



Opdagelsen af **medicinsk cannabis**

'Hvis lægemidlernes historie skulle inddeles i epoker, der hver var bestemt af opdagelsen af et middel med gennembrudende effekt, ville perioden, hvor indisk hamp indføres som medicin, være berettiget til at blive betragtet som en ny æra' Donovan 1845 (1)

AF SHEILA JONES

Historien om medicinsk cannabis er et udmærket eksempel på, at den, der glemmer historien, er dømt til at gentage den, idet mange af de opdagelser, vi i dag gør om stoffets effekt over for forskellige lidelser, har været beskrevet tidligere. Cannabis som medicin er et følsomt emne, der debatteres meget i medierne. For samtidig med at medicinsk forskning finder flere og flere positive effekter ved cannabis, er de fleste læger tilbageholdende med at udskrive det, da Sundhedsstyrelsen endnu ikke har godkendt cannabis som lægemiddel.

Det er derfor spændende at læse om den vestlige verdens opdagelse af cannabisplantens medicinske potentiale i 1800-tallet. Der var dengang en anden åbenhed over for at tale om planten og dens effekter og en - i et nutidigt perspektiv - nærmest naiv tilgang til at eksperimentere med stoffet på sine kæledyr, på sig selv og på sine patienter. Endvidere er historien om medicinsk cannabis også historien om lægernes kamp for at tæmme en plantes uforudsigelige virk-

ninger, så den kunne anvendes medicinsk. Så selvom tidsånden var anderledes, havde arbejdet med at gøre cannabis til medicin i 1800-tallet mange lighedspunkter med nutidens diskussioner i forhold til at afprøve cannabis over for en række sygdomme.

Opdagelsen

Cannabisplanten har været kendt i mange tusinde år. Arkæologiske fund viser, at planten har været anvendt fra stenalderen og op igennem historien i adskillige kulturer rundt om i verden (2). Denne artikel tager afsæt i den vestlige verdens opdagelse af cannabisplantens medicinske potentiale i midten af 1800-tallet og beskriver de efterfølgende 100 års anstrengelser for at gøre cannabis til et lægemiddel med veldokumenterede og forudsigelige effekter.

Før opdagelsen af dens psykoaktive egenskaber blev planten (dengang kendt som *cannabis sativa*) i den vestlige del af verden dyrket primært for at udnytte dens fibre til tovværk og lærredsstof (3). Dette ændrede sig i 1839, da William Brooke O'Shaughnessy, der var udstationeret læge i den Bengalske hær i



Indien og professor i kemi ved Calcuttas medicinske universitet, udgav artiklen 'Om præparater af indisk hamp eller Gunjah' (4). O'Shaughnessy havde observeret, at den indiske befolkning anvendte udtræk af cannabisplanten til rekreativ og medicinsk brug og blev interesseret i plantens medicinske egenskaber. Han testede derfor stoffet på forskellige dyr, før han forsøgmæssigt afprøvede effekten på patienter med forskellige lidelser (stivkrampe, rabies, gigt, m.fl.). De fleste patienter oplevede en bedring, og flere var i stand til at forlade hospitalet helbredt eller med langt færre gener, end de var blevet indlagt med. Dog beskriver han også håbløse cases, som f.eks. en rabies-patient, der opnåede en bedring i sin tilstand, men som alligevel døde af sygdommen kort efter at være blevet indlagt. Om denne oplevelse skriver han, at han ikke vil dvæle ved håbet om, at cannabis engang vil kunne anvendes som en decideret kur mod rabies, men at den praktiserende læge nok alligevel vil kunne værdsætte at have et lægemiddel, der vil gøre ham i stand til at strø vejen til graven med blomster. O'Shaughnessy værdsatte således ikke bare de helende, men også de palliative virkninger ved cannabis som lægemiddel.

