

# **MEDICINSK CANNABIS: EFFEKTER OG BIVIRKNINGER**

EVALUERING AF DEN DANSKE FORSØGSORDNING MED MEDICINSK CANNABIS



CARSTEN HJORTHØJ

CHRISTINE MERRILD POSSELT

KØBENHAVN, DECEMBER 2020

## Indholdsfortegnelse

Rapportens forfattere.....	6
Taksigelser .....	6
Baggrund .....	7
Rapportens fokusområder.....	7
Kort introduktion til rapportens tre forskningsprojekter .....	8
Rapportens opbygning .....	9
Forklaring af begrebet ”statistisk signifikans” .....	9
Effekt af og sikkerhed ved medicinsk cannabis – registerstudie.....	11
Metode – registerstudiet.....	11
Udvælgelse af populationen der har modtaget medicinsk cannabis.....	11
Udvælgelse af kontroller .....	12
Effekt- og sikkerhedsmål .....	13
Statistik .....	14
Resultater – registerstudiet.....	15
Patienter med neuropatiske smerter .....	16
Patienter med uspecificerede smerter.....	17
Resultater for patienter med multipel sklerose .....	19
Resultater for patienter med angst og uro.....	20
Resultater for patienter med cancer .....	21
Resultater for patienter med både cancer og smerter .....	22
Resultater for patienter med epilepsi .....	23
Resultater for patienter med Parkinsons .....	24
Resultater for patienter med indikationen ”spasticitet etc.” .....	25
Resultater for patienter med andre eller ubeskrevne indikationer .....	26
Sammenfatning og diskussion af registerstudiet .....	26
Medicinsk cannabis for patienter med neuropatiske smerter .....	26

Medicinsk cannabis for patienter med uspecificerede smerter.....	27
Medicinsk cannabis som antispasmodikum ved multipel sklerose og andre lidelser.....	28
Medicinsk cannabis mod kvalme og opkast ved cancer-relateret kemoterapi.....	29
Medicinsk cannabis mod angst og uro.....	30
Medicinsk cannabis mod epilepsi.....	31
Medicinsk cannabis mod Parkinsons.....	31
Effekten af medicinsk cannabis på søvn.....	32
Styrker og svagheder ved den registerbaserede evaluering af forsøgsordningen.....	32
Konklusion og take-home messages fra registerstudiet.....	34
Effekt af og sikkerhed ved medicinsk cannabis – kvantitativ dataindsamling.....	36
Metode for den kvantitative dataindsamling.....	36
Udvælgelse af populationen der har modtaget medicinsk cannabis.....	36
Udvælgelse af kontroller.....	36
Dataindsamling.....	36
Statistik og analyser.....	37
Resultater af den kvantitative dataindsamling.....	37
Sammenligning af alle brugere af medicinsk cannabis med kontroller.....	39
Sammenligning af nuværende brugere af medicinsk cannabis med kontroller.....	41
Sammenligning med propensity score matchede kontroller.....	41
Sammenfatning og diskussion af de kvantitativt indsamlede data.....	43
Styrker og svagheder ved de kvantitativt indsamlede data vedrørende medicinsk cannabis.....	45
Konklusion og take-home messages fra de kvantitativt indsamlede data.....	45
Medicinsk cannabis – kvalitativ evaluering af oplevede effekter og bivirkninger.....	46
Rekruttering.....	46
Patienterne.....	48
Metode.....	48
Afgrænsning.....	49

Holdninger til og erfaringer med forsøgsordningen.....	49
Dyr medicin.....	49
Vigtigt at medicinsk cannabis er lovligt og kontrolleret .....	50
Erfaringer med at få læger til at udskrive medicinsk cannabis .....	52
Læger anbefaler patienter at købe cannabis over nettet .....	53
Anmeldelse til Styrelsen for Patientsikkerhed .....	54
Effekt på kvalme ved kemoterapi.....	55
Oplevelse af effekt på smerter .....	57
Stor smertestillende effekt på indikation.....	58
Moderat smertestillende effekt på indikation .....	59
Ingen smertestillende effekt på indikation .....	60
Effekt på søvn .....	62
Søvn før og efter medicinsk cannabis.....	63
Medicinsk cannabis hjælper på søvnforstyrrelse ved psykisk sygdom .....	64
Reduceret migræne hos patienter med fibromyalgi.....	66
Bivirkninger.....	67
Euforiserende virkning .....	68
Euforiserende effekt: Positiv effekt eller negativ bivirkning .....	68
Flertydig effekt: Bivirkning om dagen og positiv effekt om aftenen.....	71
Svimmelhed .....	71
Kvalme og oplevelse af at læge ikke tog bivirkninger seriøst.....	72
Akut indlæggelse på hospital.....	73
Indrapportering af bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.....	74
Færre bivirkninger ved medicinsk cannabis end anden medicin .....	74
Medicinsk cannabis igangsætter en positiv forandrings spiral .....	76
Andre afledte effekter: Psykisk, socialt og kognitivt .....	76
Konklusion og take-home messages fra de kvalitative interviews.....	78

Samlet konklusion og anbefalinger vedrørende forsøgsordningens fremtid.....	81
Smerter .....	81
Multipel sklerose .....	81
Cancer og kemoterapi-relateret kvalme .....	82
Angst, depression, psykose og cannabis-misbrug .....	82
Søvn .....	83
Andre indikationer, herunder Parkinsons og epilepsi .....	83
Andre konklusioner vedrørende forsøgsordningen med medicinsk cannabis.....	83
Referencer .....	85

## Rapportens forfattere

Denne rapport er skrevet af Carsten Hjorthøj og Christine Merrild Posselt, begge ansat ved Region Hovedstadens Psykiatri, Psykiatrisk Center København. Bevillingen fra satspuljemidlerne fra puljen "Erfaringsopsamling med medicinsk cannabis pulje 2" under Sundheds- og Ældreministeriet til at gennemføre evalueringen blev givet til Carsten Hjorthøj, som er ansat som forskningsleder og seniorforsker ved forskningsenheden *Copenhagen Research Center for Mental Health – CORE*, Psykiatrisk Center København samt som lektor ved Københavns Universitet. Christine Merrild Posselt er ansat som psykolog ved forskningsenheden *Copenhagen Research Center for Mental Health – CORE*, Psykiatrisk Center København. Denne afsluttende, samlede rapport af de tre delstudier er skrevet i ligeligt samarbejde mellem Christine Merrild Posselt og Carsten Hjorthøj.

## Taksigelser

Vi ønsker at takke Sundheds- og Ældreministeriet for bevillingen til at gennemføre de tre delstudier, der ligger til grund for denne rapport. Vi ønsker også at takke de mange patienter (både brugere af medicinsk cannabis og kontrolgruppen), der har taget sig tid til at snakke med os. Vi ønsker også at takke forskningsassistent Benedikte Kudahl forskningsassistent Marie Eva Berg for deres gigantiske arbejde med blandt andet indsamling af data. En meget stor tak skal også gives til studentermedhjælperne Natascha Larsen og Ingrid Rose Maclean Nyegaard for hurtig og effektiv transskribering af de kvalitative interviews, ofte med kort varsel. En særlig tak skal også gives til psykolog Peter La Cour for faglig sparring og til professor Merete Nordentoft for at stille forskningsfaciliteter til rådighed. Stor tak til professor Peter Christian Leutscher, der har været yderst hjælpsom og kvalificeret vores viden om international forskning i bivirkninger ved medicinsk cannabis. Endelig vil vi gerne takke alle medlemmerne af Klinisk Cannabis Forum for faglig sparring og socialt samvær. Rapportens forsidebillede er kreeret af Chuck Herrera fra Pixabay (<https://pixabay.com/da/users/cheifyc-184487/>).

## Baggrund

Interessen for brug af cannabis til medicinske formål har været voksende både internationalt og i Danmark i en årrække. I Danmark opstartede man fra politisk side en forsøgsordning med medicinsk cannabis den 1. januar 2018. I den forbindelse blev der via satspuljemidlerne fra Sundheds- og Ældreministeriet udmøntet en pulje til forskning i den danske forsøgsordning. Nærværende rapport er udarbejdet af forskere ved Psykiatrisk Center København med midler fra denne pulje.

Forsøgsordningen omfatter reelt kun de såkaldt helplantebaserede produkter, der indeholder alle de molekyler, der findes i cannabis-planten: Både de kendte som THC og cannabidiol (herefter kaldet CBD), og en række mindre kendte såkaldte cannabinoider, terpener og flavinoider. Således er den medicinske cannabis, der er omfattet af forsøgsordningen, blot en delmængde af den større gruppe produkter der ofte kaldes cannabis-baseret medicin. Denne gruppe indeholder også det godkendte lægemiddel Sativex (og Epidiolex, der dog ikke er godkendt til brug i Danmark), cannabinoid-baserede lægemidler på udleveringstilladelse, samt magistrelt fremstillet THC, CBD eller blandinger deraf. Disse lægemidler har også været tilgængelige på det danske marked, inden forsøgsordningen trådte i kraft. Baseret på tidligere opgørelser af indløsninger af recepter på cannabis-baseret medicin, har to ting dog hurtigt stået klart: Dels er indløsningen af recepter på især magistrelt fremstillede cannabinoider steget kraftigt efter forsøgsordningens igangsættelse; og dels består en meget stor andel af udskrevne recepter på cannabis-baseret medicin faktisk ikke af de produkter, der reelt er omfattet af forsøgsordningen. Endvidere tyder meget på, at størstedelen af patienter ikke skelner mellem de forskellige typer af produkter, bortset fra hvad angår indholdet af THC og CBD. Derfor omhandler denne rapport alle de ovenstående produkter. For en nemheds skyld anvendes begreberne "cannabis-baseret medicin" og "medicinsk cannabis" fremadrettet synonymt.

## Rapportens fokusområder

I forhold til de krav der findes om afprøvning af effekt af mulige bivirkninger af konventionel medicin i store dobbeltblindede lodtrækningsforsøg, forelå der inden forsøgsordningen blev igangsat kun sparsom viden om, hvor effektiv og sikker medicinsk cannabis er at anvende. Derfor er læger heller ikke forpligtet til at udskrive medicinsk cannabis. Lægemiddelstyrelsen fremhævede dog forud for forsøgsordningen fire sygdomme (kaldet indikationer), hvor medicinsk cannabis kunne være relevant at anvende. Disse er:

1. Smertefulde spasmer ved multipel sklerose
2. Smertefulde spasmer ved rygmærskade
3. Kvalme efter kemoterapi hos kræftpatienter
4. Neuropatiske smerter, altså smerter forårsaget af sygdomme i hjerne, rygmær eller nerver

Denne evaluering har derfor haft til formål at afdække effekterne af medicinsk cannabis på de sygdomme, patienterne har anvendt produkterne til. Vi har undersøgt både de fire ovenstående indikationer samt andre indikationer, patienter har modtaget medicinsk cannabis for under forsøgsordningen. Derudover har vi ønsket at afdække mulige bivirkninger ved anvendelsen. Dette kunne relateres til for eksempel misbrug, psykiatiske symptomer og kognitive forstyrrelser såsom koncentrationsbesvær og dårligere evne til at løse opgaver. Endelig har især psykiatrisk forskning og søvnforskning indikeret mulige såkaldte *uspecifikke effekter*, altså positive effekter, der ikke er direkte relateret til de indikationer, patienterne får udskrevet medicinsk cannabis for. Det kunne for eksempel dreje sig om angstdæmpende og søvnregulerende effekter.

### Kort introduktion til rapportens tre forskningsprojekter

For at få den bedst mulige og mest dækkende evaluering af forsøgsordningen har vi valgt at opsætte tre adskilte, om end tæt sammenhængende, forskningsprojekter. Disse er skitseret kort i nedenstående tabel. Metoderne for hvert enkelt forskningsprojekt udfoldes i dybden på de efterfølgende sider i rapporten.

Delprojekt	Hvem inkluderes?	Fordele?	Ulemper?
Register-studie	Alle patienter, der har indløst mindst en recept på medicinsk cannabis, samt dertil matchede kontroller, der ikke har brugt medicinsk cannabis	Alle er med i studiet – de behøver ikke sige ja eller nej, og derfor risikerer vi ikke, at kun en bestemt type mennesker deltager	Registrene har kun begrænsede oplysninger om effekt og bivirkninger og giver derfor ikke nødvendigvis det fulde billede
Kvantitativ dataindsamling	Tilfældigt udvalg af patienter og kontroller beskrevet under register-studiet	Det er muligt at få dybdegående information om præcis de parametre, vi på forhånd regner med at kunne se effekter og bivirkninger på, uden at det står i de danske registre	Der er risiko for, at kun visse patienter ønsker at deltage – fx dem, der er mest positive for medicinsk cannabis og de kontroller, der er mest negative. Det ville give resultater, der ikke nødvendigvis er dækkende for alle
Kvalitativ analyse	Udvalgte patienter, der bruger eller har brugt medicinsk cannabis	Vi kan få den dybest mulige information om hvad mennesker, der bruger eller har brugt medicinsk cannabis, har haft af oplevelser og tanker om produktet – også vedrørende parametre, vi ikke selv havde regnet med	Kvalitative studier er små og dermed ikke repræsentative for alle. Endvidere er det svært at lave en meningsfuld kontrolgruppe



## Rapportens opbygning

Rapporten er bygget op således, at først præsenteres de tre del-forskningsprojekter enkeltvis. Dette gøres ved at først præsenteres og diskuteres den registerbaserede undersøgelse; dernæst præsenteres og diskuteres resultaterne af den kvantitative dataindsamling; og endelig præsenteres og diskuteres resultaterne af den kvalitative analyse. Hver af de tre delstudier afsluttes med en opsummering af delstudiets væsentligste fund. Endelig følger en kort opsamling og konklusion baseret på de tre delprojekter. Løbende gennem rapporten suppleres i relevant omfang med viden fra andre studier, typisk fra andre lande, men fokus vil være på resultaterne af egne forskningsresultater. Afslutningsvis vil rapportens forfattere komme med anbefalinger vedrørende fremadrettet forskning.

## Forklaring af begrebet "statistisk signifikans"

Rapporten er forsøgt skrevet i et sprog, der er forståeligt af lægfolk. Dog har det været nødvendigt at anvende begrebet *statistisk signifikans*, der kan kræve en kort forklaring for korrekt forståelse: Begrebet *statistisk signifikans* henviser til, hvorvidt det er sandsynligt, at en forskel mellem brugere af medicinsk cannabis og kontroller blot skyldes statistiske tilfældigheder. Det har således ikke noget at gøre med, hvorvidt et resultat er klinisk betydningsfuldt. Niveauet af statistisk signifikans kvantificeres ofte ved en såkaldt p-værdi. Groft sagt kan man sige, at jo lavere en p-værdi er, jo mindre sandsynligt er det, at en forskel mellem brugere af medicinsk cannabis og kontroller blot skyldes en statistisk tilfældighed. Traditionelt bruger man 0,05 som grænse, hvor p-værdier under 0,05 kaldes statistisk signifikante, og p-værdier over 0,05 kalder insignifikante. Tallet 0,05 er sådan set grebet ud af den blå luft. I virkeligheden er p-værdien et procenttal, der skal fortolkes som følger: *Hvis der i virkeligheden IKKE er forskel på brugere af medicinsk cannabis og kontroller på et givet udfald, hvor sandsynligt er det så at lave en stikprøve, der viser den slags forskel, vi har fundet.* Så hvis vi fx har et resultat, der viser, at brugere af medicinsk cannabis er mere tilfredse med behandlingen end kontroller, med en p-værdi på 0,006, så betyder det: *Hvis brugere af medicinsk cannabis og kontroller i virkeligheden er lige tilfredse med deres behandling, så er der 0,6% (0,006\*100) chance for, at vi alligevel i en stikprøve kunne finde den forskel i tilfredshed, vi har fundet.* Eller med andre ord: *Hvis brugere af medicinsk cannabis og kontroller i virkeligheden er lige tilfredse med deres behandling, og vi laver 1000 stikprøveundersøgelser om emnet, så vil 6 af disse stikprøver fejlagtigt vise den slags resultat, vi har fundet, mens de øvrige 994 (korrekt) ikke vil vise forskel mellem grupperne.* Vi kan selvfølgelig ikke vide, om vores resultater lige er blandt de 6 ud af 1000, der viser en forskel mellem grupperne, selv hvis der i virkeligheden ikke skulle være en. Men traditionelt stoler vi mere på resultater med p-værdier under 0,05. Hvorvidt man lige synes

0,05 er det "magiske" tal, man skal kigge efter, er selvfølgelig en smagssag; men faktum er i hvert fald, at jo lavere p-værdien er, jo mindre sandsynligt er det at den forskel, vi finder, i virkeligheden er forkert.

P-værdier har rigtig meget at gøre med, hvor stor en undersøgelse man har lavet. Derfor kan det være svært at sammenligne p-værdier fra den register-baserede undersøgelse med p-værdier fra den kvantitative dataindsamling. Og her er det værd at huske på, at statistisk signifikans ikke nødvendigvis siger noget om *klinisk vigtighed*. I et stort nok datasæt vil selv meget små ubetydelige forskelle nemlig alligevel nemt kunne opnå meget lave p-værdier. Når man kigger på en forskel mellem to grupper, i denne rapport eller andre videnskabelige undersøgelser, skal man derfor *både* kigge på, hvor stor og eventuelt vigtig forskellen mellem grupperne er, *og* på p-værdien der siger noget om, hvorvidt en eventuelt klinisk vigtig forskel måske alligevel bare kan være udtryk for en statistisk tilfældighed.

## Effekt af og sikkerhed ved medicinsk cannabis – registerstudie

### Metode – registerstudiet

Dette delstudie er muligt grundet de danske registre, som alle kan kobles sammen via det unikke CPR-nummer<sup>1</sup>.

### Udvælgelse af populationen der har modtaget medicinsk cannabis

Studiepopulationen er defineret som alle individer, der har indløst mindst en recept på medicinsk cannabis siden 1. januar 2018. Disse oplysninger er tilgængelige i Lægemiddeldatabasen<sup>2</sup>. Indløste recepter i Lægemiddeldatabasen indeholder enten en såkaldt ATC-kode og/eller et varenummer. Nedenstående tabel viser, hvilke ATC-koder og varenumre der er blevet brugt i register-undersøgelsen.

ATC-kode	Beskrivelse
N02BG10	"Cannabinoider"
A04AD10	"Dronabinol" (THC)
A04AD11	"Nabilone"
Varenummer	
685321	Dronabinol (THC)+CBD, orale dråber, 10+25 mg/ml, 30 ml
686749	Nabilone, kapsler, 1 mg, 20 stk.
686750	Dronabinol (THC), orale dråber, 25 mg/ml, 3 ml
686751	Dronabinol (THC), orale dråber, 25 mg/ml, 10 ml
686752	Dronabinol (THC), kapsler, 2,5 mg, 60 stk.
686753	Cannabidiol, orale dråber, 50 mg/ml, 10 ml
686754	Cannabidiol, orale dråber, 50 mg/ml, 30 ml
686755	Cannabidiol, tabletter, 10 mg, 50 stk.
686756	Marinol, kapsler, 2,5 mg, 60 stk.
686757	Dronabinol (THC), orale dråber, 25 mg/ml, 30 ml
686758	Cannabidiol, orale dråber, 10 mg/ml, 10 ml
686759	Cannabidiol, orale dråber, 10 mg/ml, 100 ml
686760	Cannabidiol, orale dråber, 300 mg/ml, 30 ml
686761	Dronabinol (THC)+CBD, kapsler, 2,5/5 mg, 50 stk.
686762	Cannabidiol, orale dråber, 100 mg/ml, 30 ml
686770	Bedrocen "CannGros", urtete, 1 gram ca. 220 mg dronabinol (THC) og <10 mg cannabidiol, 5g
686771	Bediol "CannGros", urtete, 1 gram ca. 63 mg dronabinol (THC) og ca. 80 mg cannabidiol, 5g
686772	Cannabidiol dråber "Stenocare", <2 mg/ml dronabinol (THC) og 25 mg/ml cannabidiol, 40 ml, udgået 23. september 2019
686773	Dronabinol (THC) + CBD-dråber "Stenocare", 12,5 mg/ml dronabinol (THC) og 12,5 mg/ml cannabidiol, 40 ml, udgået 23. september 2019
686774	Dronabinol (THC) dråber "Stenocare", 25 mg/ml dronabinol (THC) og <2 mg/ml cannabidiol, 40 ml, udgået 23. september 2019
686775	Bedica "CannGros", urtete, 1 gram ca. 140 mg dronabinol (THC) og <10 mg cannabidiol, 5g

4.666 individer havde på udtrækstidspunktet indløst mindst en recept med et af ovenstående varenumre eller ATC-koder. For næsten halvdelen af disse (2.271) var det ikke muligt at identificere en indikation ud fra recepternes indikations-felt; det var simpelthen efterladt blankt. I disse tilfælde kiggede vi først på, om individerne i samme periode havde indløst en recept på anden medicin med en indikation, der kunne svare til medicinsk cannabis. I disse tilfælde ekstrapolerede vi denne information til også at være gældende for brugen af medicinsk cannabis. Herefter manglede 231 individer stadig en indikation. Disse personer blev slået op i Landspatientregistret for at vurdere, om de havde fået stillet diagnoser i hospitalsvæsenet (ambulant eller under indlæggelse), der kunne være en af indikationerne for brug af medicinsk cannabis<sup>3</sup>. For 106 patienter var det stadig ikke muligt at identificere hvilken indikation, der lå bag brugen af medicinsk cannabis.

