

Cannabisbølgen ruller... Tung evidens efterlyses!

Denne udgave af DASAIMs e-journal club graver i forskningen indenfor medicinsk cannabis til kroniske non-maligne smerter i reumatologi-gaden. Interessen for medicinsk cannabis blandt kroniske smertepatienter har været stærkt stigende, men evidensen for brugen er sparsom. Hidtil har præparatet Sativex været godkendt til behandling af smertefulde spasmer hos sclerosepatienter. Derudover har danske læger kunne søge om udleveringstilladelse til ikke godkendte cannabisholdige præparater, hvis der foreligger en godkendelse fra lægemiddelstyrelsen for den konkrete patient, ligesom læger kan udskrive magistrelt. Fra 2018 og 4 år frem får danske læger mulighed for at udskrive andre typer medicinsk cannabis på forsøgsbasis og det bliver interessant at følge hvilke forskningsresultater, det afføder.

Den tysk-canadisk-israelske forfattergruppe har her opdateret et review fra Canadian Rheumatology Association fra 2013 og inkluderet randomiserede dobbeltblindedede, kontrollerede studier af mindst 2 ugers varighed.¹

Studiernes metodologiske kvalitet er vurderet ud fra Cochrane Risk of Bias Tool. Der er søgt efter RCT på patienter med reumatoid artrit, artrose, fibromyalgi og kroniske rygsmerter. Primære outcomes var patient-rapporteret smertelindring på 50% eller mere, PGIC (Patient Global Impression of Change), ophør med behandlingen pga bivirkninger og ophør pga komplikationer. Man graduerede outcome i forhold til IMMPACT kriterierne. Ud af 245 fremsøgte studier fandt forfatterne kun 4 studier, der opfyldte inklusionskriterierne (1 studie på reumatoid artrit (RA), 2 RCT for fibromyalgi og 1 RCT på kroniske rygsmerter, ingen RCT på artrose).

Resultaterne fra studiet opsummeres: studierne var på mellem 2 og 5 uger. Tre af studierne brugte syntetisk cannabis (Nabilone) og et studie brugte THC/CBD spray. I et studie (Fibromyalgi) var præparatet på linje med Amitriptylin hvad angår smertelindring, sundhedsrelateret livskvalitet (HRQoL) og humør, men præparatet var bedre end Amitriptylin hvad angår søvn. I det andet fibromyalgi studie fandtes præparatet signifikant bedre end placebo til smertelindring og fremme af HRQoL, men man fandt ingen signifikans vedr. træthed og depression. Forfatterne til dette review kunne ikke konfirmere denne signifikans, når de kontrollerede forskernes tal ud fra grafer og tabeller. Hos patienter med rygsmerter reducerede præparatet ikke de gennemsnitlige smerter over en 4 ugers periode signifikant sammenlignet med placebo, men cannabinoid var mere effektive til lindring af smerteforværring ("current pain"). I RA studiet havde præparatet bedre effekt end placebo på udvalgte smerteparametre samt søvnkvalitet. Der var hyppige rapporter om bivirkninger til præparaterne i form af svimmelhed, døsighed, kvalme og mundtørhed. Der blev kun rapporteret en alvorlig komplikation (fraktur efter fald på grund af svimmelhed).

I en nyere meta-analyse af H. Meng og medarbejdere (Anesthesia and Analgesia 2017)² der omfatter 11 studier, har man fundet moderat evidens for at præparatet Nabiximols er effektivt til behandling af neuropatiske smerter og man efterlyser flere høj kvalitetsstudier. Der ligger ligeledes en meta-analyse af Whiting og medarbejdere (JAMA 2015)³, der finder cannabinoider bedre end placebo til "kroniske smerter", men forfatterne har overvejende inkluderet studier på neuropatiske smerter. Dette review omfatter studier af en anden type kroniske smertepatienter og ovenstående konklusioner kan ikke bruges på denne gruppe. Forfatterne giver ikke på det foreliggende grundlag rekommandationer for brug af cannabinoider til denne type kroniske smertepatienter. Da grundlaget er for spinkelt. En bekymringsfaktor er naturligvis de neuropsykiatriske komplikationer, der kan ses ved misbrugere af cannabis efter langtidsbrug, hvor der dog også må tages evt. andet sidemisbrug med i betragtning. Forfatterne efterlyser (som altid på dette felt) store RCT med langtids follow-up. Hvis man begiver sig ud i cannabis behandling af svært smerteramte patienter indenfor denne kategori, er det vigtigt at nævne den sparsomme

evidens og naturligvis være opmærksom på at andre rekommanderede behandlingsmuligheder er udtømte.

Henriette Bach Knudsen, overlæge, Smerteklinikken Silkeborg Regionshospital

Referencer:

1. Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J, Hauser W. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials. *Schmerz* 2016;30:47-61.

2. Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2017.

3. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456-2473.