De studerende på universitetet i Calcutta blev voldsomt interesserede i O'Shaughnessys arbejde og begyndte at afprøve cannabisudtrækket på sig selv. Hos de studerende medførte midlet i små doser generelt ensartede effekter: en øget puls, en kropslig glød, en ekstraordinært forøget appetit, et sind fyldt med livagtige tanker, en usædvanlig snakkesalighed, og med næsten ingen undtagelse havde det også virket som et afrodisiakum. O'Shaughnessy havde generelt stor tiltro til plantens medicinske anvendelighed, og i sin vurdering af de negative effekter af planten og dens misbrugspotentiale skrev han:

'I forhold til de negative følgesygdomme, som andre forfattere så enstemmigt dvæler ved, forekom disse mig ikke at være så mangfoldige, så umiddelbare eller så afskrækkende, som mange der kan føres tilbage til overforbrug af andre stærke stimulanser eller narkotika – såsom alkohol, opium eller tobak'. O'Shaughnessy 1839 (5)

Han understregede endvidere, at han ved at behandle sine patienter med cannabis havde valgt at bryde med de gængse regler for udførlige og gentagne eksperimenter, da effekten af cannabisudtræk til

behandling af bl.a. kramper havde været så overbevisende. Han tilskyndede den medicinske verden til at udføre undersøgelser, der kunne af- eller bekræfte hans påstande.

Nyheden om et præparat, der kunne anvendes mod eksempelvis stivkrampe og nervesmerter, vakte stor interesse, da datidens medicinske behandlingsmuligheder var begrænsede. Opium var det eneste virkningsfulde middel mod smerter og blev også brugt mod kramper med varierende succes. Men opium havde en række negative bivirkninger, der gjorde behandling over længere tid ufordelagtig, samtidig med at visse patienter ikke kunne tåle opiumspræparaterne. Forskellige læger tog derfor O'Shaughnessys opfordring til sig og begyndte at anvende cannabis forsøgmæssigt i England. Lægen William Ley udgav som den første i 1842 resultater af et forsøg med præparatet på patienter med lidelser, der involverer muskelkramper. Han skrev bl.a.:

'Jeg er overbevist om, at enhver, der anvender dette lægemiddel, vil finde et anti-convulsivt middel, som han kan anvende med mere end almindelig sikkerhed (...) Man vil finde en uoverensstemmelse mellem de effekter, jeg har observeret, og de effekter, det tilskrives (...) jeg finder, at det har en tendens til at producere frygt (i patienten).' Ley 1842 (6)

Problemerne

Hos Ley i England havde cannabisudtrækket altså ikke samme effekt, som den O'Shaughnessy havde beskrevet. De engelske patienter oplevede ikke et løft, men et dyk i humør, og i enkelte tilfælde var det en decideret skræmmende oplevelse at indtage cannabisudtrækket. Flere patienter frabad sig derfor yderligere behandling med præparatet, selvom det afhjalp deres sygdom. Dette blev et tilbagevendende problem, og de næste mange år blev kendetegnet af kampen for at gøre præparatet ensartet og forudsigeligt i sine effekter. Ley var dog enig med O'Shaughnessy i, at man i cannabisplantens udtræk havde fundet et lægemiddel af usædvanlig værdi (6).

I februar 1843 mødtes man i the Royal Medico-Botanical Society i London for at drøfte cannabis som lægemiddel og de uoverensstemmende resultater, der var blevet fremlagt, herunder de problemer med stoffets varierende styrke og effekt, der kendetegnede



Gaetano Previati - 'Le fumatrici di hashish' (1887)

forsøgene. Diskussionerne fokuserede på, at planter, der var dyrket i England, ikke opnåede samme potens som i Indien, og at planter, der var blevet importeret fra Indien, tabte en del af deres kraft på grund af nedbrydning under transporten til England. Man havde også observeret, at de udtræk, der blev fremstillet af cannabisplanten i Indien og eksporteret til England, tabte styrke over tid (7). Mødet gav således anledning til en opfordring om yderligere undersøgelser af præparater udvundet af den indiske hamp; Cannabis Indica.

Læger, der i tiden efter udførte afprøvninger af cannabisudtrækket, beskrev varierende resultater i de medicinske tidsskrifter. Der var dog primært tale om individuelle casebeskrivelser og praktiske erfaringer fremfor resultater fra klinisk kontrollerede forsøg. Man havde fx observeret, at cannabis havde en positiv effekt på: nervesmerter, kramper, gigtsmerter, menstruationskramper, søvnforstyrrelser, rabies samt migræne og andre former for hovedpine (1, 8, 9). På grund af disse positive erfaringer, og da de fleste læger havde en opfattelse af, at cannabis var forholdsvist uskadeligt, da de negative virkninger hurtigt aftog eller kunne soves væk, valgte lægerne ofte at afprøve

cannabis som medicinsk behandling til forskellige lidelser, selvom der ikke var sikkerhed for effekten ved alle patienter.