### Udvælgelse af kontroller

Det er ikke meningsfuldt at lave en evaluering af brugere af medicinsk cannabis uden at sammenligne dem med kontroller, der ikke har brugt medicinsk cannabis. Dette havde optimalt set været gjort i et dobbeltblindet lodtrækningsforsøg, men i mangel heraf har vi i denne evaluering valgt at gøre brug af en metode kaldet *propensity score matching*<sup>4</sup>. Lodtrækningsforsøg sikrer, at alle faktorer, der ellers kunne påvirke udfaldet, fordeles ligeligt mellem grupperne, således at eventuelle forskelle kun kan tilskrives behandlingen, i dette tilfælde medicinsk cannabis. Når dette ikke er muligt, anses *propensity score matching* ofte for at være det bedste alternativ. Normalt ville matchning betyde, at man for hver person, der havde fået medicinsk cannabis, fandt en person af samme køn, samme alder, med samme sygdomsmønster osv. at sammenligne med. Der er dog potentielt så mange ting (kaldet variabler), man gerne vil matche på, at det i praksis kan være umuligt at finde en passende kontrol, selv hvis man bruger de landsdækkende danske registre som datagrundlag. Her kan man anvende *propensity score matching* i stedet. Uden at gå ind i en matematisk redegørelse for metoden, så tillader den at samle information fra et næsten vilkårligt antal variabler i en enkelt variabel, der så kan bruges til at matche på. Derudover er det naturligvis muligt at lave eksakt match på øvrige variabler. I dette delprojekt har vi således lavet eksakt match på den indikation, case-populationen havde fået udskrevet medicinsk cannabis for – hver case er således blevet matchet til en kontrol, der har indløst en recept på konventionel medicin siden 1. januar 2018, med samme indikation. For at undgå lette smertetilstande blev recepter på paracetamol og ibuprofen ikke inkluderet (ATC N02BE\* og M01AE\*). De 106 cases for hvem en indikation ikke kunne identificeres lod vi matche (med *propensity score* metoden), uden at skele til indikation, til en kontrol der havde indløst en recept på konventionel medicin i perioden, for en indikation der kunne være brugt medicinsk cannabis for.

Udover denne eksakte match er følgende variabler inddraget i *propensity score matchningen*:

1. Diagnoser på somatisk sygdom diagnosticeret eller behandlet i 2017
  - a. Dette er identificeret i Landspatientregistret ved hjælp af ICD-10 koder<sup>3</sup>. ICD-10 koder er inddelt i kapitler, hvor fx kapitel A og B omhandler infektionssygdomme, kapitel C omhandler cancer, osv. Det blev opgjort, om en person havde en diagnose i hvert af disse kapitler i 2017, samt antallet af kapitler en person havde diagnoser i, i 2017.
2. Diagnoser på psykiatrisk sygdom diagnosticeret eller behandlet i 2017
  - a. Dette er identificeret i den psykiatriske del af Landspatientregistret ved hjælp af ICD-10 koder<sup>5</sup>. De psykiatriske ICD-10 koder er underinddelt i kapitlerne F0 til F9, hvor fx F1 er alkohol- og stofmisbrug, F2 er psykotiske sygdomme osv. Det blev opgjort, hvor mange kapitler en person havde diagnoser i, i 2017.
3. Antal indlæggelser og ambulante kontakter på somatiske afdelinger i 2017
4. Antal indlæggelser på psykiatriske afdelinger i 2017
5. Antal besøg til egen læge og privatpraktiserende speciallæger i 2017<sup>6</sup>
6. Antal indløste recepter i 2017 (uanset indikation og både medicinsk cannabis og andre typer medicin)
7. Bopælskommune 1. januar 2018
8. Køn og fødselsår

Endvidere skulle kontroller være i live på den dato, hvor cases indløste deres første recept på medicinsk cannabis siden 1. januar 2018. I visse tilfælde var det ikke muligt at anvende alle de ovenstående variabler i propensity score matchningen. Dette skyldtes oftest et matematisk problem, hvor der var fuld overensstemmelse mellem en variabel og case-status. I disse tilfælde blev de pågældende variabler fjernet fra propensity score matchningen. For enkelte cases kunne en passende kontrol ikke findes, og det endelige datasæt består derfor af 4.597 brugere af medicinsk cannabis (cases) og 4.597 kontroller. Vi opdelte cases i, hvorvidt de kun havde brugt rene eller næsten-rene CBD-produkter, om de havde brugt blandede CBD+THC-produkter, eller om de havde brugt rene eller næsten-rene THC-produkter.

### Effekt- og sikkerhedsmål

Vi undersøgte effektmål relateret til smerter, spasticitet, kvalme og opkast, infektioner, mave-tarm symptomer, forbrug af medicin, forbrug af hospitalsvæsenet (den sekundære sundhedssektor), forbrug af den primære sundhedssektor (egen læge, privatpraktiserende speciallæger, m.m.), samt arbejdsevne. Vi målte også på potentielle bivirkninger, nemlig hashpsykoser, cannabis-misbrug, symptomer på affektiv lidelse (depression eller angst) samt psykotiske lidelser, selvskadende handlinger, blodpropper samt død. Tabellen nedenfor giver et overblik over definitionen af disse effektmål.

Outcome	Koder	Forklaring	Register
Smerte	ATC-koder N02*, M02*	Smertestillende	LMDB
	ATC-koder A03D* og A03EA*	Kombineret smertestillende og antispasmodika	LMDB
	ATC-koder M01*	Anti-inflammatorisk og antireumatisk medicin, herunder NSAID	LMDB
	ATC-koder M03*	Muskelflappers	LMDB
	ATC-koder C01BB01, C05AD01, D04AB01, N01BB02, R02AD02, S01HA07, S02DA01, og N01BB52	Lidokain	LMDB
	Cannabis-baseret medicin		
Gabapentin (smertemål)	ATC-kode N03AX12	Gabapentin, kun analyseret for patienter med neuropatiske smerter	LMDB
Spasticitet	Indikationer relateret til multipel sklerose, spasticitet eller Parkinsons	Antispasticitet	LMDB
	Cannabis-baseret medicin		
Kvalme og opkast	ATC-koder A04*	Antiemetika og kvalmestillende	LMDB
	ATC-koder N07C*	Antivertigo-medicin	LMDB
	Cannabis-baseret medicin		
Infektioner	ATC-koder J* undtagen J07 (vacciner), A01AB*, A02BD*, A07A*, D06*, D09AA*, D10AF*, G01*, P*, R02AA*, R02AB*, R05*, S01A*, S02A* og S03A*	Systemiske anti-infektiva, herunder antibiotika, antiseptika til peroralt brug, antiparasitika osv.	LMDB
	ICD-10 koder A*, B*, L00-L08	Indlæggelser for infektioner	LPR
Gastrointestinelle lidelser	ATC-koder A03*, A06*, A07*	Medicin mod funktionelle gastrointestinelle lidelser, forstoppelse og diarré	LMDB
	ICD-10 koder K20-K93	Indlæggelser for gastrointestinelle lidelser	LPR
Samlet medicinforbrug	Alle ATC-koder	-	LMDB
Samlet forbrug af sekundærsektoren		Indlæggelser, skadestue-besøg og ambulante kontakter	LPR og LPR-PSYK
Samlet forbrug af primærsektoren		Antal kontakter i primærsektoren, herunder egen læge	SSR
Arbejdsevne	-	-	DREAM
Mulige bivirkninger			
Hashpsykose	ICD-10 F12.5	-	LPR og LPR-PSYK
Cannabis-misbrug	ICD-10 F12.1 og F12.2	-	LPR og LPR-PSYK
Symptomer på angst og depression	ICD-10 F3* og F4*	-	LPR og LPR-PSYK
	ATC-koder N06A*, N05B*	Antidepressiva, anxiolytika, benzodiazepiner m.m.	LMDB
Symptomer på psykose	ICD-10 F2*	-	LPR og LPR-PSYK
	N05A*	Antipsykotika	LMDB
Selvmoedsforsøg og selvskaade	ICD-10 koder X60-X84 og Y10-Y34	Selvskaade	LPR og LPR-PSYK
Trombose (blodpropper)	ICD-10 koder I21, I22, I24.0, I26, I51.3, I63, I65, I66, I67.6, I74, I81, I82, D73.5, K76.3, M62.2, N28.0, Z03.4	-	LPR
Død uanset årsag			CPR

LMDB=Lægemiddeldatabasen; LPR=Landspatientregistret; LPR-PSYK=Den psykiatriske del af LPR; SSR=Sygesikringsregistret

## Statistik

De fleste opgørelser af medicinforbrug blev foretaget ved at udregne DDD (defined daily doses), som hver person i undersøgelsen havde modtaget af den pågældende type medicin. Undtagelsen herfra var den samlede medicin-opgørelse, hvor antal indløste recepter i stedet blev analyseret. Data blev analyseret med betinget Poisson regression eller, hvis forudsætningerne for denne analyseform ikke var opfyldt, betinget

negativ binomial regression. Tid-til-event data (fx tid til død eller behandling for depression) blev analyseret med stratificeret Cox regression. Alle disse tre analysemetoder inkluderer information om de individuelt matchede cases og kontroller, hvorved der automatisk bliver justeret for al informationen anvendt i matchningen. Da der, matchningen til trods, stadig var forskelle mellem cases og kontroller på brug af egen læge i 2017, ambulante psykiatriske kontakter i 2017, og modtagelse af understøttelse i 2017, justerede vi yderligere alle analyserne for disse variabler.

Vi gennemførte sensitivitets-analyser, hvor vi ekskluderede cases, der havde indløst deres første recept for medicinsk cannabis, efter at de var blevet indlagt på et hospice, samt deres tilhørende kontroller. Resultaterne af disse sensitivitets-analyser var stort set identiske med det ovenstående og bliver derfor ikke gennemgået nærmere i rapporten.

## Resultater – registerstudiet

	Cases (n=4.597)	Kontroller (n=4.597)	P
Kvinder	2.891 (62,9%)	2.928 (63,7%)	0,42
Alder	59,3 (15,8)	58,8 (17,9)	0,22
Somatiske kapitler	3,3 (2,3)	3,3 (2,4)	0,95
Psykiatriske diagnoser	209 (4,5%)	226 (4,9%)	0,40
Antal somatiske indlæggelser	1,0 (2,2)	1,0 (2,1)	0,24
Mindst en somatisk indlæggelse	1.726 (37,5%)	1.702 (37,0%)	0,61
Antal psykiatriske indlæggelser	0,01 (0,17)	0,02 (0,39)	0,33
Mindst en psykiatrisk indlæggelse	43 (0,9%)	40 (0,9%)	0,74
Ambulante kontakter, somatisk	9,6 (13,3)	8,9 (14,7)	0,02
Ambulante kontakter, psykiatrisk	0,4 (3,1)	0,4 (3,1)	0,88
Besøg primærsektor	37,3 (30,8)	31,1 (27,7)	<0,001
Indløste receptor	37,5 (38,0)	37,9 (48,3)	0,68
Uger med understøttelse i 2017	44,2 (17,4)	39,7 (20,6)	<0,001
Bopæl			0,38
København / Frederiksberg	750 (16,3%)	766 (16,7%)	
Øvrige Region H	1.605 (34,9%)	1.607 (35,0%)	
Region Sjælland	850 (18,5%)	783 (17,0%)	
Fyn	281 (6,1%)	330 (7,2%)	
Syd- og Midtjylland	391 (8,5%)	401 (8,7%)	
Østjylland	426 (9,3%)	432 (9,4%)	
Nordjylland	209 (4,5%)	196 (4,3%)	
Ukendt	85 (1,8%)	82 (1,8%)	
Indikation			1,00 (nøjagtigt match)
Smerter	924 (20,1%)	924 (20,1%)	
Neuropatiske smerter	1.817 (39,5%)	1.817 (39,5%)	
Multipel sklerose	325 (7,1%)	325 (7,1%)	
Angst	27 (0,6%)	27 (0,6%)	
Cancer	297 (6,5%)	297 (6,5%)	
Cancer+smerte	481 (10,5%)	481 (10,5%)	
Epilepsi	72 (1,6%)	72 (1,6%)	
Parkinsons	18 (0,4%)	18 (0,4%)	
Spasticitet m.v.	434 (9,4%)	434 (9,4%)	
Ukendt / andet	202 (4,4%)	202 (4,4%)	

Vi inkluderede 4.597 brugere af cannabis-baseret medicin, og disse blev matchet til 4.597 kontroller som beskrevet tidligere. Tabellen på forrige side viser baggrundskarakteristika for disse individer. Omkring to tredjedele var kvinder, og gennemsnitsalderen ved første indløste recept var 59,3 år for cases og 58,8 år for kontroller. Der var 12 tilfælde af registrerede selvmordsforsøg, fordelt med 5 blandt brugere af cannabis-baseret medicin og 7 blandt kontroller. Ingen patienter, i nogen af grupperne, blev diagnosticeret med hashpsykose. Der blev fundet 7 tilfælde af diagnosticeret cannabis-misbrug, men seks af disse optrådte i kontrolgruppen. Alle resultater i nedenstående tabeller er incidens rate ratioer (IRR), med mindre andet er angivet.

### Patienter med neuropatiske smerter

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,10 (0,90-1,35), p=0,35	1,30 (1,13-1,48), p<0,001	1,62 (1,45-1,81), p<0,001	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	1,09 (0,69-1,73), p=0,72	1,15 (0,89-1,50), p=0,29	1,30 (1,05-1,62), p=0,02	p=0,07
Gabapentin	1 (ref.)	0,68 (0,45-1,02), p=0,06	0,57 (0,38-0,86), p=0,01	0,57 (0,44-0,72), p<0,001	p<0,001
Medicin	1 (ref.)	0,95 (0,81-1,10), p=0,46	0,97 (0,88-1,07), p=0,56	1,09 (1,01-1,17), p=0,03	p=0,11
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	0,89 (0,76-1,04), p=0,14	0,88 (0,80-0,98), p=0,02	0,90 (0,83-0,98), p=0,01	p=0,005
Sengedage inf.	1 (ref.)	0,55 (0,13-2,31), p=0,41	0,55 (0,21-1,44), p=0,22	0,51 (0,25-1,06), p=0,07	p=0,24
Ambulant behandlede infektioner	1 (ref.)	0,19 (0,03-1,43), p=0,11	0,30 (0,10-0,88), p=0,03	0,55 (0,29-1,03), p=0,06	p=0,03
Medicin inf.	1 (ref.)	1,05 (0,72-1,51), p=0,81	0,82 (0,54-1,24), p=0,34	0,91 (0,72-1,16), p=0,45	p=0,70
Medicin GI	1 (ref.)	1,07 (0,58-1,99), p=0,83	1,55 (0,97-2,48), p=0,07	1,21 (0,81-1,81), p=0,35	p=0,23
Sengedage	1 (ref.)	0,34 (0,20-0,57), p<0,001	0,63 (0,48-0,83), p=0,001	0,68 (0,55-0,83), p<0,001	p<0,001
Ambulante kontakter	1 (ref.)	0,87 (0,52-1,45), p=0,59	1,07 (0,85-1,33), p=0,57	0,88 (0,74-1,05), p=0,16	p=0,43
Skadestue	1 (ref.)	0,75 (0,38-1,50), p=0,42	0,82 (0,59-1,15), p=0,26	0,64 (0,48-0,85), p=0,003	p=0,02
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	1,34 (0,33-5,39), p=0,68	1,10 (0,26-4,71), p=0,90	0,47 (0,22-0,99), p=0,05	p=0,23
Egen læge	1 (ref.)	1,09 (1,00-1,18), p=0,04	1,12 (1,04-1,20), p=0,002	1,04 (0,99-1,09), p=0,14	p=0,002
Sovemedicin	1 (ref.)	3,97 (2,65-5,95), p<0,001	4,09 (3,06-5,47), p<0,001	6,25 (4,95-7,87), p<0,001	p<0,001
Konv. sovemedicin	1 (ref.)	2,08 (1,30-3,32), p=0,002	1,38 (0,97-1,98), p=0,08	1,77 (1,35-2,31), p<0,001	p<0,001
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,31 (0,23-0,41), p<0,001	HR=0,29 (0,23-0,36), p<0,001	HR=0,32 (0,28-0,38), p<0,001	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,34 (0,19-0,60), p<0,001	HR=0,15 (0,09-0,24), p<0,001	HR=0,15 (0,10-0,20), p<0,001	p<0,001
Trombose	1 (ref.)	0,83 (0,15-4,77), p=0,84	0,07 (0,01-0,33), p=0,001	0,09 (0,03-0,24), p<0,001	p<0,001
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,01 (0,95-1,06), p=0,80	1,01 (0,98-1,05), p=0,47	1,00 (0,97-1,03), p=0,88	p=0,89
Død	1 (ref.)	HR=0,50 (0,24-1,04), p=0,06	HR=1,70 (0,91-3,19), p=0,10	HR=0,70 (0,42-1,17), p=0,18	p=0,04



Der sås et lavere forbrug af medicin udover medicinsk cannabis blandt brugere af blandet CBD+THC samt brugere af ren eller næsten ren THC sammenlignet med kontroller, blandt patienter med neuropatiske smerter. Alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis havde væsentligt færre sengedage end kontroller, med den største reduktion blandt brugere af CBD. Der sås dog for begge grupper et øget forbrug af smertestillende medicin sammenlignet med kontroller, og for brugere af THC sås også et øget forbrug af opioider efter opstart på medicinsk cannabis, sammenlignet med kontroller. Alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis brugte mindre gabapentin end kontrolgruppen, dog ikke helt statistisk signifikant for brugere af ren eller næsten ren CBD. Der var tendens til færre ambulante kontakter for infektioner blandt brugere af blandet CBD+THC samt THC sammenlignet med kontroller. Der var et markant øget brug af sovemedicin i alle tre grupper af brugere med medicinsk cannabis, inklusiv et øget forbrug af konventionel sovemedicin. Brugere af CBD viste en tendens til reduceret dødelighed, og alle tre grupper viste reduceret forekomst af psykose, affektive lidelser samt tromboser (for sidstnævnte dog ikke for CBD). Der var et marginalt øget forbrug af primærsektoren blandt brugere af CBD og blandet CBD+THC.

