon gång under de senaste tolv månaderna

hade använt någon sorts illegal narkotika.

Överläkare Johan Wandall på Rigshospitalet i Köpenhamn tror liksom Sven Grützmeier att den mer allmänt restriktiva inställningen till cannabis och andra droger som finns i Sverige är en orsak till att svenska läkare inte använder cannabinoider.

– Visst bör man först och främst vara överens i samhället huruvida cannabis ska vara accepterad eller inte. Men den viktigaste frågan för oss läkare att ta ställning till är om vi ska kunna erbjuda cannabis i syntetisk form, då vi kan kontrollera dosen, eller om vi ska tvinga ut patienter i en kriminell miljö de aldrig annars skulle behöva få kontakt med. Många aidspatienter har nämligen upptäckt att när de rökt hasch eller marijuana så blir de hungriga och mår bättre.

– Men även jag har en restriktiv inställning till THC, så tillvida att jag använder det först då vi har provat all annan konventionell behandling. En anledning till detta är att det finns ett visst tryck från patienter att få utskrivet syntetisk cannabis, och jag säger nej till

ganska många.

Ansvarar själv för medicineringen

De patienter som fått THC utskrivet av Johan Wandall är i åldrarna 30–50 år. Vissa av dem har tidigare varit narkomaner, men det innebär i sig inget problem för att kunna använda syntetisk cannabis, säger Johan Wandall.

Johan Wandall skriver ut THC-preparat för en månad åt gången. Patienten får hämta ut medicinen på ett i förväg bestämt apotek, och själv ansvara för medicineringen. Johan Wandall träffar sedan dessa patienter varannan eller var tredje månad.

Eftersom det kan röra sig om ganska många tabletter, 4–6 tabletter, används THC bara fram tills kombinationsbehandlingen inleds, då bara den i sig kan innebära att patienterna måste ta mellan 20 och 30 olika tabletter varje dag.

– Jag har medvetet inte lagt upp behandling som en studie, utan tagit till THC-preparat som en sista utväg när inga andra mediciner fungerat. De som har fått medicinen har ökat i vikt under användningstiden med mellan ett halvt och ett kilo per månad, vilket jag uppfattar som mycket positivt.

Johan Wandall anser att det är självklart att patienterna själva ska få ansvara för medicineringen med THC, när det förtroendet även gäller andra läkemedel.

– Det är ingen större risk att det förtroendet missbrukas, t ex genom att patienten skulle välja att sälja medlet vidare på den illegala drogmarknaden. Det finns bland annat statistik från Californien som visar att inget sådant fall har upptäckts.

Danska läkare har nu kommit till det stadium då man inte längre diskuterar om cannabinoider kan vara ett behandlingsalternativ, menar Johan Wandall, utan snarare funderar över vid vilka fler diagnoser cannabinoider eventuellt skulle kunna användas.

– Det finns även danska läkare som är negativa till syntetisk cannabis, men då handlar det främst om att man ifrågasätter vad man ska med ytterligare ett nytt preparat till.

– De flesta av mina kolleger är positiva, och vissa intar en neutral hållning till dess det kommer mer dokumentation om effekterna. Det stora problemet är att det fortfarande finns så lite vetenskaplig dokumentering.

Cannabis vid MS och glaukom

Forskning har nyligen visat att celler i bl a hjärnan bär på ytreceptorer för cannabinoiden THC, och att det även finns kroppsegna cannabinoider. Den tillgängliga dokumentationen om cannabinoiders medicinska effekter är

dock ännu inte speciellt omfattande.

En utvärdering av de vetenskapliga studier som publicerats mellan 1975 och 1996 rörande marijuana och THC finns sammanställd i *Annals of Internal Medicine* 1997; 126: 791–8. I den återges flera exempel på negativa och positiva effekter:

- I en randomiserad dubbelblindstudie med cancerpatienter jämfördes hur illamåendet påverkades av rökt marijuana respektive syntetisk THC [1]. Studien visade att ren THC var mer effektivt än rökt marijuana hos 35 procent av patienterna, medan 45 procent inte kände någon skillnad mellan de två alternativen. Generellt sett visar studien dock att cannabis i vissa fall har en lindrande effekt vid illamående under kemoterapi.