Cannabis i psykiatrien

I 1800-tallet anvendtes cannabis også som medicinsk behandling på de psykiatriske hospitaler. Man fandt det særlig anvendeligt i forhold til søvnløshed, mani og delirium tremens (10, 11). På et møde i The Medico-Psychological Association i England i 1870 anbefalede en komite, som var udpeget til at udarbejde en manual med beskrivelse af forskellige psykiatriske lidelser og behandling heraf, således at anvende cannabis til medicinsk behandling af en række psykiatriske lidelser (12).

Cannabis Indica blev et populært lægemiddel, men med denne popularitet fulgte også forsøg på at sælge andre præparater af varierende kvalitet under navnet Cannabis Indica. Flere læger foreslog derfor, at der skulle føres kontrol med de kemikere og apoteker, der fremstillede midlet (13). Anvendelse af cannabis som medicinsk behandling var på denne tid præget af manglende standarder for dosering, manglende viden om dyrkning, høsttidspunkt og forskellige



cannabisplanters varierende niveauer af aktive stoffer. Man prøvede sig frem, og det var umuligt at forudsige effekten af både høje og lave doser. Vi ved i dag, at der findes forskellige arter inden for cannabisfamilien, at de forskellige arter varierer i indholdet af det euforiserende stof tetrahydrocannabinol (THC), og at høsttidspunktet er afgørende for indholdet af de forskellige cannabinoider i det færdige produkt (2). Denne viden havde man ikke i midten af 1800-tallet.

Kentucky hamp og kemi

Det var bl.a. på grund af disse udfordringer, at Horatio Wood, som var professor i botanik på universitetet i Pennsylvania, i 1869 gik i gang med at undersøge de medicinske effekter ved cannabisplanter, der var dyrket i Kentucky. Wood var overbevist om, at den cannabis, der blev dyrket i Europa og USA, grundlæggende var af samme art som den indiske, og at det var vækstbetingelserne, der var skyld i de forskelle, der var mellem planterne. Man var på dette tidspunkt helt afhængig af at kunne importere den indiske hamp, og Woods tanke var, at hvis man blev i stand til at dyrke planterne lokalt, ville man ikke blot kunne tjene penge på denne produktion, men man ville også kunne sikre et mere ensartet produkt. Han modtog derfor nogle topskud fra en landmand, der dyrkede hamp til fiberproduktion. Af disse topskud producerede han et udtræk og afprøvede det på sig selv. Woods beskrivelse af sin oplevelse efter indtagelsen af cannabisudtræket kan gengives med ét ord, som de, der har prøvet at indtage for meget cannabis, vil kunne nikke genkendende til: nedtur.

'Den tyngende følelse af forestående død blev mere intens. Det var forfærdeligt (...) efterhånden som jeg kom ud af det, var det, som om en stemme hele tiden sagde: 'du får det værre – dine anfald bliver længere og dybere – de vil besejre dig – du vil dø'. H. C. Wood 1869 (14)

Efter at have givet en meget levende beskrivelse af effekten af den Kentucky-dyrkede cannabis konkluderede Wood, at den lokalt dyrkede hamp indeholdt en betragtelig mængde af det aktive stof, der var i cannabisplantens harpiks (14), og man påbegyndte derfor dyrkning og forarbejdning af cannabis til medicinsk brug i USA.

På dette tidspunkt var man dog ikke kommet tæt-

tere på en forståelse af, hvad det aktive stof i cannabissekstraktet reelt var; kun hvad det *ikke* var. Kemikerne Bolas og Francis udsatte fx cannabis-harpiksen for salpetersyre og fandt, at den tilbageværende substans ikke var en syre, ikke indeholdt nitrogen og ikke kunne opløses i vand, men delvist i alkohol. Resultaterne pegede på, at substansen, som de kaldte oxi-cannabin, formodentlig opstod gennem en oxyderingsproces af et eller andet stof i harpiksen (15).