#### Patienter med uspecificerede smerter

Blandt patienter med uspecificerede smerter havde brugere af ren / næsten-ren CBD og muligvis blandet CBD+THC et øget forbrug af smertemedicin sammenlignet med kontroller, men alle tre grupper havde samme forbrug af opioider som kontrollerne. Brugere af CBD havde et lavere forbrug af medicin udover den medicinske cannabis sammenlignet med kontroller. Brugere af CBD brugte også mindre medicin mod infektioner end kontroller, men havde et marginalt øget forbrug af primærsektoren. Brugere af CBD samt brugere af THC brugte mere sovemedicin (inklusiv medicinsk cannabis) end kontroller, men kun brugere af THC brugte mere konventionel sovemedicin, hvor forbruget i de øvrige to grupper var identisk med det for kontroller. Brugere af CBD brugte mindre medicin for gastrointestinelle lidelser, mens brugere af THC var indlagt flere dage for gastrointestinelle lidelser. Forekomsten af psykoser og affektive lidelser var generelt lavere for alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis, dog ikke statistisk signifikant for blandet CBD+THC hvad angår psykoser. Der var øget dødelighed blandt brugere af blandet CBD+THC samt THC. Brugere af THC havde flere ambulante kontakter i sekundærsektoren end kontroller.

Oversigt over resultater for patienter med uspecificerede smerter

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,33 (1,14-1,54), p<0,001	1,76 (0,98-3,16), p=0,06	1,15 (0,84-1,59), p=0,38	p=0,001
Opioider	1 (ref.)	0,91 (0,64-1,29), p=0,60	1,55 (0,77-3,10), p=0,22	0,92 (0,41-2,08), p=0,85	p=0,61
Medicin	1 (ref.)	0,95 (0,84-1,08), p=0,42	0,99 (0,79-1,23), p=0,90	1,17 (1,05-1,31), p=0,01	p=0,04
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	0,87 (0,77-0,99), p=0,04	0,91 (0,73-1,15), p=0,43	1,03 (0,92-1,16), p=0,62	p=0,15
Ambulant behandlede infektioner	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	1,40 (0,32-6,20), p=0,66	1,42 (0,63-3,16), p=0,40	p=0,86
Medicin inf.	1 (ref.)	0,73 (0,55-0,97), p=0,03	0,75 (0,42-1,34), p=0,33	0,82 (0,60-1,11), p=0,20	p=0,06
Sengedage GI	1 (ref.)	0,55 (0,21-1,44), p=0,22	0,76 (0,18-3,20), p=0,70	2,63 (1,55-4,44), p<0,001	p<0,001
Medicin GI	1 (ref.)	0,62 (0,39-0,99), p=0,04	0,82 (0,38-1,79), p=0,62	0,94 (0,49-1,80), p=0,85	p=0,22
Ambulante kontakter	1 (ref.)	1,08 (0,80-1,45), p=0,61	1,51 (0,81-2,83), p=0,20	1,87 (1,46-2,38), p<0,001	p<0,001
Skadestue	1 (ref.)	0,73 (0,47-1,13), p=0,15	0,97 (0,49-1,92), p=0,94	1,22 (0,82-1,83), p=0,32	p=0,26
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	1,73 (0,33-9,00), p=0,51	6,52 (0,72-58,71), p=0,09	0,38 (0,08-1,83), p=0,23	p=0,20
Egen læge	1 (ref.)	1,10 (1,03-1,19), p=0,01	1,01 (0,91-1,13), p=0,79	1,05 (0,98-1,13), p=0,18	p=0,04
Sovemedicin	1 (ref.)	2,18 (1,45-3,29), p<0,001	6,20 (0,39-98,31), p=0,20	4,01 (2,73-5,87), p<0,001	p<0,001
Konv. sovemedicin	1 (ref.)	0,77 (0,47-1,27), p=0,30	0,90 (0,41-1,97), p=0,79	1,93 (1,23-3,02), p=0,004	p=0,03
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,45 (0,34-0,59), p<0,001	HR=0,52 (0,31-0,87), p=0,01	HR=0,51 (0,40-0,65), p<0,001	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,27 (0,14-0,50), p<0,001	HR=0,54 (0,24-1,20), p=0,13	HR=0,36 (0,23-0,56), p<0,001	p<0,001
Trombose	1 (ref.)	0,27 (0,03-2,89), p=0,28	Kan ikke udregnes	0,46 (0,16-1,26), p=0,13	p=0,15
Uger på understøttelse	1 (ref.)	0,99 (0,95-1,03), p=0,65	1,04 (0,98-1,11), p=0,21	1,03 (0,99-1,06), p=0,18	p=0,30
Død	1 (ref.)	HR=1,64 (0,87-3,10), p=0,13	HR=4,45 (1,35-14,67), p=0,01	HR=1,55 (1,04-2,31), p=0,03	p=0,005

## Resultater for patienter med multipel sklerose

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	2,08 (0,65-6,71), p=0,22	2,80 (2,03-3,86), p<0,001	2,78 (1,27-6,07), p=0,01	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	1,56 (0,65-3,75), p=0,32	1,57 (0,26-9,36), p=0,62	p=0,58
Al antispasmodika	1 (ref.)	0,31 (0,11-0,88), p=0,03	2,66 (1,86-3,81), p<0,001	1,80 (0,98-3,33), p=0,06	p<0,001
Konventionel antispasmodika	1 (ref.)	0,27 (0,09-0,82), p=0,02	2,48 (1,76-3,50), p<0,001	1,60 (0,85-3,01), p=0,14	p<0,001
Medicin	1 (ref.)	1,11 (0,57-2,17), p=0,75	1,64 (1,35-2,00), p<0,001	1,30 (0,78-2,18), p=0,31	p<0,001
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	1,01 (0,50-2,02), p=0,99	1,51 (1,24-1,85), p<0,001	1,06 (0,62-1,80), p=0,84	p=0,001
Sengedage infektioner	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	1,27 (0,44-3,70), p=0,66	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes
Ambulant behandlede infektioner	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	2,27 (0,85-6,08), p=0,10	0,78 (0,09-6,43), p=0,82	p=0,36
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	2,75 (0,50-15,16), p=0,25	1,00 (0,69-1,46), p=0,98	0,82 (0,30-2,27), p=0,70	p=0,69
Medicin GI	1 (ref.)	0,56 (0,03-9,87), p=0,69	2,79 (1,59-4,88), p<0,001	1,26 (0,29-5,38), p=0,76	p=0,004
Ambulante kontakter	1 (ref.)	0,35 (0,19-0,66), p=0,001	0,82 (0,71-0,95), p=0,01	0,72 (0,55-0,96), p=0,02	p<0,001
Skadestue	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	1,25 (0,80-1,97), p=0,33	0,29 (0,10-0,82), p=0,02	p<0,001
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	5,80 (0,47-70,85), p=0,17	26,69 (0,34-2117,87), p=0,14	p<0,001
Egen læge	1 (ref.)	1,40 (0,87-2,25), p=0,17	1,07 (0,97-1,19), p=0,19	1,09 (0,86-1,39), p=0,47	p=0,27
Sovemedicin	1 (ref.)	5,77 (0,90-36,85), p=0,06	9,84 (4,38-22,10), p<0,001	9,54 (2,46-37,01), p=0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	2,64 (0,23-29,86), p=0,43	1,61 (0,81-3,22), p=0,18	1,13 (0,21-6,19), p=0,89	p=0,45
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=1,80 (0,32-10,03), p=0,50	HR=1,20 (0,82-1,75), p=0,35	HR=0,84 (0,35-1,97), p=0,68	p=0,67
Psykose	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	HR=0,77 (0,23-2,58), p=0,67	HR=0,48 (0,03-6,99), p=0,59	p=0,82
Uger på understøttelse	1 (ref.)	0,79 (0,63-1,00), p=0,05	1,02 (0,97-1,08), p=0,37	1,03 (0,90-1,17), p=0,68	p=0,16
Død	1 (ref.)	HR=1,00 (1,00-1,00),	HR=0,54 (0,04-8,27), p=0,66	Kan ikke udregnes	p=0,91

Blandt patienter med multipel sklerose var CBD associeret med et reduceret forbrug af antispasmodika, mens blandet CBD+THC (herunder Sativex) og muligvis THC var associeret med et øget forbrug af antispasmodika. Alle tre typer af medicinsk cannabis var associeret med færre ambulante kontakter sammenlignet med kontroller. Blandet CBD+THC var associeret med et øget forbrug af medicin, selv hvis man ikke medregnede medicinsk cannabis, og også et øget forbrug af medicin mod gastrointestinelle lidelser. Endelig var der en tendens til, at brugere af CBD havde færre uger på understøttelse end kontroller.

## Resultater for patienter med angst og uro

Blandt patienter med angst og uro var THC associeret med et markant lavere forbrug af konventionel sovemedicin sammenlignet med kontroller, mens der ikke sås en sådan association for CBD. Brugere af blandet CBD+THC havde et markant lavere forbrug af medicin end kontroller, også hvis man ikke medregnede den medicinske cannabis. Brugere af CBD havde færre kontakter med primærsektoren, mens brugere af THC havde flere kontakter med primærsektoren, begge sammenlignet med kontroller. Risikoen for behandlingskrævende psykose var markant nedsat for brugere af THC. Brugere af blandet CBD+THC havde markant færre uger på understøttelse end kontroller.

## Oversigt over resultater for patienter med angst og uro

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,49 (0,94-2,36), p=0,09	1,50 (0,85-2,63), p=0,16	2,69 (0,85-8,55), p=0,09	p=0,06
Medicin	1 (ref.)	1,21 (0,70-2,09), p=0,49	0,21 (0,18-0,24), p<0,001	0,80 (0,35-1,85), p=0,60	p<0,001
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	1,12 (0,62-2,02), p=0,70	0,15 (0,13-0,18), p<0,001	0,69 (0,28-1,72), p=0,43	p<0,001
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	3,55 (0,72-17,49), p=0,12	0,40 (0,04-3,76), p=0,42	0,35 (0,12-0,98), p=0,05	p=0,05
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	0,41 (0,12-1,38), p=0,15	Kan ikke udregnes	0,22 (0,03-1,80), p=0,16	p=0,13
Egen læge	1 (ref.)	0,66 (0,48-0,90), p=0,01	1,23 (0,85-1,77), p=0,27	1,72 (1,10-2,71), p=0,02	p=0,002
Sovemedicin	1 (ref.)	6,70 (0,94-47,68), p=0,06	15,61 (2,64-92,34), p=0,002	0,56 (0,15-2,01), p=0,37	p=0,003
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	3,26 (0,40-26,62), p=0,27	Kan ikke udregnes	0,15 (0,04-0,57), p=0,005	p=0,005
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,46 (0,13-1,57), p=0,21	Kan ikke udregnes	HR=0,50 (0,09-2,65), p=0,41	p=0,54
Psykose	1 (ref.)	HR=0,16 (0,02-1,55), p=0,11	Kan ikke udregnes	HR=0,09 (0,01-0,94), p=0,04	p=0,14
Uger på understøttelse	1 (ref.)	0,93 (0,81-1,05), p=0,24	0,20 (0,14-0,30), p<0,001	0,97 (0,85-1,10), p=0,61	p<0,001
Død	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes

## Resultater for patienter med cancer

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,51 (0,80-2,83), p=0,20	3,06 (1,81-5,17), p<0,001	2,61 (1,23-5,55), p=0,01	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	1,33 (0,50-3,52), p=0,57	2,47 (1,42-4,29), p=0,001	2,08 (1,15-3,78), p=0,02	p=0,001
Al kvalmemed.	1 (ref.)	49,86 (15,96-155,73), p<0,001	524,05 (166,12-1653,23), p<0,001	234,32 (61,60-891,27), p<0,001	p<0,001
Konvention kvalmemedicin	1 (ref.)	0,60 (0,19-1,90), p=0,39	10,29 (3,41-30,99), p<0,001	23,41 (7,14-76,74), p<0,001	p<0,001
Medicin	1 (ref.)	1,25 (0,85-1,85), p=0,25	1,94 (1,46-2,57), p<0,001	1,56 (1,18-2,06), p=0,002	p<0,001
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	1,17 (0,78-1,76), p=0,45	1,77 (1,32-2,37), p<0,001	1,37 (1,02-1,83), p=0,04	p<0,001
Ambulant behandlede infektioner	1 (ref.)	1,23 (0,15-10,06), p=0,85	1,17 (0,24-5,67), p=0,84	1,96 (0,62-6,25), p=0,25	p=0,72
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	1,93 (1,14-3,27), p=0,01	2,00 (1,07-3,72), p=0,03	1,96 (1,29-2,96), p=0,002	p<0,001
Medicin GI	1 (ref.)	1,30 (0,53-3,19), p=0,56	1,80 (1,09-2,97), p=0,02	1,40 (0,69-2,83), p=0,35	p=0,09
Ambulante kontakter	1 (ref.)	3,23 (0,58-18,01), p=0,18	2,55 (1,68-3,87), p<0,001	1,76 (1,11-2,76), p=0,02	p<0,001
Skadestue	1 (ref.)	0,99 (0,28-3,49), p=0,99	1,45 (0,64-3,28), p=0,38	0,70 (0,30-1,62), p=0,41	p=0,57
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	0,17 (0,04-0,79), p=0,02	p<0,02
Egen læge	1 (ref.)	1,06 (0,79-1,41), p=0,70	1,36 (1,11-1,66), p=0,003	1,15 (0,95-1,41), p=0,16	p=0,02
Sovemedicin	1 (ref.)	4,14 (1,23-14,01), p=0,02	6,18 (2,36-16,19), p<0,001	11,69 (4,77-28,67), p<0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	1,19 (0,35-4,05), p=0,78	1,48 (0,74-2,98), p=0,27	3,08 (1,48-6,41), p=0,003	p=0,02
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,30 (0,13-0,70), p=0,01	HR=0,55 (0,33-0,90), p=0,02	HR=0,51 (0,32-0,81), p=0,005	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,80 (0,31-2,11), p=0,66	HR=0,64 (0,33-1,23), p=0,18	HR=0,55 (0,31-0,98), p=0,04	p=0,10
Trombose	1 (ref.)	0,14 (0,00-20,45), p=0,44	0,51 (0,11-2,34), p=0,39	0,43 (0,12-1,55), p=0,20	p=0,42
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,15 (1,06-1,26), p=0,001	1,16 (1,02-1,33), p=0,03	1,13 (1,01-1,27), p=0,04	p<0,001
Død	1 (ref.)	HR=2,11 (0,84-5,31), p=0,11	HR=4,10 (2,36-7,14), p<0,001	HR=2,16 (1,31-3,57), p=0,003	p<0,001

Patienter med cancer havde markant højere forbrug af konventionel kvalmestillende medicin, hvis de brugte enten blandet CBD+THC eller THC, sammenlignet med kontroller. For brugere af CBD var der ingen forskel. Samme resultat sås vedrørende brug af smertestillende medicin og ikke mindst vedrørende opioider. Brugere af THC havde også et markant højere forbrug af konventionel sovemedicin sammenlignet med kontroller. Alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis havde flere ambulante kontakter, brugte mere medicin mod infektioner og havde flere uger på understøttelse end kontroller. Brugere af blandet CBD+THC og brugere af THC havde markant højere dødelighed end kontroller, ligesom de havde et højere forbrug af medicin, selv hvis man ikke medregnede medicinsk cannabis. Brugere af blandet CBD+THC havde endvidere et højere forbrug af medicin mod gastrointestinelle lidelser og flere kontakter i primærsektoren end kontroller. Risikoen for affektive lidelser var markant lavere for alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis, og risikoen for psykose var lavere blandt brugere af THC, sammenlignet med kontroller.

## Resultater for patienter med både cancer og smerter

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,51 (1,09-2,09), p=0,01	1,96 (1,33-2,87), p=0,001	1,79 (1,30-2,46), p<0,001	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	1,44 (0,80-2,57), p=0,23	1,78 (0,92-3,44), p=0,09	1,58 (1,01-2,47), p=0,05	p=0,05
Al kvalmemed.	1 (ref.)	18,10 (4,86-67,38), p<0,001	277,47 (94,31-816,30), p<0,001	31,99 (15,35-66,67), p<0,001	p<0,001
Konventionel kvalmemedicin	1 (ref.)	0,38 (0,09-1,52), p=0,17	14,25 (3,03-66,92), p=0,001	6,25 (3,53-11,07), p<0,001	p<0,001
Medicin	1 (ref.)	1,22 (0,94-1,59), p=0,13	1,32 (0,93-1,88), p=0,12	1,38 (1,15-1,65), p=0,001	p=0,001
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	1,17 (0,89-1,52), p=0,26	1,24 (0,87-1,78), p=0,24	1,21 (1,00-1,45), p=0,04	p=0,10
Sengedage infektioner	1 (ref.)	0,56 (0,17-1,86), p=0,34	0,51 (0,12-2,14), p=0,35	1,10 (0,62-1,97), p=0,75	p=0,56
Ambulant behandlede infektioner	1 (ref.)	0,67 (0,15-2,93), p=0,60	0,46 (0,06-3,47), p=0,45	1,89 (0,99-3,61), p=0,05	p=0,12
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	0,85 (0,47-1,52), p=0,59	1,36 (0,63-2,92), p=0,43	1,09 (0,76-1,57), p=0,63	p=0,75
Sengedage GI	1 (ref.)	1,11 (0,49-2,53), p=0,80	1,55 (0,68-3,52), p=0,30	1,65 (1,02-2,67), p=0,04	p=0,20
Medicin GI	1 (ref.)	2,08 (1,09-3,96), p=0,03	1,78 (1,02-3,13), p=0,04	1,02 (0,73-1,43), p=0,90	p=0,03
Sengedage	1 (ref.)	1,14 (0,77-1,68), p=0,52	1,13 (0,72-1,76), p=0,60	1,67 (1,33-2,11), p<0,001	p<0,001
Ambulante kontakter	1 (ref.)	1,53 (0,91-2,56), p=0,11	1,65 (0,79-3,45), p=0,18	1,60 (1,21-2,12), p=0,001	p=0,003
Skadestue	1 (ref.)	1,01 (0,44-2,32), p=0,98	0,54 (0,27-1,08), p=0,08	1,13 (0,72-1,78), p=0,60	p=0,25
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	0,24 (0,03-1,89), p=0,17	0,92 (0,12-6,97), p=0,94	0,60 (0,16-2,22), p=0,44	p=0,43
Egen læge	1 (ref.)	1,24 (1,08-1,41), p=0,002	1,11 (0,95-1,30), p=0,18	1,15 (1,04-1,27), p=0,01	p=0,001
Sovemedicin	1 (ref.)	3,95 (1,80-8,68), p=0,001	5,40 (2,31-12,63), p<0,001	6,56 (4,20-10,23), p<0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	2,37 (1,06-5,27), p=0,03	2,23 (0,93-5,32), p=0,07	2,38 (1,65-3,45), p<0,001	p<0,001
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,33 (0,20-0,57), p<0,001	HR=0,44 (0,25-0,76), p=0,004	HR=0,42 (0,31-0,57), p<0,001	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,47 (0,26-0,87), p=0,02	HR=0,32 (0,15-0,69), p=0,004	HR=0,55 (0,39-0,78), p=0,001	p<0,001
Trombose	1 (ref.)	0,29 (0,06-1,40), p=0,12	0,26 (0,03-2,44), p=0,24	0,40 (0,17-0,95), p=0,04	p=0,05
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,09 (1,00-1,18), p=0,04	1,02 (0,95-1,10), p=0,51	1,10 (1,05-1,16), p<0,001	p<0,001
Død	1 (ref.)	HR=2,56 (1,29-5,07), p=0,01	HR=1,75 (0,77-3,97), p=0,18	HR=1,87 (1,36-2,56), p<0,001	p<0,001

Patienter med både cancer og smerter havde ligeledes markant højere forbrug af konventionel kvalmestillende medicin, hvis de brugte enten blandet CBD+THC eller THC, sammenlignet med kontroller. Det øgede forbrug af konventionel sovemedicin sås dog i denne patientgruppe for alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis sammenlignet med kontroller. Til gengæld var det øgede antal ambulante kontakter kun statistisk signifikant for brugere af THC, og der var ikke et øget forbrug af medicin mod infektioner i nogen af grupperne. Der sås øget dødelighed for brugere af CBD og brugere af THC sammenlignet med kontroller, og samme mønster blev observeret for øget kontakt med primærsektoren. Brugere af THC havde et øget forbrug af opioider sammenlignet med kontroller, hvilket ikke blev observeret for de to øvrige grupper af brugere af medicinsk cannabis. Et øget forbrug af medicin mod gastrointestinelle lidelser blev observeret både for CBD og blandet CBD+THC sammenlignet med kontroller. Risikoen for både affektive og psykotiske

lidelser var markant lavere for alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis sammenlignet med kontroller.