- Även som aptitstimulerare har ren THC positiva effekter, vilket bl a en dubbelblindstudie med aidspatienter visat [2]. I stället för att minska i vikt, som normalt är fallet, förblev vikten hos de patienter som dagligen fick 2×2,5 milligram THC oförändrad eller ökade något. Forskarna gjorde dock ingen separat mätning av patienternas muskelmassa eller den totala fettmassan.

- Vid glaukom kan THC minska det intraokulära trycket [3], under förutsättning att behandlingen i stort sett pågår oavbrutet. Däremot finns det inga belegg för att THC har någon effekt på glaukomens underliggande sjukdomsprocess.

- Vid MS har THC visat sig ha en lindrande effekt på patientens kramper [4]. Andra studier, bl a en bubbelblind, randomiserad studie [5], visade dock att MS-patienter som rökt marijuana fick försämrade kroppshållning och balans.

Det finns även ett antal studier som vittnar om biverkningar av såväl rökt marijuana som THC i tablettform. Det rör sig om förvrängd verklighetsuppfattning, koncentrationsstörningar, eufori, dysfori bl a [6, 7], men även svårare biverkningar som hallucinationer, försvagat personlighetsmedvetande och paranoia [8, 9] m fl.

Översikten i *Annals of Internal Medicine* visar sammanfattningsvis att både marijuana och ren THC kan ha en terapeutisk effekt, men även en toxisk som måste vägas in. Nya metoder att tillföra THC, t ex i form av stolpiller eller nasal inhalering, har dock inneburit att rökt marijuana blivit ointressant som medicinsk behandling, menar författarna till sammanställningen.

Samma krav som för andra läkemedel

Även andra nya och effektiva läkemedel mot illamående och kräkningar ger biverkningar. Inte minst 5-HT₃-re-

ceptorantagonisterna, som kan ge trötthet, huvudvärk och i vissa fall svår förstoppning. Men det betyder inte att användningen av cannabinoid för medicinskt bruk kommer att öka dramatiskt, menar Johan Wandall på Rigshospitalet, inte ens i de länder där det finns starka krafter som vill legalisera användningen.

– Vi måste få fler vetenskapliga studier att luta oss emot, samma regler måste ju gälla för cannabinoider som för annan medicin. Därför tror jag inte heller att en avkriminalisering av hasch och marijuana för eget bruk har någon större betydelse för den medicinska användningen, säger Johan Wandall.

– Däremot kan nog cannabinoid bli intressant vid fler indikationer i framtiden. Forskare har ju funnit receptorer i bl a tarmen för cannabinoid, och jag kan tänka mig en utveckling där syntetisk cannabis används vid sjukdomar som kräver en avslappning av tarmen, t ex vid koliksmärtor.

Referenser

1. Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and marijuana as chemotherapy antiemetics (abstract). *Proceedings of the annual meeting of the American Society of Clinical Oncology*, Toronto 6–8 May. 1984; 3: 91.
2. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 89–97.
3. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marijuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology* 1980; 87: 222–8.
4. Meinck HM, Schonle PW, Conrad B. Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. *J Neurol* 1989; 236:120–2.
5. Greenberg HS, Werness AS, Pugh JE, Andrus RO, Anderson DJ, Domino MD. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55: 324–8.
6. Lucas VS Jr, Laszlo J. Delta-9-tetrahydrocannabinol for refractory vomiting induced by cancer chemotherapy. *JAMA* 1980; 243: 1241–3.
7. Vinciguerra V, Moore T, Brennan E. Inhalation marijuana as an antiemetic for cancer chemotherapy. *N Y State J Med* 1988; 88: 525–7.
8. Kluin-Neleman JC, Neleman FA, Meuwissen OJ, Maes RA. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) as an antiemetic in patients treated with cancer chemotherapy: a double-blind cross-over trial against placebo. *Vet Hum Toxicol* 1979; 21: 338–40.
9. Orr LE, McKernan JF, Bloome B. Antiemetic effect of tetrahydrocannabinol. Compared with placebo and prochlorperazine in chemotherapy associated nausea and emesis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1431–3.