I slutningen af 1800-tallet var udviklingen inden for kemi blevet mere avanceret, og det lykkedes i 1896 kemikerne Wood, Spivey og Easterfield at identificere den kemiske sammensætning af en cannabisplantes cannabinoider; *Cannabinol* (16). De sendte en prøve af dette til lægen C.R Marshall, der afprøvede de forskellige materialer på hunde, katte og kaniner og konkluderede, at cannabinol var det aktive stof, og at det var ilt, der forårsagede nedbrydningen af stoffet (17).

Modstand mod cannabis

I starten af 1900-tallet opstod en modstand mod brugen af cannabis. Flere og flere læger rapporterede om patienter, der fik en overdosis (18), og man var blevet klar over, at det ikke kun var iltnedbrydning, der forårsagede præparatets varierende styrke, men også forskelle i høsttidspunkt og forskellige planters iboende potens. Derudover havde man også fundet ud af, at den varierende effekt også skyldtes, at der var en stor variation i individuelle tolerancetærskler for cannabis (19). Det var altså et ret uforudsigeligt lægemiddel, man anvendte, og det førte til, at lægerne i stadig mindre grad udskrev den medicinske cannabis. Man begyndte derudover i starten af 1900-tallet at betragte cannabis som et farligt narkotisk stof, kendt som marihuana. Brugen af marihuana spredte sig fra Sydstatene op igennem USA, og der startede, hvad flere forskere efterfølgende har betegnet som en skræmme-kampagne i 1930'ernes USA, om skæbnsvangre følger af marihuanamisbrug, fx at brugen af marihuana førte til sindssygdom og kriminalitet (20, 21).

'Kontinuerligt brug er dog kendt for at skabe en voldelig type sindssyge, hvilket har givet det sit navn "tosseurt". Personen vil pludselig vende sig mod den, der er nærmest med morderisk vrede. Han vil gå amok med kniv, økse, pistol eller hvad som helst, der



er ved hånden, og vil dræbe eller lemlæste ham uden grund'. Lewitus 1936 (21)

Den negative omtale af cannabis blev fulgt af ønsket om at gøre stoffet ulovligt på linje med kokain og heroin. Dette lod sig dog ikke umiddelbart gøre, da der ikke kunne findes forskningsmæssigt belæg for de farer, der blev beskrevet i medierne. Så mens lægerne kæmpede en kamp for at tæmme cannabisplantens ekstrakter og virkning, kæmpede andre kræfter for at gøre cannabis illegalt. Den ene side ignorerede således de negative effekter, der blev observeret, fordi man var overbevist om cannabisplantens medicinske potentiale. Den anden side overdrev derimod skadevirkningerne ved cannabisbrug og ignorerede de positive effekter, cannabis havde over for forskellige lidelser.

Marihuanaloven

Med 'The Marihuana Tax Act' fra 1937 blev cannabis så gjort ulovlig i USA (22). Det var først mange år senere, at Danmark i 1961 underskrev en FN-konvention, der ulovliggjorde cannabis og efterfølgende tilpassede den dansk lovgivning (23). Men loven, der blev indført i 1937, betød, at det blev strafbart at besidde eller anvende cannabis, og at handel med cannabis blev pålagt en så stor beskatning, at det blev urentabelt at dyrke både den medicinske og industrielle hamp og at anvende cannabis medicinsk eller forskningsmæssigt i USA (3).

Flere læger og forskere var kritiske over for loven, og The American Medical Association skrev i maj 1937, at den øgede beskatning af medicinsk cannabis var aldeles uberettiget, da afhængighed af marihuana ikke kunne knyttes til den medicinske brug af cannabis, og at loven ville betyde, at de få patienter, der blev behandlet med cannabis, ville skulle betale for en føderal indsats, der var rettet mod at nedbringe et illegalt forbrug af marihuana (24). Walter Bromberg, der var overlæge på det psykiatriske hospital Bellevue, fremlagde på baggrund af en undersøgelse af psykiatriske indlæggelser og kriminalsager, der involverede cannabis, evidens for, at der ikke var en øget risiko for udvikling af psykoser som følge af brug. Han skrev, at det var den grundlæggende personlighed hos brugeren, der var den primære faktor i udviklingen af en psykose efter indtagelse af cannabis og ikke stoffet i sig selv. Derudover fandt han, at brug af marihuana

ikke havde øget kriminalitet hos den enkelte, og at der ikke havde været begået mord eller seksuelle overgreb som følge af indtagelse af marihuana (25).