### Resultater for patienter med epilepsi

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	37,80 (18,81-75,95), p<0,001	0,16 (0,02-1,25), p=0,08	0,18 (0,05-0,68), p=0,01	p<0,001
Medicin	1 (ref.)	1,79 (1,39-2,31), p<0,001	1,52 (0,95-2,44), p=0,08	0,48 (0,20-1,15), p=0,10	p<0,001
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	1,42 (1,09-1,85), p=0,01	1,39 (0,82-2,37), p=0,22	0,41 (0,17-1,01), p=0,05	p=0,01
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	1,92 (0,90-4,09), p=0,09	0,04 (0,01-0,17), p<0,001	0,47 (0,14-1,58), p=0,22	p<0,001
Sengedage GI	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	3,62 (0,29-44,99), p=0,32	p=0,32
Medicin GI	1 (ref.)	4,28 (1,65-11,12), p=0,003	Kan ikke udregnes	0,07 (0,01-0,57), p=0,01	p=0,002
Ambulante kontakter	1 (ref.)	0,53 (0,33-0,86), p=0,01	4,06 (1,16-14,14), p=0,03	1,65 (1,28-2,14), p<0,001	p<0,001
Skadestue	1 (ref.)	0,54 (0,17-1,72), p=0,30	Kan ikke udregnes	0,68 (0,29-1,60), p=0,37	p=0,47
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	0,19 (0,03-1,39), p=0,10	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	p=0,10
Egen læge	1 (ref.)	0,80 (0,62-1,04), p=0,09	0,66 (0,31-1,38), p=0,27	0,86 (0,36-2,06), p=0,73	p=0,30
Sovemedicin	1 (ref.)	60,16 (25,02-144,65), p<0,001	0,74 (0,08-7,08), p=0,80	19,47 (4,85-78,19), p<0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	2,65 (1,01-6,99), p=0,05	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	p=0,05
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,70 (0,40-1,22), p=0,21	Kan ikke udregnes	HR=0,39 (0,03-4,89), p=0,47	p=0,55
Uger på understøttelse	1 (ref.)	0,92 (0,79-1,08), p=0,31	1,29 (0,49-3,36), p=0,60	0,96 (0,77-1,19), p=0,69	p=0,65

Ganske få patienter fik udskrevet medicinsk cannabis mod indikationen epilepsi, hvorfor resultaterne for denne patientgruppe er mere statistisk usikre end mange andre resultater i denne rapport. Blandt denne patientgruppe havde brugere af CBD færre ambulante kontakter end kontroller, mens brugere af enten blandet CBD+THC eller THC havde flere ambulante kontakter end kontroller. Til gengæld havde brugere af CBD et højere forbrug af medicin selv fraset den medicinske cannabis end kontroller, mens det modsatte gjorde sig gældende for brugere af THC. Forbruget af opioider kunne ikke estimeres, hvorfor resultatet for smertestillende medicin muligvis er misvisende. Brugere af CBD havde et højere forbrug af konventionel sovemedicin end kontroller, hvilket ikke kunne udregnes for de to øvrige grupper af brugere af medicinsk cannabis. Forbruget af medicin mod infektioner var markant lavere blandt brugere af blandet CBD+THC.

## Resultater for patienter med Parkinsons

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	0,25 (0,04-1,54), p=0,14	Kan ikke udregnes	2,74 (1,02-7,41), p=0,05	p=0,06
Al antispasmodika	1 (ref.)	1,25 (0,56-2,77), p=0,58	Kan ikke udregnes	0,57 (0,22-1,47), p=0,24	p=0,35
Konventionel antispasmodika	1 (ref.)	1,25 (0,54-2,88), p=0,61	Kan ikke udregnes	0,50 (0,19-1,35), p=0,17	p=0,28
Medicin	1 (ref.)	0,91 (0,55-1,51), p=0,72	Kan ikke udregnes	1,03 (0,59-1,79), p=0,92	p=0,91
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	0,85 (0,52-1,41), p=0,53	Kan ikke udregnes	0,96 (0,54-1,71), p=0,90	p=0,82
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	0,29 (0,08-1,12), p=0,07	Kan ikke udregnes	0,25 (0,03-1,97), p=0,19	p=0,17
Ambulante kontakter	1 (ref.)	6,27 (1,97-20,00), p=0,002	Kan ikke udregnes	0,51 (0,31-0,85), p=0,01	p=0,002
Skadestue	1 (ref.)	0,55 (0,02-13,12), p=0,71	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	p<0,001
Egen læge	1 (ref.)	0,90 (0,53-1,54), p=0,70	Kan ikke udregnes	0,45 (0,28-0,74), p=0,002	p=0,01
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,46 (0,02-11,72), p=0,64	Kan ikke udregnes	HR=0,12 (0,00-3,50), p=0,22	p=0,35
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,40 (0,89-2,20), p=0,15	Kan ikke udregnes	0,92 (0,64-1,35), p=0,68	p=0,26
Død	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes	Kan ikke udregnes

Blandt patienter med Parkinsons var der ingen sammenhæng mellem brug af medicinsk cannabis og brug af konventionel antispasmodisk medicin. Forbruget af opioider kunne ikke estimeres. Gennemgående var der for få mennesker i denne patientgruppe, der brugte blandet CBD+THC til, at analyserne kunne gennemføres for denne gruppe. Brugere af CBD havde flere ambulante kontakter end kontroller, mens brugere af THC havde færre ambulante kontakter. Brugere af THC havde endvidere færre kontakter med primærsektoren end kontroller. Der blev ikke observeret andre statistisk signifikante forskelle mellem brugere af medicinsk cannabis og kontroller.



Resultater for patienter med indikationen "spasticitet etc."

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,05 (0,83-1,35), p=0,68	1,51 (1,18-1,92), p=0,001	1,48 (1,17-1,87), p=0,001	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	0,90 (0,48-1,70), p=0,75	1,50 (0,73-3,12), p=0,27	2,05 (1,25-3,36), p=0,005	p=0,03
Al antispasmodika	1 (ref.)	2,14 (1,48-3,09), p<0,001	3,23 (2,27-4,60), p<0,001	1,77 (1,15-2,71), p=0,01	p<0,001
Konventionel antispasmodika	1 (ref.)	1,12 (0,64-1,96), p=0,68	2,15 (1,44-3,22), p<0,001	1,02 (0,65-1,61), p=0,93	p=0,003
Medicin	1 (ref.)	0,99 (0,80-1,22), p=0,93	1,21 (0,96-1,51), p=0,10	1,27 (1,02-1,58), p=0,03	p=0,07
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	0,92 (0,75-1,15), p=0,47	1,13 (0,90-1,42), p=0,31	1,15 (0,91-1,43), p=0,24	p=0,38
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	1,45 (0,76-2,78), p=0,26	1,57 (0,96-2,57), p=0,07	0,89 (0,50-1,57), p=0,68	p=0,19
Sengedage GI	1 (ref.)	0,75 (0,16-3,59), p=0,72	2,17 (0,69-6,77), p=0,18	2,06 (0,72-5,87), p=0,18	p=0,32
Medicin GI	1 (ref.)	1,87 (0,71-4,94), p=0,20	1,53 (0,91-2,58), p=0,11	0,90 (0,47-1,74), p=0,76	p=0,25
Sengedage	1 (ref.)	0,95 (0,57-1,60), p=0,86	1,69 (1,08-2,65), p=0,02	1,22 (0,78-1,90), p=0,39	p=0,11
Ambulante kontakter	1 (ref.)	1,00 (0,70-1,42), p=0,99	1,26 (0,89-1,78), p=0,19	1,04 (0,77-1,39), p=0,81	p=0,62
Skadestue	1 (ref.)	0,59 (0,25-1,38), p=0,22	0,83 (0,43-1,61), p=0,59	0,95 (0,55-1,66), p=0,86	p=0,65
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	0,25 (0,03-1,83), p=0,17	Kan ikke udregnes	0,52 (0,11-2,48), p=0,41	p=0,37
Egen læge	1 (ref.)	1,20 (1,07-1,35), p=0,002	1,22 (1,09-1,37), p=0,001	1,12 (1,00-1,25), p=0,05	p<0,001
Sovemedicin	1 (ref.)	2,56 (1,51-4,33), p<0,001	4,16 (2,27-7,60), p<0,001	4,88 (2,39-9,95), p<0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	1,40 (0,75-2,59), p=0,29	1,88 (0,90-3,93), p=0,09	2,27 (1,08-4,78), p=0,03	p=0,03
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,25 (0,16-0,39), p<0,001	HR=0,34 (0,22-0,55), p<0,001	HR=0,38 (0,26-0,56), p<0,001	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,16 (0,07-0,38), p<0,001	HR=0,31 (0,14-0,69), p=0,004	HR=0,30 (0,15-0,58), p<0,001	p<0,001
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,03 (0,96-1,10), p=0,46	1,00 (0,93-1,08), p=0,99	0,98 (0,93-1,03), p=0,45	p=0,75
Død	1 (ref.)	HR=0,99 (0,25-3,89), p=0,98	HR=1,24 (0,23-6,82), p=0,80	HR=0,97 (0,37-2,54), p=0,95	p=1,00

Blandt patienter, der havde modtaget medicin under indikationen "spasticitet" og lignende, havde alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis et højere forbrug af konventionelle antispasmodika end kontroller samt flere kontakter i primærsektoren end kontroller. Brugere af THC havde endvidere også et højere forbrug af både opioider og konventionel sovemedicin end kontroller. Alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis havde til gengæld en lavere risiko for efterfølgende at modtage behandling for både affektive lidelser og for psykoser sammenlignet med kontroller.

## Resultater for patienter med andre eller ubeskrevne indikationer

Outcome	Kontrol	CBD	Blandet CBD+THC	THC	p
Al smerte-med.	1 (ref.)	1,46 (1,05-2,05), p=0,03	1,84 (1,02-3,30), p=0,04	3,39 (2,03-5,67), p<0,001	p<0,001
Opioider	1 (ref.)	0,10 (0,01-1,79), p=0,12	2,11 (0,71-6,29), p=0,18	6,70 (2,23-20,12), p=0,001	p=0,004
Medicin	1 (ref.)	0,73 (0,58-0,93), p=0,01	1,22 (0,90-1,66), p=0,20	1,38 (0,97-1,96), p=0,07	p=0,01
Medicin minus cannabis	1 (ref.)	0,63 (0,50-0,81), p<0,001	1,08 (0,79-1,46), p=0,64	1,10 (0,72-1,70), p=0,65	p=0,002
Medicin mod infektioner	1 (ref.)	0,79 (0,28-2,24), p=0,66	1,63 (0,76-3,52), p=0,21	1,55 (0,70-3,47), p=0,28	p=0,45
Medicin GI	1 (ref.)	0,79 (0,18-3,47), p=0,75	6,32 (2,23-17,90), p=0,001	19,23 (4,94-74,80), p<0,001	p<0,001
Sengedage	1 (ref.)	0,13 (0,02-0,96), p=0,05	1,40 (0,62-3,17), p=0,41	0,97 (0,43-2,20), p=0,95	p=0,16
Ambulante kontakter	1 (ref.)	0,56 (0,32-0,98), p=0,04	1,39 (0,71-2,72), p=0,34	0,75 (0,40-1,41), p=0,37	p=0,11
Skadestue	1 (ref.)	0,17 (0,02-1,28), p=0,09	2,95 (0,70-12,39), p=0,14	1,14 (0,49-2,69), p=0,76	p=0,08
Ambulant psykiatri	1 (ref.)	Kan ikke udregnes	31,55 (3,84-259,09), p=0,001	Kan ikke udregnes	p=0,001
Egen læge	1 (ref.)	1,34 (1,17-1,52), p<0,001	1,36 (1,08-1,71), p=0,01	1,28 (1,06-1,54), p=0,01	p<0,001
Sovemedicin	1 (ref.)	16,68 (3,39-82,06), p=0,001	15,30 (4,10-57,08), p<0,001	13,04 (6,08-28,01), p<0,001	p<0,001
Konventionel sovemedicin	1 (ref.)	2,07 (0,40-10,70), p=0,39	2,96 (0,51-17,22), p=0,23	1,87 (0,48-7,39), p=0,37	p=0,44
Affektive lidelser	1 (ref.)	HR=0,18 (0,08-0,39), p<0,001	HR=0,64 (0,32-1,27), p=0,20	HR=0,27 (0,12-0,59), p=0,001	p<0,001
Psykose	1 (ref.)	HR=0,22 (0,06-0,83), p=0,03	HR=0,28 (0,08-1,03), p=0,06	HR=0,30 (0,09-1,02), p=0,05	p=0,01
Uger på understøttelse	1 (ref.)	1,04 (0,91-1,19), p=0,59	1,00 (0,90-1,10), p=0,98	0,98 (0,83-1,16), p=0,84	p=0,95

I denne sidste gruppe af patienter var THC associeret med et højere forbrug af opioider end kontroller, og CBD var associeret med et lavere samlet forbrug af medicin, når man ikke medregnede medicinsk cannabis. Både gruppen, der modtog blandet CBD+THC og gruppen der modtog THC, havde højere forbrug af medicin mod gastrointestinelle lidelser end kontroller. Alle tre grupper havde et højere antal kontakter med primærsektoren end kontroller. Brugere af CBD havde både færre sengedage og færre ambulante kontakter end kontroller. Både CBD og THC var associeret med en lavere risiko for psykose sammenlignet med kontroller, og der var en indikation på, at dette måske også gjorde sig gældende for blandet CBD+THC. Både CBD og THC var også associeret med en lavere risiko for affektive lidelser.

## Sammenfatning og diskussion af registerstudiet

### Medicinsk cannabis for patienter med neuropatiske smerter

Ingen af de tre grupper af brugere af medicinsk cannabis (blandt patienter med neuropatiske smerter) havde reduceret deres forbrug af opioider sammenlignet med kontroller, og for brugere af THC var forbruget af

opioider endda højere. Dette sår således tvivl om, hvorvidt medicinsk cannabis kan bruges til at få mennesker ud af behandling med opioider. Til gengæld havde alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis et lavere forbrug af gabapentin, der er et hyppigt anvendt medikament til patienter med neuropatiske smerter. Der sås samtidig flere andre positive sammenhænge med medicinsk cannabis blandt patienter med neuropatiske smerter. Uanset typen af medicinsk cannabis var der et markant lavere antal sengedage sammenlignet med kontrolgruppen. Den kvalitative evaluering i denne rapport indikerer, at patienter med smerter muligvis oplever positive effekter gennem en søvnregulerende effekt af medicinsk cannabis. Dette kunne vi ikke observere i den registerbaserede evaluering, hvor alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis havde et højere forbrug af konventionel sovemedicin end kontroller. Brugere af CBD udviste en tendens til en lavere samlet dødelighed sammenlignet med kontroller, om end den statistiske usikkerhed dog lige nøjagtig gør, at dette stadig godt kan være et tilfældigt fund. Forekomsten af behandlingskrævende psykose og affektive lidelser var lavere for alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis end for kontroller. Der sås en lille stigning i forbrug af primærsektoren. Denne omfatter især egen læge, og den lille stigning er formentlig blot relateret til tættere opfølgning af patienter, der opstarter i behandling med medicinsk cannabis, og næppe en indikation på en skadesvirkning.

Et Cochrane review vedrørende cannabis-baseret medicin for neuropatiske smerter konkluderede, at der var nogen evidens for, at cannabis-baseret medicin havde effekt på smerterne, men at effekterne måske blev opvejet af bivirkninger<sup>7</sup>. Vi finder i og for sig det modsatte i denne registerbaserede evaluering, altså at der tilsyneladende ikke sker en reduktion af brug af opioider relateret til medicinsk cannabis, men at der kan være en reduktion i brug af gabapentin samt afledte eller uspecifikke effekter, der måske alligevel gør medicinsk cannabis til en relevant behandling for mennesker med neuropatiske smerter. Ofte vil man dog tillægge lodtrækningsforsøg (som var medtaget i Cochrane reviewet) mere vægt end såkaldte observationelle studier (som nærværende evaluering). Der er derfor stadig grund til at konkludere, ligesom Cochrane reviewet, at der er behov for flere store, veludførte lodtrækningsforsøg, før en decideret anbefaling af medicinsk cannabis kan gives. Dog er der på baggrund af data fra den danske evaluering af forsøgsordningen således grund til optimisme vedrørende patienter med neuropatiske smerter, hvorfor det godt kan overvejes at fortsætte med at udskrive medicinsk cannabis til denne patientgruppe, især til dem der i forvejen bruger gabapentin og ønsker at trappe ud heraf.

#### Medicinsk cannabis for patienter med uspecificerede smerter

Ligesom for patienter med neuropatiske smerter sås der ikke en reduktion i brug af opioider (men heller ikke en stigning) relateret til brug af medicinsk cannabis. Derimod havde brugere af CBD et lavere forbrug af

medicin udover den medicinske cannabis, der således ikke kan tilskrives en reduktion i brug af opioider, men alligevel må anses som værende en positiv afledt eller uspecifik effekt. Brugere af CBD havde også lavere forbrug af medicin mod infektioner, men et marginalt øget forbrug af primærsektoren. Denne omfatter især egen læge, og parallelt med hvad vi anførte for patienter med neuropatiske smerter, så er den lille stigning formentlig blot relateret til tættere opfølgning af patienter, der opstarter i behandling med medicinsk cannabis, og næppe en indikation på en skadesvirkning. Igen så vi ikke den forventede reduktion i konventionel sovemedicin, og faktisk havde brugere af THC et øget forbrug af konventionel smertemedicin sammenlignet med kontroller. Overordnet sås flere potentielle skadesvirkninger for brugere af THC, hvorfor vi ikke kan anbefale THC (enten rent eller medicinsk cannabis med næsten ren THC) til patienter i denne gruppe. Som diskuteret ovenfor, så er vores resultater lidt i modstrid med konklusion fra et Cochrane review, hvor eventuelle positive effekter på smerter blev overskygget af mulige bivirkninger<sup>7</sup>. Vi finder ingen direkte effekter på smerter, men mulige positive afledte eller uspecifikke effekter af CBD, herunder også en reduktion i forekomsten af psykoser og affektive lidelser. Vi kan derfor konkludere, at der stadig er behov for store veludførte lodtrækningsforsøg, men at det indtil videre godt kan overvejes at fortsætte med CBD til patienter med uspecificerede (ikke-neuropatiske) smerter.

#### Medicinsk cannabis som antispasmodikum ved multipel sklerose og andre lidelser

Patienter med multipel sklerose og andre sygdomme kan få udskrevet antispasmodika, altså medicin mod spasmer, og der har været indikationer i tidligere studier på, at medicinsk cannabis kunne have en effekt som et sådant antispasmodikum. Faktisk er det eneste godkendte lægemiddel med cannabinoider på det danske marked Sativex, der netop er godkendt til smertefulde spasmer hos patienter med multipel sklerose. I denne evaluering finder vi dog ikke for patienter med multipel sklerose, at blandet CBD+THC (herunder Sativex) er effektivt til at erstatte konventionelle antispasmodika; tværtimod havde brugere af sådanne blandede typer medicinsk cannabis et højere forbrug af konventionelle antispasmodika efter opstart i behandling med medicinsk cannabis, sammenlignet med kontroller. Derimod havde brugere af CBD et væsentligt lavere forbrug af konventionelle antispasmodika. Der er i sagens natur behov for yderligere forskning på dette område, men noget kunne altså tyde på, at patienter med multipel sklerose vil have større gavn af ren eller næsten ren CBD end af Sativex og andre blandede produkter. Alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis blandt patienter med multipel sklerose havde færre ambulante kontakter end kontrolgruppen; dog var effekten størst for brugere af CBD, hvilket igen kunne indikere, at denne behandling er at foretrække fremfor blandet CBD+THC, herunder Sativex. Der var endda en indikation på lavere dødelighed blandt gruppen af brugere af CBD. Vi kan således genfinde tidligere studiers konklusion om, at medicinsk cannabis

tilsyneladende kan have en vis effekt på multipel sklerose, men muligvis for andre produkter end tidligere anvendt<sup>8</sup>.

En række patienter havde fået udskrevet medicinsk cannabis mod indikationen spasticitet. Denne indikation må formodes også at inkludere patienter med multipel sklerose, men også med andre lidelser såsom cerebral parese. Det er ikke umiddelbart muligt at vurdere omfanget af disse formodede underkategorier i denne gruppe patienter. Der sås umiddelbart ikke de samme positive effekter for brugere af de tre typer medicinsk cannabis sammenlignet med kontroller for denne indikation. Selvom forekomsten af behandlingskrævende affektive lidelser for denne patientgruppe var lavere blandt alle tre grupper af brugere af medicinsk cannabis end for kontroller, sås der en række ikke-gavnige effekter eller skadevirkninger.

Ligesom for smerte-indikationerne har vi foretaget et grundigt arbejde med at identificere en passende kontrolgruppe, så det virker usandsynligt (om end ikke umuligt), at forskellene skulle skyldes, at gruppen der modtog medicinsk cannabis, havde været mere syge i udgangspunktet. Selv hvis dette havde været tilfældet, så indikerer denne evaluering, at CBD muligvis kan være en gangbar behandlingsform for mennesker med multipel sklerose, mens andre typer af spasticitet næppe har gavn af medicinsk cannabis uanset type. Årsagerne til det øgede (og ikke blot identiske) forbrug af konventionelle antispasmodika blandt brugere af blandet CBD+THC (herunder Sativex) med multipel sklerose, kan vi desværre kun gisne om, men spekulationerne kunne være parallelle til dem, vi kom med for smertetilstande; altså at der er en gruppe patienter, der måske trapper ud af konventionelle antispasmodika for at kunne begynde på medicinsk cannabis, og fordi den medicinske cannabis ikke virker (tilstrækkeligt), så har patienterne efterfølgende behov for et højere niveau af konventionelle antispasmodika, end før de trappede ud.

#### Medicinsk cannabis mod kvalme og opkast ved cancer-relateret kemoterapi

Brugere af medicinsk cannabis i denne patientgruppe brugte, efter opstart herpå, markant mere konventionel kvalmestillende medicin end kontroller. Dette gjaldt uanset typen af medicinsk cannabis, og uanset om vi analyserede patienter med rene cancer-indikationer eller med indikationer på både cancer og smerter. Her er det dog mere usikkert, hvorvidt dette er udtryk for en sand effekt, eller om det i virkeligheden skyldes, at patienterne der modtog medicinsk cannabis, måske har været dårligere i udgangspunktet. Cancer kan være en sygdom, der udvikler sig hurtigt efter diagnosen, og derfor er det muligt, at brugen af oplysninger fra 2017 til at identificere en passende kontrolgruppe, ikke har været tilstrækkelig, i modsætning til de fleste øvrige indikationer. Dog så vi de samme negative resultater, hvis vi ekskluderede de patienter, der først fik medicinsk cannabis udskrevet, da de kom på hospice. Da der tidligere har været publiceret data, der kunne indikere effekt af medicinsk cannabis for kemoterapi-relateret kvalme ved cancer, er det således for tidligt

at afvise at medicinsk cannabis *kan* være effektivt<sup>9</sup>. Tidligere studier har dog været plaget af dårlig kvalitet og små samples. Desværre var det også, som beskrevet i de respektive kapitler, næsten umuligt at rekruttere deltagere med cancer til både den kvalitative og kvantitative dataindsamling i denne evaluering, hvorfor disse to delstudier heller ikke kan bringe forskningen på området videre. Den vigtigste anbefaling, vi kan komme med, er derfor, at der skal foretages store lodtrækningsforsøg af høj kvalitet på området. Dog er det værd at overveje, især for terminale cancerpatienter, om medicinsk cannabis alligevel kan afprøves, eftersom bivirkninger måske vil være acceptable næsten uanset hvad, og så længe eventuel brug af medicinsk cannabis ikke vil betyde, at potentielt bedre behandlingsformer ikke afprøves.

### Medicinsk cannabis mod angst og uro

Kun en lille andel patienter havde fået udskrevet medicinsk cannabis mod angst eller uro, hvilket formentlig skyldes, at denne indikation ikke er blandt de fire indikationer, der i forbindelse med indførslen af forsøgsordningen med medicinsk cannabis blev fremhævet af Lægemiddelstyrelsen. Blandt denne gruppe patienter var THC associeret med et markant lavere forbrug af konventionel sovemedicin, hvilket ikke sås for CBD. Derimod havde brugere af CBD færre kontakter med primærsektoren, mens brugere af THC havde flere kontakter. Det samlede medicinforbrug (ud over medicinsk cannabis) var lavere for brugere af blandet CBD+THC end for kontroller, ligesom denne gruppe brugere af medicinsk cannabis (blandt patientgruppen med angst eller uro) havde markant færre uger på understøttelse end kontroller. Tidligere studier har primært vist, at CBD kunne have en effekt ved behandling af angst<sup>10</sup>. Resultaterne for vores evaluering er mere uklare omkring, hvilke typer af medicinsk cannabis der ser ud til at være effektive. Der er således behov for flere store lodtrækningsforsøg, gerne med sammenligning af de forskellige typer af medicinsk cannabis både med hinanden og med placebo, for at være sikker på, hvilken effekt medicinsk cannabis har på angst. Nærværende evaluering giver dog anledning til optimisme, om end den er baseret på et forholdsvist lavt antal patienter.

Endvidere er det interessant, at der blandt mange (dog ikke alle) øvrige patientgrupper sås en tendens til en lavere forekomst af affektive lidelser, som primært er en samlebetegnelse for angst og depression, da disse to psykiske lidelser ofte ikke kan adskilles på baggrund af registeroplysninger. En mulig forklaring herpå kunne simpelthen være, at læger er mindre tilbøjelige til at udskrive medicinsk cannabis med mennesker med kendt psykisk sårbarhed. Den kvalitative dataindsamling viser dog, at dette ikke nødvendigvis er tilfældet, og at medicinsk cannabis for nogle patienter måske virker gennem et bedre psykisk funktionsniveau, i hvilket tilfælde disse positive effekter vi observerer her i registerstudiet, måske er rigtige. Selvom der er behov for yderligere forskning, helst i form af lodtrækningsforsøg af høj kvalitet, så er der således grund til optimisme,

og en eventuel forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis kunne eventuelt også eksplicit omfatte patienter med angst og uro.

### Medicinsk cannabis mod epilepsi

Ganske få patienter fik udskrevet medicinsk cannabis med indikationen epilepsi, hvorfor resultaterne for denne patientgruppe er mere statistisk usikre end mange andre resultater i denne rapport. Blandt denne patientgruppe var brug af CBD associeret med færre ambulante kontakter end kontroller, men et højere forbrug af både konventionel sovemedicin og samlet medicin (fraset medicinsk cannabis) end kontroller. Hvor brugere af enten blandet CBD+THC eller THC havde flere ambulante kontakter end kontroller, så havde brugere af THC et lavere samlet medicinforbrug fraset den medicinske cannabis sammenlignet med kontroller. Samlet set er det derfor svært at konkludere, hvorvidt medicinsk cannabis har en positiv effekt for patienter med epilepsi. Tidligere systematiske reviews har konkluderet, at der er behov for mere forskning på området, inden medicinsk cannabis kan anbefales til epilepsi, og denne konklusion må denne rapport forfattere dermed erklære sig enige i<sup>11</sup>. På det amerikanske marked findes CBD-præparatet Epidiolex, der er godkendt til behandling af behandlingsrefraktær epilepsi. Et systematisk review af studier på Epidiolex viser mulige effekter og en acceptabel bivirkningsprofil, men fremhæver også manglen på store, veludførte lodtrækningsforsøg<sup>12</sup>.

### Medicinsk cannabis mod Parkinsons

Blandt mennesker med Parkinsons tydede resultaterne på, at CBD var associeret med et øget antal ambulante kontakter, mens THC var associeret med et reduceret antal ambulante kontakter, i begge tilfælde sammenlignet med kontrolgruppen. Brugere af THC havde også færre kontakter med primærsektoren. Der er foretaget ganske få lodtrækningsforsøg med medicinsk cannabis for patienter med Parkinsons, men disse har også vist mulige positive effekter på dyskinæsi i denne patientgruppe<sup>13</sup>. Både den eksisterende litteratur og denne evaluering er dog for mangelfulde, ikke mindst hvad angår antallet af patienter, til at kunne drage deciderede konklusioner heraf, men der er således grund til at anbefale gennemførelse af store, veludførte lodtrækningsforsøg med i hvert fald THC til patienter med Parkinsons. I mangel heraf kan man overveje, om en eventuel forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis i Danmark kan udvides til også at omfatte patienter med Parkinsons.

## Effekten af medicinsk cannabis på søvn

Medicinsk cannabis har været fremhævet som et potentielt sovemiddel<sup>14</sup>. Som det kan ses i kapitlet vedrørende den kvalitative evaluering af forsøgsordningen, er der endda en gruppe af patienter, der fortæller, at den primære effekt, de oplever af medicinsk cannabis, er søvnrelateret, og at andre effekter måske er sekundære eller følgevirkninger heraf. I den register-baserede evaluering af forsøgsordningen med medicinsk cannabis ser vi dog absolut ingen positive effekter vedrørende søvn; tværtimod har langt de fleste patientgrupper et markant højere forbrug af konventionel sovemedicin efter opstart på medicinsk cannabis end kontrollerne, uanset typen af medicinsk cannabis de har brugt. Grundet den grundige udvælgelse af kontrolpopulationen er det ikke sandsynligt, at dette skyldes, at grupperne har været forskellige i udgangspunktet. Der er dog behov for yderligere forskning for at komme mekanismerne herfor nærmere, ikke mindst da tidligere studier har indikeret mulige effekter af medicinsk cannabis på søvn. Dog skal det også anføres, at søvnproblemer ikke har været fremhævet af Lægemiddelstyrelsen som en af de indikationer, medicinsk cannabis kan overvejes for. Således er patienterne heller ikke nødvendigvis udvalgt som havende søvnproblemer. Selvom vores evaluering ikke viser positive effekter på søvn blandt de undersøgte patientgrupper, kan det derfor ikke hverken udelukkes eller bekræftes, at medicinsk cannabis kan være effektivt til behandling af patienter med primære søvnforstyrrelser.

## Styrker og svagheder ved den registerbaserede evaluering af forsøgsordningen

Der er både styrker og svagheder ved den valgte fremgangsmåde med at anvende registerbaserede oplysninger. Den vigtigste svaghed er relateret til hele fremgangsmåden ved at foretage en evaluering snarere end et eller flere lodtrækningsforsøg på området. Under normale omstændigheder vil det kræve lodtrækningsforsøg, såkaldte *dobbeltblindede randomiserede forsøg* til at etablere effekter og bivirkninger af en given behandling. Lodtrækningsforsøg har den fordel, at det er fuldstændig tilfældigt, om deltagerne i studiet bliver tildelt (i dette tilfælde) medicinsk cannabis eller en kontrolbehandling (som kunne være enten *placebo* eller konventionel behandling for den givne sygdom). Denne tilfældighed betyder, at alle faktorer, der kunne påvirke de forskellige udfald ud over brugen af medicinsk cannabis, ville blive ligeligt fordelt mellem grupperne. Dette er ikke tilfældet, når man laver såkaldte *prospektive observationelle studier*, som denne evaluering er et eksempel på. I disse studier vil der være en risiko for, at brugerne af medicinsk cannabis og den udvalgte kontrolgruppe adskiller sig på andre måder end blot brugen af medicinsk cannabis. Af denne årsag har vi gjort et meget grundigt arbejde for at forsøge at få en kontrolgruppe, der mindede så meget som muligt som gruppen af brugere af medicinsk cannabis. Dette har vi forsøgt at gøre dels ved at matche præcis på den indikation, den medicinske cannabis blev udskrevet for, og dels ved at anvende såkaldt



*propensity score matching*. Til denne matchning har vi anvendt en lang række af informationer fra år 2017, altså umiddelbart før forsøgsordningen med medicinsk cannabis trådte i kraft. Som vi har diskuteret tidligere i dette afsnit, er der grund til at tro, at dette kan have været passende for mange af patientgrupperne, men ikke nødvendigvis for alle. At brugere af medicinsk cannabis er blevet matchet med kontroller ud fra forbrug af medicin, sekundærsektoren, primærsektoren osv. i 2017, således at grupperne ligner hinanden på disse parametre, har formodentlig betydet, at fx for patienter med neuropatiske smerter, der har de to grupper ikke været præget af et forskelligt sygdomsniveau i udgangspunktet. I tilfældet af for eksempel cancer er dette dog knap så sikkert, da cancer kan have et hurtigt forløb fra det først bliver diagnosticeret, eftersom canceren kan have ligget udiagnosticeret gennem længere tid. Derfor er resultaterne for fx cancerpatienterne mindre sikre end for flere af de andre grupper patienter. I alle tilfælde betyder den registerbaserede fremgangsmåde dog, at vi kun har kunnet matche grupperne på de informationer, der er tilgængelige i registrene. Der foreligger således stadig en mulighed for såkaldt *confounding*, hvor faktorer, der ligger ud over, hvad vi kan fange i registrene, ikke er blevet ligeligt fordelt mellem grupperne, og uden at vi har haft mulighed for at kontrollere for det i vores analyser. Det er vores opfattelse, at vores fremgangsmåde har været den bedst mulige under omstændighederne, men der er ingen tvivl om, at lodtrækningsforsøg havde været den bedste måde til at undersøge effekten og bivirkningerne af medicinsk cannabis.

En anden ulempe ved opgørelsen er, at det er meget svært at gradsinddele forbruget af medicinsk cannabis. Vi har valgt ikke at kvantificere det efter, hvor mange recepter patienterne indløste på medicinsk cannabis. Dette kan selvfølgelig kritiseres, for når man på den måde inkluderer patienter, der kun har fået relativt lidt medicinsk cannabis, så vil grupperne måske komme til at ligne hinanden for meget og eventuelle effekter af medicinsk cannabis kunne forblive skjulte. Det havde dog formodentlig været mere problematisk at gøre det modsatte. Havde vi fx kun analyseret de mennesker, der kontinuerligt brugte medicinsk cannabis, ville dette formodentlig være dem, der oplevede størst effekt, og ikke nødvendigvis være repræsentativt for brug af medicinsk cannabis. Dette ville meget hurtigt kunne lede til fejlslutninger og cirkelslutninger af typen "medicinsk cannabis virker på dem, det virker på". Igen havde løsningen herpå optimalt set været at opstille et eller flere dobbeltblindede lodtrækningsforsøg.

Den væsentligste fordel ved brugen af registerbaserede oplysninger er til gengæld netop repræsentativiteten. Eftersom brugen af registeroplysninger gør, at vi kan analysere på folk uden at de accepterer at være med i vores undersøgelse, har vi derfor haft mulighed for at inkludere alle brugere af medicinsk cannabis, og ikke kun dem, der takkede ja til at være med i en undersøgelse, som var tilfældet i den kvantitative og den kvalitative dataindsamling, der til gengæld havde andre fordele. Endvidere gjorde

dette vores undersøgelse så stor, at det var muligt både at undersøge effekter på de konkrete indikationer, men også uspecifikke effekter og bivirkninger.

Der er andre begrænsninger, der gør sig gældende, men som er mere direkte relateret til konstruktionen af forsøgsordningen med medicinsk cannabis som helhed. Den væsentligste begrænsning er måske, at en stor andel af recepter på medicinsk cannabis ikke indeholder information om, hvilken indikation den medicinske cannabis er blevet udskrevet for. I disse tilfælde måtte vi opbygge et system, hvor vi kiggede på indikationer for andre typer medicin modtaget af samme patient, og hvis det stadig ikke førte til en entydig placering af patienten, brugte vi oplysninger fra Landspatientregistret. Dette medfører naturligvis en vis usikkerhed vedrørende indikationer. Det er mest sandsynligt, at denne slags fejl vil gøre det sværere at finde en effekt af medicinsk cannabis. Som forskere har det undret os meget, at indikationen for medicinsk cannabis ikke var udfyldt for alle patienternes recepter. En eventuel forlængelse af forsøgsordningen bør derfor modificeres på en måde, hvor det sikres, at indikationer udfyldes for alle recepter på medicinsk cannabis. En anden begrænsning ligger i den relativt høje pris for medicinsk cannabis under forsøgsordningen, selv efter indførelsen af tilskudsordningen. Den kvalitative evaluering i denne rapport bekræfter, at en stor del patienter ikke har råd til behandlingen, og derfor måske stopper før den medicinske cannabis måtte have opnået fuld effekt. Prisen for produkterne bør derfor tænkes ind i en eventuel forlængelse af forsøgsordningen, så der ikke i fremtiden sker en mulig sammenblanding mellem effekt og økonomi.

### Konklusion og take-home messages fra registerstudiet

- Medicinsk cannabis var ikke effektivt til at reducere opioid-forbrug blandt patienter med neuropatiske eller andre typer smerter. Blandt patienter med neuropatiske smerter var der dog andre positive effekter af alle typer medicinsk cannabis, og en mulig tendens til reduceret dødelighed blandt brugere af ren eller næsten-ren CBD. Således kan det godt overvejes at udskrive medicinsk cannabis til patienter med neuropatiske smerter, indtil større lodtrækningsforsøg kaster mere lys over emnet.
- Blandt patienter med uspecificerede smertetilstande kunne ren eller næsten-ren THC ikke anbefales. Ren eller næsten-ren CBD havde til gengæld uspecifikke effekter, men ikke effekt på opioid-forbrug. Således kan det godt overvejes at udskrive ren eller næsten ren CBD til patienter med andre smertetilstande, indtil større lodtrækningsforsøg kaster mere lys over emnet.

- Blandt patienter med multipel sklerose finder vi ikke evidens for at kunne anbefale produkter med blandet CBD og THC, herunder det godkendte lægemiddel Sativex. Derimod var der indikationer på, at ren eller næsten-ren CBD kan anbefales til patienter med multipel sklerose. For andre lidelser karakteriseret ved spasticitet kan vi ikke anbefale nogen former for medicinsk cannabis.
- Vi ser ingen indikationer på, at nogen former for medicinsk cannabis skulle være effektivt som kvalmestillende middel til cancerpatienter med kemoterapi-relateret kvalme.
- Blandt patienter med angst eller uro var der forskellige indikationer på positive effekter af forskellige typer af medicinsk cannabis. Der er behov for yderligere forskning for at undersøge, hvad der er mest effektivt, men på baggrund af ovenstående kan patienter med angst og uro godt omfattes af en eventuel forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis.
- Ganske få patienter fik udskrevet medicinsk cannabis mod epilepsi eller Parkinsons, og det er derfor ikke muligt at konkludere på effekter for disse lidelser, men grundet mulige positive effekter kan det ved en eventuel forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis overvejes også at inkludere disse patientgrupper for at få et større datagrundlag.
- Vi ser ingen indikationer i registerstudiet på, at medicinsk cannabis skulle være et effektivt middel til behandling af søvnforstyrrelser i patienter med de sygdomme, der er inkluderet i evalueringen af forsøgsordningen.
- Afslutningsvist skal det nævnes, at for nogle patientgrupper er ren eller næsten-ren CBD mest effektivt, og for andre er ren eller næsten-ren THC mest effektivt. I visse tilfælde er der også indikationer på skadevirkninger ved typer af medicinsk cannabis for visse patientgrupper, hvor samme type medicinsk cannabis må anses som positivt for andre patientgrupper. Vi må derfor konkludere, at det er vigtigt ikke blot at omtale "medicinsk cannabis" som en helhed, men at behandle de forskellige typer medicinsk cannabis separat, og med forskellige potentielle behandlingsvejledninger for forskellige patientgrupper.

## Effekt af og sikkerhed ved medicinsk cannabis – kvantitativ dataindsamling

### Metode for den kvantitative dataindsamling

Dette delstudie er muligt på baggrund af en kombination af de danske registre, som alle kan kobles sammen via det unikke CPR-nummer, med egen kvantitativ dataindsamling<sup>1</sup>.