Loven blev indført, men man godkendte dog, at The Narcotics Laboratory, som hørte under The Bureau of Narcotics, der var ansvarlig for håndhævelsen af Marihuanaloven, kunne dyrke en vis mængde cannabis med det formål at kunne identificere og teste de planter, der måtte blive konfiskeret (26). Efter at have dyrket og høstet 400 kilo topskud, valgte man dog at udvide formålet og stillede planter til rådighed for en række forskere.

Syntetisk cannabis

Dette arbejde førte til, at man i 1940 var i stand til at identificere tetrahydrocannabinol (THC) som værende det aktive stof bag cannabisplantens euforiserende virkning. Efter således at have fundet den kemiske formel for THC, udviklede man et syntetisk præparat, der fik navnet Synhexyl og afprøvede dets virkning på bl.a. indsatte i et amerikansk fængsel og fandt indtil flere medicinske anvendelsesmuligheder med dette nye lægemiddel (27).

Man ulovliggjorde således i slutningen af 1930'erne anvendelsen af cannabis, lagde en mar-





kant beskatning på medicinsk og forskningsmæssig anvendelse af cannabis og gik væk fra at forsøge at udvikle et stabilt plantebaseret medicinsk præparat for i stedet at forske i syntetiske cannabinoiders effekt og medicinske potentiale. Det paradoksale er, at de samme personer, der dæmoniserede cannabis og arbejdede for en kriminalisering af cannabis, også var involveret i udviklingen af et syntetisk lægemiddel, der imiterede cannabisplantens psykoaktive effekt (28).

Konklusion

Historien om opdagelsen af medicinsk cannabis har en relevans i dag. Det er en historie, der blev glemt, efter man indledte kampen mod narko, ligesom lægernes arbejde med at gøre den medicinske cannabis stabil og forudsigelig i sine effekter blev afsluttet, da man indførte Marihuanaloven i 1937. For selvom flere lande, særligt Israel, efterfølgende har forsket i medicinsk cannabis, betød loven reelt, at der opstod en meget lang pause i den forskningsmæssige interesse i cannabisplantens medicinske potentiale. Da man anvendte den medicinske cannabis op igennem 1800-tallet, var videnskaben ikke avanceret nok til at kunne forklare den usikkerhed, der prægede plantens virkning, og man vidste ikke nok om den til at forstå den uforudsigelighed, der prægede brugen af den. Da man endelig fik identificeret det aktive stof i planten, udgjorde forbuddet og beskatningen en forhindring i forhold til at udvikle stabile medicinske cannabispræparater og forske i deres effekt over for forskellige sygdomme og psykiatriske lidelser.

Cannabisplanten har mange anvendelsesmuligheder ud over medicinsk, som man også kendte til i 1930'erne. Den kan f.eks. anvendes til fremstilling af plastik, brændstof og papir med langt færre miljø-mæssige konsekvenser end konventionel fremstilling af disse produkter (3). Medicinsk viser cannabis også potentiale i forhold til behandling af bl.a. kræft, epilepsi, migræne og smerter (29, 30). Det er svært at vide, hvor langt vi ville være nået forskningsmæssigt med hensyn til medicinsk brug af cannabis, eller hvordan verden ville have set ud med et cannabisbaseret alternativ til f.eks. plastik, havde man ikke dengang i 1937 sat en bremse for *all things cannabis*. ■