### Udvælgelse af populationen der har modtaget medicinsk cannabis

Der blev foretaget et tilfældigt udtræk af 268 individer, der havde indløst mindst en recept på medicinsk cannabis, baseret på samme fremgangsmåde som beskrevet i for registerstudiet<sup>2</sup>. Disse 268 blev inviteret til at deltage via en sikker e-mail sendt til personens e-Boks. Af de 268 individer valgte 96 (36%) at deltage i den kvantitative dataindsamling. Indikationerne for brug af medicinsk cannabis blev aflæst direkte af indikationsfeltet i Lægemiddeldatabasen, eller ved brug af Landspatientregistret, som er beskrevet i kapitlet om register-studiet<sup>2,15</sup>.

### Udvælgelse af kontroller

En liste med individuelt matchede kontroller blev ligeledes kreeret for at have en sammenligningsgruppe for den ovenfor beskrevne population. Fremgangsmåden var, en propensity score matching stort set identisk med fremgangsmåden beskrevet for registerstudiet. Da der skulle foretages interviews med de udvalgte kontroller, var det dog et yderligere krav, at de identificerede potentielle kontroller skulle være i live på tidspunktet for dataudtrækket. Det var oprindeligt planlagt, at der skulle inkluderes en kontrol per case. Dette viste sig dog at være umuligt at opnå grundet væsentligt lavere svarprocent blandt de potentielle kontroller. Ud af 218 potentielle kontroller valgte 39 (18%) at deltage i den kvantitative dataindsamling.

### Dataindsamling

Vi indsamlede sociodemografiske informationer samt oplysninger om brug af både medicinsk cannabis og konventionel medicin, herunder type, dosis og bivirkninger. Deltagerne i studiet udfyldte selv følgende spørgeskemaer online: Brief Pain Inventory<sup>16</sup>; Short form 36 (SF-36)<sup>17</sup>; 12-item WHO's Disability Assessment Schedule (WHODAS-12)<sup>18</sup>; Livskvalitet blev målt med WHOQOL-BREF<sup>19</sup>; tilfredshed med behandlingen blev vurderet med Client Satisfaction Questionnaire<sup>20</sup>; søvn blev målt med The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)<sup>21,22</sup>; psykotiske symptomer og psykoselignende oplevelser blev vurderet med Peters Delusions Inventory<sup>23</sup>; patienter med multipel sklerose udfyldte endvidere Multiple Sclerosis Spasticity

Scale (MSSS-88)<sup>24</sup>; patienter med kemoterapi-relateret kvalme blev også bedt om at udfylde Morrow Assessment of Nausea and Emesis (MANE)<sup>25</sup>. Da kun 3 cases og 1 kontrol viste sig at opfylde denne indikation, blev disse data dog ikke analyseret. I et forskningsinterview blev symptomer på angst og depression målt med de to relevante seks-spørgsmåls versioner af Hamilton skalaerne<sup>26-28</sup>; Kognition blev i samme interview vurderet af forskningsassistenten med Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)<sup>29,30</sup>.

### Statistik og analyser

Vi havde oprindeligt planlagt at analysere de individuelt matchede case-kontrol-par i parvise analyser, men da der kun blev inkluderet kontroller for færre end halvdelen af brugerne af medicinsk cannabis, var dette ikke muligt, om end det blev afprøvet efterfølgende som en sensitivitets-analyse. I det første sæt analyser udførtes derimod simple t-test mellem cases og kontroller, som siden blev gentaget i ANCOVA-modeller justeret for sociodemografiske variabler, der blev vurderet som skævt fordelt mellem cases og kontroller. Det blev endvidere observeret, at et mindretal af cases havde ophørt med at anvende medicinsk cannabis på interview-tidspunktet. Selvom patienterne i de tilfælde var blevet bedt om at svare ud fra, hvordan de havde det, dengang de brugte medicinsk cannabis, lavede vi et yderligere sæt analyser, hvor vi kun inkluderede nuværende brugere (på interviewtidspunktet) af medicinsk cannabis. Endelig udførte vi de førnævnte matchede sensitivitets-analyser med en fixed-effects linear model. Alle analyser blev foretaget i Stata/SE 15.1. Grundet det lave antal deltagere var det ikke hensigtsmæssigt at opdele analyserne på typen af medicinsk cannabis, patienterne havde brugt. Vi forsøgte dog at gøre netop dette alligevel i en sensitivitetsanalyse for at undersøge, om dette gjorde en forskel for resultaterne.

### Resultater af den kvantitative dataindsamling

Tabellen nedenfor viser information om de personer, der indgik i dette delstudie af evalueringen af forsøgsordningen med medicinsk cannabis.

	Cases (n=96)	Kontroller (n=38)
<b>Køn (p=0,55)</b>		
Kvinde	63 (65,6%)	27 (71,1%)
Mand	33 (34,4%)	11 (28,9%)
<b>Alder (p=0,04)</b>		
	57,3 (13,0)	52,0 (13,9)
<b>Uddannelsesniveau (p=0,07)</b>		
Folkeskole	8 (8,3%)	7 (18,4%)
Gymnasium o.l.	26 (27,1%)	15 (39,5%)
Universitet	61 (63,5%)	15 (39,5%)
Nægtet at svare	1 (1,0%)	1 (2,6%)
<b>Parforholdsstatus (p=0,74)</b>		
Single	30 (31,3%)	13 (34,2%)
Gift eller i et forhold	66 (68,8%)	25 (68,8%)
<b>Arbejdsstatus (p=0,15)</b>		
Arbejdsløs / uden for arbejdsmarkedet	61 (63,5%)	19 (50,0%)
I arbejde eller studerende	35 (36,5%)	19 (50,0%)
<b>Nuværende eller tidligere brugere af medicinsk cannabis</b>		
Nuværende bruger	31 (32,3%)	
Tidligere bruger	65 (67,7%)	
<b>Årsager til ophør (kun for tidligere brugere af medicinsk cannabis)</b>		
Bivirkninger	5 (16,1%)	
Mangel på effekt	13 (41,9%)	
Kørselsforbud	5 (16,1%)	
Økonomi	8 (25,8%)	
Andet	6 (19,4%)	
<b>Indikation for brug af medicinsk cannabis (hver patient kan have mere end én)</b>		
Neuropatiske smerter	44 (45,8%)	
Multipel sklerose	16 (16,7%)	
Kroniske smerter	43 (44,8%)	
Generaliserede smerter i bevægeapparatet	11 (11,5%)	
Kvalme og opkast efter kemoterapi	6 (6,3%)	
Smerter ved inflammatoriske og degenerative ledsygdomme	6 (6,3%)	
Smerter ved leddegigt	14 (14,6%)	
Smerter ved osteoporose	3 (3,1%)	
Paraplegi	2 (%)	
Cancer-relaterede smerter	5 (5,2%)	
Andet	10 (10,4%)	
<b>Typer af medicinsk cannabis brugt</b>		
Sativex	12 (12,5%)	
Marinol	5 (5,2%)	
Nabilone	1 (1,0%)	
Magistrel CBD	14 (14,6%)	
Magistrel THC - kapsler	10 (10,4%)	
Magistrel THC – olie	23 (24,0%)	
1:1 DROPS "STENOCARE"	12(12,5%)	
Bedica "CannGros"	1 (1,0%)	
Bediol "CannGros"	6 (6,3%)	
Bedrocan "CannGros"	6 (6,3%)	
CBD DROPS "STENOCARE"	5(5,2%)	
THC DROPS "STENOCARE"	7 (7,3%)	
CBD KAPSLER "STENOCARE"	2 (2,1%)	
Andet	16 (16,7%)	
<b>Rapporterede bivirkninger af medicinsk cannabis</b>		
Tør i mund, Mundtørhed, Mundtørhed, Øget tørst, Irritation i hals og svælg, Sultfornemmelse, Forværring af følelse af "bevidsthedsstokklokke", lidt hovedpine, Ligesom en badehætte bliver trukket stramt ned over den første halvdel af hovedet, Hallucinationer, Træthed en times tid efter Sativex-indtag, Træthed, Træthed og utilpashed, Træthed og en sjælden gang mere hyper, Lidt svimmelhed, Svimmelhed og hjertebanken, Hjertebanken og nervøs, Oppustethed og træg mave, Efter sigende måske lidt ændret adfærd, At forbruget skal stige for at få effekt . (Nogle af ovenstående er angivet af samme respondent)		
<b>Brug af anden medicin for samme indikation</b>		
Ja	80 (83,3%)	
Nej	16 (16,7%)	
<b>Brug af andre former for cannabis end medicinsk cannabis (herunder illegal medicinsk cannabis)</b>		
Ja	11 (16,9%)	
Nej	54 (83,1%)	

## Sammenligning af alle brugere af medicinsk cannabis med kontroller

Tabellen på næste side viser en sammenligning på forskellige udfald af personer, der på et tidspunkt har anvendt medicinsk cannabis, med kontroller. Brugere af medicinsk cannabis var mere tilfredse med deres behandling end kontroller (gennemsnit (SD) 29.2 (4.8) versus 26.5 (4.5) på CSQ-skalaen,  $p=0.006$ ). Cases havde også lavere niveau af depression end kontroller, målt med HamD-6 skalaen (3.3 (3.0) versus 4.6 (2.9),  $p=0.03$ ). Cases havde højere niveau af smerter på SF-36 smerte-skalaen men ikke med statistisk signifikans på BPI. Der var ikke andre statistisk signifikante forskelle mellem den fulde population af brugere af medicinsk cannabis og kontroller. Blandt patienter med multipel sklerose havde brugere af medicinsk cannabis dårligere (højere) scorer på alle under-domæner af MSSS-88 skalaen, inklusiv den samlede score. Når ovenstående analyser blev gentaget, men justeret for den skæve fordeling af alder, var resultaterne nogenlunde de samme, bortset fra at forskellen mellem grupperne på depressions-skalaen ikke længere var statistisk signifikant, om end den dog stadig var til stede (3,4 versus 4,5,  $p=0,08$ ). Når analyserne blev justeret for uddannelse, var de stort set identiske med den første analyse, ligesom forskellen mellem grupperne (i medicinsk cannabis' favør) stadig var statistisk signifikant.

På grund af det lave antal deltagere i studiet, var det ikke meningsfuldt at den primære analyse delte medicinsk cannabis op i forskellige underkategorier, da dette ville føre til meget små gruppestørrelser. For at teste om der måske var forskelle mellem de forskellige typer af medicinsk cannabis (hvilket var tilfældet i register-studiet), forsøgte vi dog alligevel med en eksplorativ analyse opdelt på brugere af ren eller næsten ren THC, blandet CBD+THC, samt brugere af ren eller næsten ren CBD, i alle tilfælde sammenlignet med kontroller, der ikke havde brugt medicinsk cannabis af nogen art. Generelt var resultaterne nogenlunde de samme, dog med undtagelse af, at brugerne af ren eller næsten ren CBD ikke var mere tilfredse med deres behandling end kontroller, men at det til gengæld var denne gruppe, der især viste mulige positive effekter af CBD på depressions-symptomer.

<b>Client Satisfaction Questionnaire (CSQ) (højere scorer er bedre)</b>			
	<b>Cases (n=96)</b>	<b>Kontroller (n=38)</b>	<b>P</b>
CSQ	29,2 (4,8)	26,5 (4,5)	0,006
<b>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (lavere scorer er bedre)</b>			
Subjektiv søvnkvalitet	1,4 (0,9)	1,5 (0,8)	0,63
Søvnforsinkelse	1,6 (1,0)	1,7 (1,0)	0,54
Søvnvarighed	1,5 (1,11)	1,5 (1,1)	0,90
Sædvanlig søvneffektivitet	3,0 (0,1)	2,9 (0,5)	0,18
Søvnforstyrrelser	1,7 (0,6)	1,6 (0,7)	0,69
Brug af sovemedicin	0,9 (1,3)	1,0 (1,3)	0,83
Dysfunktion i dagtimerne	1,1 (0,7)	1,2 (0,9)	0,52
Global PSQI score	11,3 (3,5)	11,4 (3,3)	0,86
<b>WHO Quality of Life (højere scorer er bedre)</b>			
Fysisk helbred	11,8 (3,2)	12,7 (3,5)	0,15
Psyisk helbred	13,5 (3,4)	13,0 (3,5)	0,41
Sociale relationer	13,6 (3,0)	13,6 (3,8)	0,99
Patienternes omgivelser	14,2 (2,8)	14,0 (3,8)	0,73
<b>WHO Disability Assessment Schedule (WHO-DAS 12) (lavere scorer er bedre)</b>			
WHO-DAS 12	35,0 (18,5)	33,7 (22,1)	0,73
<b>Brief Pain Inventory (BPI) (lavere scorer er bedre)</b>			
BPI	42,5 (24,3)	36,1 (26,6)	0,19
<b>Multiple Sclerosis Spasticity Scale (kun patienter med multipel sklerose) (lavere scorer er bedre)</b>			
	<b>n=12 to 15</b>	<b>n=8 to 9</b>	<b>P</b>
Muskelstivhed	32,3 (8,4)	19,4 (7,4)	0,001
Smerter og ubehag	24,2 (6,7)	12,2 (3,0)	<0,001
Muskelspasmer	30,1 (9,2)	16,4 (3,8)	<0,001
Påvirkning af hverdags-aktiviteter	21,2 (8,5)	13,1 (5,3)	0,02
Påvirkning af evne til at gå	23,7 (5,5)	12,6 (7,1)	0,001
Påvirkning af kropsbevægelser	28,5 (10,1)	13,2 (5,6)	<0,001
Følelsesmæssig påvirkning	22,1 (8,8)	14,8 (2,9)	0,03
Påvirkning af social funktion	12,7 (4,7)	8,8 (1,7)	0,03
Total score	190,0 (43,3)	109,2 (28,7)	<0,001
<b>Peter's Delusions Inventory (lavere scorer er bedre)</b>			
Tankeforstyrrelser	2,3 (4,2)	2,8 (4,7)	0,60
Belastningssymptomer (distress)	6,0 (13,4)	8,4 (17,5)	0,42
Optagethed	5,6 (12,5)	7,4 (16,8)	0,50
Overbevisning	6,6 (13,6)	8,0 (15,2)	0,61
<b>Short Form-36 (SF-36) (højere scorer er bedre, bortset fra "health transition")</b>			
Fysisk funktion	45,8 (25,4)	53,4 (30,0)	0,14
Rollefunktion (fysisk)	30,7 (36,8)	40,1 (38,8)	0,19
Rollefunktion (emotionelt)	64,9 (40,6)	58,8 (40,6)	0,44
Energi	37,1 (23,8)	44,9 (25,7)	0,10
Mentalt helbred	70,3 (18,6)	69,8 (20,2)	0,88
Social funktion	59,4 (28,1)	67,1(28,7)	0,16
Kropslig smerte	36,3 (23,0)	48,7 (30,1)	0,01
Generelt helbred	38,4 (20,1)	42,1 (22,7)	0,37
Health transition	3,2 (1,0)	3,2 (1,1)	0,68
<b>Hamilton Depression Scale – 6 items (HAM-D6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-D6	3,3 (3,0)	4,6 (2,9)	0,03
<b>Hamilton Anxiety Scale – 6 items (HAM-A6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-A6	2,2 (2,9)	3,2 (3,1)	0,11
<b>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) (højere scorer er bedre)</b>			
Umiddelbar hukommelse	98,5 (22,4)	101,5 (19,3)	0,52
Visuospatiale funktioner	88,7 (16,4)	90,3 (15,2)	0,64
Verbale funktioner	102,7 (16,4)	98,0 (19,3)	0,21
Opmærksomhed	90,4 (20,6)	97,0 (25,4)	0,17
Forsinket hukommelse	90,9 (18,1)	92,3 (19,9)	0,73
Samlet	91,6 (19,6)	95,1 (21,9)	0,43



### Sammenligning af nuværende brugere af medicinsk cannabis med kontroller

Tabellen på næste side viser de samme analyser som før, men hvor vi kun har inkluderet de cases, der på interview-tidspunktet var nuværende brugere af medicinsk cannabis (n=65 versus n=38 kontroller). Resultaterne er i store træk de samme som i det foregående afsnit, bortset fra at det lavere niveau af depressions-symptomer blandt brugere af medicinsk cannabis ikke længere var fuldt ud statistisk signifikant (3.5 (3.0) versus 4.6 (2.9),  $p=0.07$ ). Forskellen mellem grupperne på SF-36's domæne vedrørende fysisk funktionsniveau nærmede sig statistisk signifikans i disse analyser, med bedre funktionsniveau blandt kontrollerne (42.9 (25.6) versus 53.4 (30.0),  $p=0.07$ ).

### Sammenligning med propensity score matchede kontroller

Som nævnt tidligere i dette kapitel var det oprindeligt planlagt at matche alle brugere af medicinsk cannabis med hver deres kontrol for at få et så optimalt sammenligningsgrundlag som muligt. Desværre var dette dog ikke muligt i den primære analyse, da det langt fra var muligt at inkludere en kontrol for hver bruger af medicinsk cannabis. Analyserne med denne form for *propensity score matching* er således kun udført for 28 brugere af medicinsk cannabis og 28 kontroller, og kan aflæses i tabellen to sider fremme. I disse analyser sås stadig den samme forskel i tilfredshed med behandlingen til fordel for medicinsk cannabis, om end forskellen mellem grupperne dog ikke længere var fuldt ud statistisk signifikant (29,8 versus 26,6,  $p=0,06$ ). Det øgede niveau af smerter på SF-36 smerteskalaen var heller ikke længere statistisk signifikant forskelligt mellem de to grupper, om end tendensen dog stadig var et højere niveau af smerter blandt brugere af medicinsk cannabis. Der sås samme forskel mellem grupperne på depressions-score til fordel for brugere af medicinsk cannabis, men ikke længere statistisk signifikant. Til gengæld havde brugere af medicinsk cannabis i disse analyser bedre emotionel rollefunktion end kontroller (76.7 (SE 7.43) versus 56.1 (SE 6.79),  $p=0.05$ ). Der var for få respondenter med multipel sklerose til at køre analyserne for denne patientgruppe med propensity score matching.