Referencer

1. Donovan, M., *On the physical and medicinal qualities of Indian hemp (Cannabis indica); with observations on the best mode of administration, and cases illustrative of its powers*. Dublin Journal of Medical Science (1836-1845), 1845. 26(3): p. 368-402.
2. Cervantes, J., *The Cannabis Encyclopedia: the definitive guide to cultivation & consumption of medical marijuana*. 2015: Van Patten Publishing.
3. McCabe, J., *MARIJUANA & HEMP - History, Uses, Laws and Controversy*. 2011, Santa Monica, California: Carmania Books.
4. O'Shaughnessy, W., *On the Preparations of the Indian Hemp, or Gunjah in Marijuana: Medical Papers 1839-1972*, T. Mikuriya, Editor. 1839, Symposium Publishing: CA.
5. O'Shaughnessy, W., *Case of Tetanus, cured by a preparation of Hemp (the Cannabis indica)*. Trans Med Phys Soc Bengal, 1839. 1838: p. 462-469.
6. Ley, W., *On the Efficacy of Indian Hemp in the Treatment of certain Convulsive Disorders*. Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences, 1842. 4(99): p. 407.
7. Stanhope, E., *Royal Medico-Botanical Society: February 22, 1843*. Provincial medical journal and retrospect of the medical sciences, 1843. 5(126): p. 436.
8. Barrow, B., *A Case of Dysmenorrhea in Which the Tincture of Cannabis Indica Was Employed, with Some Observations upon That Drug*. Provincial Medical and Surgical Journal (1844-1852), 1847. 11(5): p. 122-124.
9. Lawrence, H.C., *TOXIC EFFECTS OF CANNABIS INDICA*. The Lancet, 1890. 135(3476): p. 824.
10. Oswald, L.R., *The Use Of Sedatives And Hypnotics In The Treatment Of Insanity*. The British Medical Journal, 1896. 2(1865): p. 807-808.
11. Ranney, M., *The medical treatment of insanity*. American Journal of Psychiatry, 1857. 14(1): p. 64-68.
12. *The Therapeutics Of Mental Disorder*. The British Medical Journal, 1870. 2(508): p. 337-338.
13. Ranking, W., *Address Delivered at the Annual Meeting of the Suffolk Branch of the Provincial Medical and Surgical Association*. Provincial Medical and Surgical Journal (1844-1852), 1844. 8(14): p. 199-204.
14. Wood, H.C., *On the Medical Activity of the Hemp Plant, as Grown in North America*. Proceedings of the American Philosophical Society, 1869. 11(81): p. 226-232.
15. Bolas, T. and E.E. Francis, XXXV—*On the products of the action of nitric acid on the resinous extract of Indian hemp*. Journal of the Chemical Society, 1869. 22: p. 417-419.
16. Wood, T.B., W.N. Spivey, and T.H. Easterfield, XL.—*Charas. The resin of Indian hemp*. Journal of the Chemical Society, Transactions, 1896. 69: p. 539-546.
17. Marshall, C.R., *A CONTRIBUTION TO THE PHARMACOLOGY OF CANNABIS INDICA*. Journal of the American Medical Association, 1898. 31(16): p. 882-891.
18. Strange, W., *Cannabis Indica: As A Medicine And As A Poison*. The British Medical Journal, 1883. 2(1175): p. 14-14.
19. Schneider, A., *The effects of large doses of Cannabis indica*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1923. 12(3): p. 208-214.
20. Anslinger, H.J. and C.R. Cooper, *Marijuana: Assassin of youth*. 1937: Crowell Publishing Company.
21. Lewitus, V., *Marihuana*. The American Journal of Nursing, 1936: p. 677-678.
22. Musto, D.F., *The marihuana tax act of 1937*. Archives of General Psychiatry, 1972. 26(2): p. 101-108.
23. Dahl, H.V. and V.A. Frank, *Medical marijuana: exploring the concept in relation to small scale cannabis growers in Denmark*. World wide weed—Global trends in cannabis cultivation and its control, 2011: p. 116-141.
24. *Federal regulation of medicinal use of cannabis*. Journal of the American Medical Association, 1937. 108(18): p. 1543-1544.
25. Bromberg, W., *Marihuana: A psychiatric study*. Journal of the American Medical Association, 1939. 113(1): p. 4-12.
26. Wöllner, H., et al., *Report of the marihuana investigation*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1938. 27(1): p. 29-36.
27. Adams, R., *Marihuana: Harvey Lecture, February 19, 1942*. Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1942. 18(11): p. 705.
28. Haagen-Smit, A., et al., *A physiologically active principle from Cannabis sativa (marihuana)*. Science, 1940. 91(2373): p. 602-603.
29. Abrams, D.I. and M. Guzman, *Cannabis in cancer care*. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2015. 97(6): p. 575-586.
30. Whiting, P.F., et al., *Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis*. Jama, 2015. 313(24): p. 2456-2473.