Resultater for nuværende brugere af medicinsk cannabis sammenlignet med kontroller

<b>Client Satisfaction Questionnaire (CSQ) (højere scorer er bedre)</b>			
	<b>Cases (n=65)</b>	<b>Kontroller (n=38)</b>	<b>P</b>
CSQ	30,0 (3,5)	26,5 (4,5)	<0,001
<b>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (lavere scorer er bedre)</b>			
Subjektiv søvnkvalitet	1,3 (0,8)	1,5 (0,8)	0,16
Søvnforsinkelse	1,5 (1,0)	1,7 (1,0)	0,32
Søvnvarighed	1,3 (1,0)	1,5 (1,1)	0,37
Sædvanlig søvneffektivitet	3,0 (0,0)	2,9 (0,5)	0,18
Søvnforstyrrelser	1,6 (0,6)	1,6 (0,7)	0,96
Brug af sovemedicin	1,1 (1,4)	1,0 (1,3)	0,77
Dysfunktion i dagtimerne	1,0 (0,7)	1,2 (0,9)	0,23
Global PSQI score	10,8 (3,2)	11,4 (3,3)	0,40
<b>WHO Quality of Life (højere scorer er bedre)</b>			
Fysisk helbred	11,8 (3,2)	12,7 (3,5)	0,20
Psykisk helbred	13,8 (3,4)	13,0 (3,5)	0,28
Sociale relationer	13,7 (3,0)	13,6 (3,8)	0,90
Patienternes omgivelser	14,1 (2,8)	14,0 (3,8)	0,82
<b>WHO Disability Assessment Schedule (WHO-DAS 12) (lavere scorer er bedre)</b>			
WHO-DAS 12	35,2 (18,9)	33,7 (22,1)	0,73
<b>Brief Pain Inventory (BPI) (lavere scorer er bedre)</b>			
BPI	40,5 (24,3)	36,1 (26,6)	0,41
<b>Multiple Sclerosis Spasticity Scale (kun patienter med multipel sklerose) (lavere scorer er bedre)</b>			
	<b>n=10 to 13</b>	<b>n=8 to 9</b>	<b>P</b>
Muskelstivhed	32,5 (8,9)	19,4 (7,4)	0,002
Smerter og ubehag	25,1 (6,8)	12,2 (3,0)	<0,001
Muskelspasmer	31,2 (9,0)	16,4 (3,8)	<0,001
Påvirkning af hverdags-aktiviteter	21,6 (9,1)	13,1 (5,3)	0,02
Påvirkning af evne til at gå	23,8 (5,9)	12,6 (7,1)	0,002
Påvirkning af kropsbevægelser	29,2 (10,6)	13,2 (5,6)	<0,001
Følelsesmæssig påvirkning	22,3 (9,3)	14,8 (2,9)	0,03
Påvirkning af social funktion	12,5 (4,9)	8,8 (1,7)	0,04
Total score	192,6 (46,1)	109,2 (28,7)	<0,001
<b>Peter's Delusions Inventory (lavere scorer er bedre)</b>			
Tankeforstyrrelser	2,4 (4,6)	2,8 (4,7)	0,68
Belastningssymptomer (distress)	6,4 (15,0)	8,4 (17,5)	0,57
Optagethed	5,9 (14,1)	7,4 (16,8)	0,63
Overbevisning	6,6 (14,2)	8,0 (15,2)	0,64
<b>Short Form-36 (SF-36) (højere scorer er bedre, bortset fra "health transition")</b>			
Fysisk funktion	42,9 (25,6)	53,4 (30,0)	0,07
Rollefunktion (fysisk)	29,8 (37,6)	40,1 (38,8)	0,19
Rollefunktion (emotionelt)	66,7 ( )	39,6 ( )	0,34
Energi	38,0 (24,2)	44,9 (25,7)	0,18
Mentalt helbred	71,9 (18,6)	69,8 (20,2)	0,60
Social funktion	59,1 (29,6)	67,1(28,7)	0,19
Kropslig smerte	37,7 (24,0)	48,7 (30,1)	<0,05
Generelt helbred	39,1 (21,0)	42,1 (22,7)	0,51
Health transition	3,2 (1,0)	3,2 (1,1)	0,75
<b>Hamilton Depression Scale - 6 items (HAM-D6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-D6	3,5 (3,0)	4,6 (2,9)	0,07
<b>Hamilton Anxiety Scale - 6 items (HAM-A6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-A6	2,2 (2,8)	3,2 (3,1)	0,11
<b>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) (højere scorer er bedre)</b>			
Umiddelbar hukommelse	97,9 (23,2)	101,5 (19,3)	0,46
Visuospatiale funktioner	88,9 (16,7)	90,3 (15,2)	0,70
Verbale funktioner	101,6 (17,0)	98,0 (19,3)	0,37
Opmærksomhed	89,6 (21,3)	97,0 (25,4)	0,15
Forsinket hukommelse	89,7 (19,3)	92,3 (19,9)	0,55
Samlet	90,5 (20,7)	95,1 (21,9)	0,34

## Resultater for sammenligning med propensity score matchede kontroller

<b>Client Satisfaction Questionnaire (CSQ) (højere scorer er bedre)</b>			
	<b>Cases (n=28)</b>	<b>Kontroller (n=28)</b>	<b>P</b>
CSQ	29,8 (1,14)	26,6 (1,09)	0,06
<b>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (lavere scorer er bedre)</b>			
Subjektiv søvnkvalitet	1,3 (0,19)	1,5 (0,17)	0,53
Søvnforsinkelse	1,6 (0,20)	1,8 (0,18)	0,46
Søvnvarighed	1,2 (0,24)	1,5 (0,22)	0,38
Sædvanlig søvneffektivitet	3,0 (0,10)	2,90 (0,09)	0,55
Søvnforstyrrelser	1,6 (0,13)	1,7 (0,12)	0,74
Brug af sovemedicin	0,9 (0,26)	0,8 (0,24)	0,78
Dysfunktion i dagtimerne	1,2 (0,16)	1,2 (0,15)	0,70
Global PSQI score	10,8 (0,80)	11,0 (0,72)	0,85
<b>WHO Quality of Life (højere scorer er bedre)</b>			
Fysisk helbred	11,9 (0,74)	12,5 (0,68)	0,53
Psykisk helbred	13,8 (0,71)	13,0 (0,65)	0,42
Sociale relationer	13,2 (0,72)	13,8 (0,66)	0,59
Patienternes omgivelser	13,9 (0,72)	13,8 (0,65)	0,91
<b>WHO Disability Assessment Schedule (WHO-DAS 12) (lavere scorer er bedre)</b>			
WHO-DAS 12	31,6 (4,65)	34,2 (4,25)	0,68
<b>Brief Pain Inventory (BPI) (lavere scorer er bedre)</b>			
BPI	43,8 (4,85)	36,0 (4,44)	0,25
<b>Multiple Sclerosis Spasticity Scale. Ikke analyseret da N=2 i begge grupper</b>			
<b>Peter's Delusions Inventory (lavere scorer er bedre)</b>			
Tankeforstyrrelser	2,5 (1,06)	3,0 (0,96)	0,73
Belastningssymptomer (distress)	6,3 (3,64)	9,0 (3,31)	0,60
Optagethed	5,3 (3,38)	7,8 (3,08)	0,60
Overbevisning	5,6 (3,07)	8,4 (2,80)	0,52
<b>Short Form-36 (SF-36) (højere scorer er bedre, bortset fra "health transition")</b>			
Fysisk funktion	49,2 (5,08)	50,0 (4,65)	0,92
Rollefunktion (fysisk)	37,3 (7,70)	41,3 (7,03)	0,71
Rollefunktion (emotionelt)	76,7 (7,43)	56,1 (6,79)	0,05
Energi	36,4 (5,00)	46,7 (4,57)	0,14
Mentalt helbred	73,4 (4,18)	70,2 (3,82)	0,57
Social funktion	56,5 (6,51)	68,4 (5,95)	0,19
Kropslig smerte	36,5 (5,16)	46,3 (4,72)	0,17
Generelt helbred	39,7 (5,05)	43,1 (4,61)	0,62
Health transition	3,2 (0,25)	3,1 (0,23)	0,94
<b>Hamilton Depression Scale - 6 items (HAM-D6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-D6	3,6 (0,65)	5,1 (0,60)	0,10
<b>Hamilton Anxiety Scale – 6 items (HAM-A6) (lavere scorer er bedre)</b>			
HAM-A6	2,9 (0,79)	3,4 (0,73)	0,62
<b>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) (højere scorer er bedre)</b>			
Umiddelbar hukommelse	94,8 (5,13)	105,4 (4,90)	0,16
Visuospatiale funktioner	91,9 (2,64)	89,6 (2,51)	0,54
Verbale funktioner	104,3 (4,56)	97,6 (4,33)	0,30
Opmærksomhed	90,5 (5,17)	96,8 (5,17)	0,40
Forsinket hukommelse	90,9 (4,37)	96,3 (4,17)	0,39
Samlet	91,4 (5,35)	96,7 (5,35)	0,49

## Sammenfatning og diskussion af de kvantitativt indsamlede data

Det mest konsistente fund i de kvantitativt indsamlede data var, at brugere af medicinsk cannabis var mere tilfredse med deres behandling end kontroller. Nogle analyser viste også, at der muligvis var positive effekter af medicinsk cannabis på depressions-symptomer, men samtidig også at medicinsk cannabis muligvis var associeret med dårligere smertelindring end de behandlingsformer, kontrolgruppen modtog. Som det

fremgår af denne rapport's kapitel vedrørende de kvalitativt analyserede patient-interviews, så er det dog muligt, at medicinsk cannabis ikke i sig selv har en direkte smerte-reducerende effekt, men at smerterne bliver opfattet som mere håndterbare hos patienter, der bruger medicinsk cannabis. Vi havde desværre ikke designet indsamlingen af de kvantitative data til at kunne be- eller afkræfte dette, men en oversigtsartikel om medicinsk cannabis fra 2018 har indikeret, at netop dette kan være tilfældet<sup>31</sup>.

Der var relativt få patienter med multipel sklerose, men det generelle fund var, at patienter, der brugte medicinsk cannabis, havde flere symptomer og var mere påvirket af deres sygdom end patienter, der brugte konventionel behandling mod multipel sklerose. De kvantitativt indsamlede data kan således hverken verificere de potentielt positive fund fra registerstudiet og ej heller fra den voksende mængde litteratur, der indikerer mulige effekter af medicinsk cannabis på multipel sklerose<sup>8</sup>.

Der var ingen indikationer på positive effekter af medicinsk cannabis på søvn, hvilket ellers er et hovedfund i den kvalitative analyse, ligesom international litteratur indikerer, at søvnregulering kan være et nøgleelement ved medicinsk cannabis<sup>21</sup>. Til gengæld fandt vi, ligesom i registerstudiet og den kvalitative analyse, at medicinsk cannabis var associeret med færre depressive symptomer. Der bør dog udvises påpasselighed med ikke at tillægge dette resultat for meget vægt, da tidligere studier både har vist, at medicinsk cannabis næppe er effektivt som behandling mod depression, og at cannabis i sig selv kan være en risikofaktor for at udvikle depression<sup>32,33</sup>.

En enkelt patient rapporterede hallucinationer som en bivirkning, hvilket naturligvis er af væsentlig betydning. Risikoen for denne bivirkning er dog formodentlig relativt lille, eftersom vi ikke så indikationer på et højere niveau af psykotiske og psykose-lignende symptomer i gruppen, der brugte medicinsk cannabis. Tidligere studier har dog vist, at selv relativt lave doser af THC kan være associeret med forbigående psykose-lignende symptomer, hvorfor der naturligvis bør udvises påpasselighed<sup>34,35</sup>. Vi observerede heller ikke nogen negativ kognitiv påvirkning blandt brugere af medicinsk cannabis; det skal dog bemærkes, at for eksempel reaktionsevne godt kan være påvirket umiddelbart efter brug, men altså uden at vi kunne observere en mærkbar langtidspåvirkning.

Vi havde også planlagt at undersøge patienter med cancer og kemoterapi-relateret kvalme, men det viste sig desværre, at vi ikke var i stand til at inkludere tilstrækkeligt af denne gruppe patienter til at kunne lave meningsfulde analyser.

## Styrker og svagheder ved de kvantitativt indsamlede data vedrørende medicinsk cannabis

Der er både styrker og svagheder ved den valgte fremgangsmåde. Desværre var vi ikke i stand til at inkludere det fulde antal patienter, vi oprindeligt havde planlagt (100 brugere af medicinsk cannabis og 100 kontroller). Dermed var vi heller ikke i stand til, i hovedanalyserne, at bruge de individuelt matchede data, som ville have givet mindre risiko for, at resultaterne var blevet påvirket af, at de to grupper måske ikke havde været helt ens i udgangspunktet. Vi kørte dog analyserne på tre forskellige måder for at forsøge bedst muligt at tage højde for dette, og i store træk viste de tre sæt analyser de samme resultater. Derfor er der grund til at tro, at vores resultater ikke er voldsomt negativt påvirkede af dette. Den eneste måde, man fuldstændig kan afvise risikoen for dette er ved i stedet at udføre undersøgelserne som lodtrækningsforsøg, såkaldt *dobbeltblindede randomiserede forsøg*. Her bestemmes det ved lodtrækning, hvilke patienter får medicinsk cannabis og hvilke får kontrolbehandling (som kunne være enten placebo eller den eksisterende behandling, man ville tilbyde patientgruppen). Store og velgennemførte forsøg af den slags er normalt kravet til at kunne indføre en ny behandling. Der findes lodtrækningsforsøg med medicinsk cannabis, men de har dog generelt været små og med metodiske problemer. Indtil den slags forsøg er blevet korrekt gennemført, er der derfor behov for undersøgelser som de tre delstudier, der er præsenteret i denne rapport.

Andre svagheder er mere relateret til forsøgsordningen end til dette studies fremgangsmåde. Som beskrevet i den kvalitative evaluering, så indikerer patienterne både at medicinsk cannabis er økonomisk meget omkostningsfuldt, ligesom de indikerer at det kan være svært at finde en læge, der vil udskrive præparatet. Endvidere kan vi se, at kørselsforbud er en stor barriere for brug af medicinsk cannabis. Det kan derfor ikke udelukkes, at patienterne der deltog i den kvantitative dataindsamling, ikke har brugt tilstrækkelige doser igennem tilstrækkelig tid til at få den fulde, potentielle effekt (og bivirkningsprofil) af medicinsk cannabis.

## Konklusion og take-home messages fra de kvantitativt indsamlede data

- Medicinsk cannabis så hverken ud til at være effektivt til at behandle smerter eller multipel sklerose.
- Patienter, der brugte medicinsk cannabis, var alligevel markant mere tilfredse med deres behandling end kontrolgruppen.
- Muligvis fik patienter, der brugte medicinsk cannabis, færre depressive symptomer efter behandlingen end kontrolgruppen.

## Medicinsk cannabis – kvalitativ evaluering af oplevede effekter og bivirkninger

Denne kvalitative evaluering har fokus på, hvordan patienterne oplever, at medicinsk cannabis virker, og om medicinen har effekt på indikation – altså om patienterne oplever, at medicinsk cannabis reducerer de symptomer eller på anden vis behandler den sygdom, som patienterne får udskrevet medicinsk cannabis for.

I den kvalitative undersøgelse sættes også fokus på andre effekter af medicinsk cannabis, herunder søvn, migræne, psykiatriske symptomer, kognitive og psykosociale effekter samt bivirkninger. Endvidere har vi fundet det relevant at beskrive patienternes holdninger til og erfaringer med forsøgsordningen, da dette var et tema, som patienterne var særdeles optagede af under interviewene.

Det er velkendt, at den kvalitative metode kan være hensigtsmæssig til at skaffe ny viden om et område, der er relativt ubeskrevet som fx medicinsk cannabis. Nærværende kvalitative delstudie kan derfor bidrage med nuancer til de kvantitative og registerbaserede delstudier. Eksempelvis vil denne kvalitative undersøgelse belyse den umiddelbare diskrepans, der ses i de kvantitativt indsamlede data, ved at flere patienter ikke oplever stor effekt på indikation af medicinsk cannabis, men alligevel er meget tilfredse med medicinen.

### Rekruttering

Inklusionskriterierne for at deltage i de kvalitative interviews indebar, at patienten var over 18 år, ikke modtog anden medicin end medicinsk cannabis for den pågældende indikation, ikke røg cannabis eller indtog anden form for cannabis end de for forsøgsordningens godkendte cannabisprodukter. Ydermere skulle patienten også have modtaget den receptpligtige medicinske cannabis i mere end en uge.

Vi brugte to forskellige strategier til at rekruttere informanter til den kvalitative evaluering. Den ene strategi var baseret på aktivt at opsøge steder, hvor vi havde en konkret viden om, at patienter, der passede på inklusionskriterierne, befandt sig. Disse steder var en privat smerteklinik i København, Skleroseforeningen, Center for Kræft og Sundhed i Københavns Kommune samt Center for Komplekse smerter under Region Hovedstaden. Her hang vi plakater op og fik lægen eller sekretæren til at uddele foldere om forskningsprojektet. Den anden strategi var baseret på skriftlig henvendelse via e-Boks til patienter, vi vidste, på det aktuelle tidspunkt modtog medicinsk cannabis på recept. Sidstnævnte blev muligt gennem et udtryk af CPR-numre fra Lægemiddeldatabasen via Sundhedsdatastyrelsen. Vi valgte denne dobbelte strategi, da der grundet forsinkelse på modtagelse af CPR-numre fra Sundhedsdatastyrelsen, opstod et behov for at fremskynde inklusionen af patienter.

Undervejs i rekrutteringsprocessen blev vi opmærksomme på, at vores informanter overvejende havde haft positive oplevelser med medicinsk cannabis. Dette kunne måske skyldes, at patienterne fra den private smerteklinik kan have været udvalgt af personalet blandt de mest positive stemte, inden de kom i kontakt med os. Med henblik på at nuancere rapportens analyser, tog vi derfor kontakt til patienter, der i den kvantitative spørgeskema-undersøgelse har rapporteret negative oplevelser med medicinsk cannabis. I relation hertil lykkedes det også at inkludere en gruppe patienter, der har haft negative erfaringer og bivirkninger ved medicinsk cannabis.

Det har været ganske vanskeligt at indfange patienter, der tager medicinsk cannabis i forbindelse med kvalme ved kemoterapi. I slutningen af rekrutteringsprocessen kontaktede vi Kræftens Bekæmpelse, der gav tilladelse til, at vi lavede rekrutteringsopslag i organisationens nyhedsbreve. Ligeledes videresendte Kræftens Bekæmpelse vores rekrutteringsopslag til formændene for de lokale patientforeninger, så de kunne dele det med deres medlemmer. Ydermere lavede vi rekrutteringsopslag i Facebook-grupperne "Kræftforeningen Tidslernes Lukkede Gruppe" og "Dansk CBD Forum – Vejledning, Rådgivning og Erfaringer". Denne brede rekrutteringsstrategi betød, at vi blev kontaktet af mange patienter, både med kræft og andre diagnoser, der har ønsket at bidrage til den kvalitative evaluering om forsøgsordningen med medicinsk cannabis. Vi har desværre måtte ekskludere de fleste patienter, da de har købt cannabis på webshops eller det kriminelle marked. Til trods for denne brede rekrutteringsstrategi lykkedes det derfor kun at rekruttere to patienter, der tager medicinsk cannabis mod kvalme ved kemoterapi.

Det skal desuden bemærkes, at vi til trods for stor indsats, har haft særdeles svært ved at rekruttere patienter med smertefulde spasmer på grund af multipel sklerose samt smertefulde spasmer på grund af rygmærskade. Vi har været i kontakt med flere patienter med disse indikationer, som vi desværre måtte ekskludere, da de ikke tog godkendt medicinsk cannabis under forsøgsordningen, men i stedet købte cannabis på webshops eller det kriminelle marked. Som det fremgår af oversigtstabellen på næste side, lykkedes det således kun at inkludere en patient, der tager lægeordineret medicinsk cannabis for smertefulde spasmer på grund af multipel sklerose. I analysen af dette interview har vi samtidigt kunne observere, at denne patient fremsætter tilsyneladende modstridende og inkonsistente udsagn om, hvorvidt hun oplever, at medicinsk cannabis reducerer smertefulde spasmer. Vi har altså ikke kunnet udlede, hvorvidt denne patient oplever effekt for smertefulde spasmer eller ej. På baggrund af sparsomt og usikkert datamateriale, har vi i forskningsgruppen derfor valgt ikke at tage denne indikation med i den tematiske analyse. Sidst men ikke mindst skal det også bemærkes, at patienterne på de sociale medier fortalte os nye og overraskende informationer, som vi valgte at tage med i den tematiske analyse. Patienterne har givet samtykke til, at vi må citere dem i anonymiseret form.

## Patienterne

Vi interviewede i alt 17 patienter, der alle har givet samtykke til at deltage i den kvalitative undersøgelse. Patienterne er anonymiserede, men af hensyn til læsevenligheden i rapporten har vi tildelt patienterne andre navne, der er tilfældigt valgt.

Vi ekskluderede to patienter fra flere kapitler i den tematiske analyse, da det viste sig, at disse patienter på interviewtidspunktet købte cannabis i Holland og på en dansk webshop. Dermed opfylder disse to patienter ikke inklusionskriteriet for at købe medicinsk cannabis i forsøgsordningen. Vi har dog inkluderet disse to patienter i det første kapitel, der handler om patienternes holdninger til og erfaringer med forsøgsordningen.

I nedenstående tabel vises en oversigt over sociodemografiske faktorer for de 17 patienter.

Navn	Alder	Indikation	Syg i antal år	Cannabis-produkt	Behandling antal mdr.
Knud	74	Kvalme ved kemoterapi	4	Dronabinol Glostrup Apotek	18
Ingrid	**	Kvalme ved kemoterapi	3	Cannabidiol (CBD) Glostrup Apotek	18
Maj	45	Meralgia paresthetica	12	THC Stenocare	3
Linda	64	Post-herpetisk neuralgi	3	Dronabinol Glostrup Apotek	2
Vibeke	**	Diskusprolaps	16	Cannabidiol (CBD) Glostrup Apotek	25
Peter	58	Spinalstenose og diskusprolaps	7	1:1 Stenocare	18
Bente	73	Artrose	3	CBD Stenocare	1
Elisa	71	Artrose	4	1:1 Stenocare	3
Britt	48	Neuropatiske smerter	6	CBD Stenocare	**
Ulla	70	Neuropatiske smerter / smertefulde spasmer ved multipel sklerose	16	Cannabidiol (CBD) og Dronabinol Glostrup Apotek	25
Jytte	70	Neuropatiske smerter	8	THC Stenocare	1
Solvej	59	Fibromyalgi	15	Dronabinol Glostrup Apotek	18
Ida	27	Fibromyalgi	6	THC Stenocare og Dronabinol Glostrup Apotek	2
Katja	50	Fibromyalgi	20	CBD Stenocare	**
Gitte	51	Fibromyalgi og diskusprolaps	34	CBD og THC Stenocare	12
Pia*	54	Fibromyalgi og artrose	11	Illegal cannabis købt på dansk webshop	11
Helle*	58	Cerebral parese	**	Illegal cannabis købt i Holland	72

\*Patienterne er ekskluderet fra de fleste kapitler i analysen, da de på interviewtidspunkt købte cannabis-produkter, der i DK ikke er godkendt til medicinsk behandling. \*\*Ikke oplyst

## Metode

Interviewene har taget udgangspunkt i en semistruktureret form. Dette vil sige, at interviewene har været bygget op omkring en række temaer, som vi har ønsket at afdække, men på samme tid har der været en åbenhed for ændringer, således at vi har kunne forfølge de svar, patienterne giver og de emner, som patienterne finder relevante<sup>36</sup>. De semistrukturerede interviews varede mellem 60-90 minutter. De blev optaget på diktafon, transskriberet og kodet i NVivo 12 Pro, der er et softwareprogram til at behandle kvalitative data.



Analysen af datamaterialet tager udgangspunkt i metoden "Tematisk Analyse", der er udviklet af Braun & Clarke<sup>37</sup>. Tematisk analyse er indenfor kvalitativ forskning en anerkendt metode til at identificere og analysere mønstre og temaer i kvalitative data. I analyseprocessen blev alle transskriberede interviews nærlæst og systematisk kodet af flere omgange, hvor den første kodning var meget tekstnær, mens den anden kodning kan karakteriseres som 'hypotese-drevet' eller 'teoretisk'. Dernæst forløb en proces, hvor vi systematiserede koderne i temaer og subtemaer. Nogle af temaerne omhandler om emner, som de fleste patienter talte om i interviewene. Her er der tale om, at temaerne har en høj grad af repræsentativitet i datamaterialet. Andre temaer er mere relateret til enkelte individer eller diagnoser, men er medtaget i analysen, da vi finder, at disse temaer giver nye indsigter og kan skabe afsæt til yderligere forskning i medicinsk cannabis fremover. Det skal bemærkes, at den kvalitative evalueringundersøgelse epistemologisk tager afsæt i kritisk realisme<sup>38,39</sup>.

### Afgrænsning

Interviewene viser, at en del patienter oplever, at der knytter sig et stigma og negative diskurser til medicinsk cannabis. Flere patienter fremsætter udsagn om, at de ikke har lyst til at tage medicinen i det offentlige rum, da det føler, at det vil udstille dem på en negativ måde. Andre patienter har bedt deres læge om at udskrive medicinsk cannabis i kapsler stedet for olie, således at medicinen fremtræder mere anonymt og ikke "afslører", at de tager medicinsk cannabis. Af hensyn til omfanget af den kvalitative evaluering har vi dog valgt at afgrænse analysen fra dette emne.

### Holdninger til og erfaringer med forsøgsordningen

#### Dyr medicin

På tværs af alle interviews er det en fælles holdning, at prisen for medicinsk cannabis er alt for høj. En stor gruppe af de interviewede patienter står udenfor arbejdsmarkedet og er på offentlige ydelser, hvilket gør det vanskeligt for patienterne at have råd til at købe medicinsk cannabis. En del patienter får økonomisk hjælp fra familien til at købe medicinen. Herunder er der en del kvinder, der fortæller, at de kun har råd til at købe medicinsk cannabis, fordi deres ægtefælle har et arbejde. Disse kvinders behandling er derfor i høj grad betinget af ægtefælles indtægt.

*"Jeg synes, det er en urimelig pris. Nu har min mand et godt job, så personligt bliver det ikke et spørgsmål om prisen, om jeg kan få det, men det må det være for mange mennesker."* (Katja)

En ung kvindelig patient, der bor alene, fortæller, at hun ikke har råd til at købe medicinsk cannabis. Hun beskriver, at hun *"lever på en sten"* og optager lån samt sælger sine ting med henblik på at kunne finansiere medicinen.

*"Så jeg har snart solgt hele mit hjem for at få råd til alle de her ting (refererer til medicinsk cannabis). Så hver gang jeg skal på apoteket, er det sådan: 'Hvad for en tallerken kan jeg sælge nu, for at få råd til at gå på apoteket?'. Det er simpelthen så latterligt."* (Ida)

Vi har desuden interviewet en enkelt patient, der valgte at stoppe med at købe medicinsk cannabis i forsøgsordningen pga. den høje pris. Patienten køber nu cannabisolie i Holland.

*"Men jeg køber det altså i Holland. For jeg vil ikke give to tusind kroner for en flaske. Det vil jeg simpelthen ikke. Jeg vil gerne bruge min penge på noget andet. Ikke, at jeg ikke vil have det godt. Men jeg kan godt få øje på, at det er fireogtyve tusind om året. Det er altså mange penge for en efterløkker og en pædagog."* (Helle)

Vigtigt at medicinsk cannabis er lovligt og kontrolleret

Størstedelen af patienterne lægger stor vægt på betydningen af, at de tager lovlig cannabis, der er godkendt af Lægemiddelstyrelsen. Patienterne giver udtryk for, at de er utrygge ved cannabis-produkter, der kan købes i butikker på internettet og det kriminelle marked, fordi de vurderer, at der kan være risiko for, at produkterne ikke er rensset ordentligt og kan skade deres krop.

*Jytte: "Jeg ville ikke købe noget over nettet, for det var jeg modstander af. Det var også fra Lægemiddelstyrelsen, det jeg fik, og så tænkte jeg: 'Når det er fra Lægemiddelstyrelsen, så er det nok okay'. Nå jo, men folk har sagt: 'Men du kan købe det og få det for ingen penge'. Men jeg skal ikke have noget, der ... for du ved ikke, hvad der er i."*

*Forsker: "Ja, så du havde ikke engang overvejet, om du skulle købe det på nettet?"*

*Jytte: "Jamen, det havde jeg ikke, fordi det turde jeg ikke. Fordi jeg har det der med at ... du ved ikke, hvad du får ... og sådan noget tør jeg ikke."*

En del patienter nævner også risikoen for, at der kan være THC i produkterne, selvom produkterne sælges som rene CBD-produkter. En patient, Katja, der i dag er rask efter svær depression, forklarer, at hun ikke tør købe cannabis på det sorte marked eller i webshops, da disse produkter ikke er kontrolleret af myndighederne og potentielt kan indeholde THC. Denne patient beskriver, at hun har en psykisk sårbarhed, og hun er bange for, at THC potentielt kan skade hendes hjerne og påvirke hendes psykiske tilstand negativt.

*"Og det sjove er så, at jeg ikke har ønsket at lave forsøg med at købe på det sorte marked eller i Tyskland, hvor det er lovligt at købe, fordi jeg var jo ikke sikker på, dem der producerer det, om de gør det godt nok. Fordi jeg var ikke interesseret i at få noget, der havde THC i, det euforiserende stof. Fordi jeg jo har haft min depression, så er man hundeanngst for at lave noget med hjernen, og det kan man blive påvirket af." (Katja)*

I interviewene ses der altså en stor gruppe patienter, der argumenterer for, at de ikke vil købe cannabis-produkter over nettet eller det illegale marked. Patienternes skepsis mod disse cannabis-produkter synes også at være relevant. På tværs af interviewene ses der nemlig flere patienter, der har oplevet en stærk euforiserende effekt, når de har indtaget såkaldt ren CBD-olie købt på det illegale marked eller på udenlandske webshops. Patienterne beskriver dette som en totaloplevelse af at "være meget skæv". Et eksempel på dette ses i interviewet med Peter, hvor han fortæller, at han havde købt cannabisolie i en webshop i Tyskland. Dette produkt var markedsført som ren CBD-olie. Peter oplevede dog, at olien havde en kraftig euforiserende effekt. Herunder beretter Peter om en enkeltstående episode, hvor han mistede kontrol over tanker og krop og blev indlagt med mistanke om hjerneblødning. Lægerne konkluderede dog, at der var tale om intoksikation efter indtagelse af cannabis-olie købt i Tyskland. I interviewet konkluderer Peter, at dette må betyde, at cannabis-olie, der var markedsført som ren CBD, også indeholdt høje niveauer af THC.

På tværs af interviewene ses der dog også en gruppe patienter, der har positive erfaringer med cannabis-produkter købt på nettet eller det illegale marked. Disse patienter har oplevet en god smerte- og kvalmestillende effekt uden bivirkninger. Her er det interessant at bemærke, at patienterne alligevel har valgt at skifte til medicinsk cannabis under forsøgsordningen. I interviewene lægger denne gruppe patienter vægt på, at det foruden risikoen for potentielle bivirkninger, i høj grad handler om, at de ikke har lyst til at gøre noget ulovligt og støtte det kriminelle miljø. Skiftet fra illegal cannabis til medicinsk cannabis under forsøgsordningen, er for flere patienter derfor også moralsk begrundet.

*Knud: "Jeg har altid haft meget respekt for sådan noget. Hash og alting."*

*Forsker: "Du fortæller, at det betyder noget for dig, at det er kontrolleret og ikke ulovligt. Vil du beskrive det? Er det fordi, du er bange for..."*

*Knud: "Nej, det er noget moralsk. Jeg synes ikke, man skal gøre noget ulovligt, hvis man kan undgå det."*

I interviewene fortæller flere informanter, at de i perioder skifter mellem at indtage illegal cannabis og medicinsk cannabis købt under forsøgsordningen. Alle patienter begrundet dette med den høje pris på medicinsk cannabis i forsøgsordningen. Her er det bemærkelsesværdigt, at denne gruppe patienter

samstemmende giver udtryk for, at de finder det moralsk forkert, ligesom de er bekymrede over, hvilke potentielle sundhedsmæssige risici, der kan være forbundet med dette. På grund af den høje pris føler disse patienter dog, at de bliver tvunget ud på det sorte marked.

*Gitte: "Og så ville jeg jo kun bruge det (legale), hvis det var billigere, selvfølgelig ville jeg det."*

*Forsker: "Så var du fri for ... at skulle bryde loven?"*

*Gitte: "Ja. Det er simpelthen helt forkert for mig, altså det er helt ... helt ... galt."*

*Forsker: "Det kan jeg godt forstå."*

*Gitte: "Ja. Alt stritter på mig."*

#### Erfaringer med at få læger til at udskrive medicinsk cannabis

I nærværende kvalitative evalueringsundersøgelse er det bemærkelsesværdigt, at kun to patienter har fået udskrevet medicinsk cannabis ved alment praktiserende læge. Heraf fik den ene af disse patienter udskrevet medicinsk cannabis af ægtefælle, der arbejder som alment praktiserende læge.

*Forsker: "Hvordan har du så fået en recept på det?"*

*Ingrid: "Det er min mand, der skriver det ud hver gang. Han er læge. Så tager vi ud på Glostrup (Apotek). Så skriver han det ud der."*

På tværs af interviewene ses der en stor gruppe patienter, der beretter, at egen læge har afvist deres ønske om at få ordineret medicinsk cannabis. Patienterne fortæller, at lægen har begrundet dette med, at medicinen ikke er ordentligt undersøgt i forhold til effekt og bivirkninger, og lægen derfor ikke vil tage ansvar for at ordinere medicinsk cannabis til patienten. Størstedelen af de interviewede patienter har ved egen læge i stedet fået en henvisning til privatpraktiserende smerteklinik. Her er det værd at bemærke, at alle patienter med henvisning fra egen læge har været i behandling hos den samme privatpraktiserende smertelæge, der i patientkredse er kendt for at være positivt stemt overfor medicinsk cannabis. De fleste af disse patienter har dog oplevet, at der var lang ventetid ved denne smertelæge. Flere nævner, at de stod på venteliste i 8-12 måneder, før de fik tid til første konsultation. I interviewene udtrykker en del patienter frustration over, at egen læge ikke ville udskrive medicinsk cannabis, da det i praksis betød, at de måtte vente i månedsvis, før de kunne påbegynde denne behandling.

*”Og der gik jeg og ventede på at komme ind på smerteklinikken. Fordi min egen læge, han nægter at, han sendte mig godt nok en henvisning, men ellers vil han ikke have noget med det at gøre, som desværre mange læger har holdningen til. Og så ventede jeg endda ti måneder, elleve måneder på at komme ind på smerteklinikken.” (Katja)*

I interviewene fortæller en patient desuden, at den lange venteliste betød, at hun i desperation efter smertelindring købte cannabis på det illegale marked.

*”Der har jeg altså lige en kommentar, fordi lige præcis da jeg besluttede at få en henvisning til XXX (lægens navn nævnes), der var der otte måneders ventetid. Og otte måneder er eddersparkme lang tid. Og det gør dig desperat og får dig ud på det sorte marked.” (Britt)*

I interviewene ses der også flere patienter, der har valgt selv at betale for konsultation ved privatpraktiserende smertelæger, der er positive stemt overfor at udskrive medicinsk cannabis. Deriblandt har vi interviewet en patient, der fortæller, at hun som selvbetalende patient har kunnet springe ventelisten over ved den kendte smertelæge, som mange øvrige patienter i denne undersøgelse stod på venteliste til i månedsvis.

Det er interessant at bemærke, at der i interviewene også ses en tendens til, at patienter der i forvejen går til behandling ved speciallæger på offentlige eller private sygehuse, har oplevet det som let og uproblematisk at få ordineret medicinsk cannabis. Flere patienter beretter, at det sågar var speciallægen, der foreslog og tog initiativ til, at de blev sat i behandling med medicinsk cannabis. Et eksempel på dette ses i interviewet med Linda, der er syg med post-herpetisk neuralgi (komplikation til helvedesild). Linda fortæller, at det var behandlingsansvarlig læge på neurologisk afdeling, der foreslog, at medicinsk cannabis kunne være en behandlingsmulighed.

*Forsker: ”Hvordan finder I frem til, du skal prøve medicinsk cannabis, hvordan kommer det på tale?”*

*Linda: ”Det gør det, fordi XXX (lægens navn nævnes) er ... som sagt er positiv over for det, og foreslår det...”*

Læger anbefaler patienter at købe cannabis over nettet

I forbindelse med rekruttering til interviews lavede vi et opslag i Facebook-gruppen ”Dansk CBD-Forum – Vejledning, Rådgivning og Erfaringer”. Dette opslag medførte en del diskuterende kommentarer fra gruppens medlemmer. Til vores overraskelse var der flere medlemmer, som skrev, at læger har anbefalet dem at købe cannabis over nettet i stedet for at købe godkendt medicinsk cannabis under forsøgsordningen.

I forskningsgruppen diskuterede vi denne nye information, og vi besluttede, at vi ville spørge yderligere ind til dette i et nyt opslag i samme Facebook-gruppe. Hertil var der flere medlemmer, som skrev, at alment praktiserende læge, speciallæger på sygehus eller læger på smerteklinikker gerne har villet udskrive medicinsk cannabis, men at de har rådet dem til at købe cannabis over nettet ud fra et hensyn til pris og patientens økonomi.

*”Du kan hilse og skrive det ikke er altid, de ikke vil udskrive det, men de råder til at gå på nettet, fordi de er klar over prisen! Min læge sagde lige ud: ’Jeg kan godt udskrive det til dig, men er du klar over, at det vil koste dig 4000 om måneden.’” (Anonym kvinde)*

Et medlem fortæller desuden, at lægen (formentlig alment praktiserende læge) har anbefalet at købe cannabis over nettet, da produkterne fra apoteket er syntetiske og ikke virker så godt på smerter. Sidst men ikke mindst beretter et medlem om, at egen læge samt læger på sygehus ikke vil udskrive medicinsk cannabis, men i stedet har henvist vedkommende til at købe det over nettet.

*”Egen læge ville ikke skrive det ud og henviste til nettet, hvor det er billigere, og det samme på sygehuset”. (Anonym kvinde)*

Af hensyn til rapportens fokus har vi ikke haft mulighed for at afholde interviews med de citerede personer og få belyst deres erfaringer. Vi har dog medtaget disse kommentarer fra brugerne i Facebook-gruppen, da vi mener, at det bidrager med ny viden om lægernes holdning til forsøgsordningen og medicinsk cannabis. Umiddelbart kan det forekomme problematisk, at nogle læger opfordrer til at købe cannabis over nettet, hvor det ikke er lovligt, da det kan bidrage til at sløre grænsen for, hvornår medicinsk cannabis er lovligt og kontrolleret, og hvornår det ikke er.

#### Anmeldelse til Styrelsen for Patientsikkerhed

Vi har interviewet en kvindelig patient, der i den indledende telefonscreening oplyser, at hun indtil for nyligt har købt lægeordineret medicinsk cannabis under forsøgsordningen. Da vi interviewer denne patient, fortæller hun dog, at hun har købt cannabis-olie på en dansk hjemmeside. Vi måtte derfor oplyse patienten, at hun ikke har taget kontrolleret medicinsk cannabis under forsøgsordningen. Dette blev patienten meget overrasket over. Patienten var tilsyneladende ikke klar over, at godkendt medicinsk cannabis under forsøgsordningen kun kan købes med recept på apoteket.

I interviewet forklarer patienten, at det er en behandlingsansvarlig læge på et sygehus, der har anbefalet hende at købe cannabis på en dansk webshop. Herunder lægger patienten vægt på, at lægens anbefalinger

af den danske cannabis-webshop, fik hende til at tro, at der var tale om lovligt og kontrolleret medicinsk cannabis i forsøgsordningen.

Ifølge patienten har den behandlingsansvarlige desuden givet hende rådgivning om dosis via Messenger på Facebook. I interviewet fortæller kvinden, at hun har haft store bivirkninger, som hun dog ikke oplevede, at lægen tog seriøst i deres korrespondance på Messenger.

Vi har indrapporteret denne sag til Styrelsen for Patientsikkerhed samt ledelsen på det pågældende sygehus. Forinden kontaktede vi patienten og indhentede hendes samtykke til dette. I forskningsgruppen har vi valgt at ekskludere dette interview fra evalueringens øvrige analyser.

### Effekt på kvalme ved kemoterapi

Som beskrevet i afsnittet om rekruttering havde vi, til trods for en bred og intensiv rekrutteringsstrategi, særdeles vanskeligt ved at rekruttere kræftpatienter, der tager medicinsk cannabis mod kvalme ved kemoterapi. Nærværende analyse bygger derfor kun på to interviews med henholdsvis en mandlig og en kvindelig kræftpatient, der i en årrække har været i kemobehandling for kræft. Begge patienter tager magistrelt fremstillet cannabis fra Glostrup Apotek, henholdsvis Dronabinol og Cannabidiol.

I interviewene beskriver patienterne, at kvalmen *”forsvinder”* og *”holder op”*, når de tager magistrelt fremstillet cannabis – der er altså tale om, at patienterne oplever en særdeles god kvalmestillende effekt. Den kvindelige patient, Ingrid, oplever desuden også, at hun får mere energi og lyst til at være aktiv, når kvalmen forsvinder.

*”Ja, det er kvalmefølelsen, der forsvinder, eller den henimod kvalmefølelse jeg har. Den holder op. Og så får jeg også lidt mere energi i forhold til, hvis jeg ikke havde taget det. Kan mere gøre nogle ting og få lyst til at gøre nogle ting. For det har jeg ikke altid lyst til, når jeg har den mærkelige følelse i kroppen.”* (Ingrid)

Begge patienter nævner, at den kvalmestillende effekt indtræder meget hurtigt. Ingrid oplever, at der går ca. 15 minutter. Den mandlige patient, Knud, beskriver, at den kvalmestillende effekt sætter ind i løbet af ganske få sekunder.

*Forsker: "Når du tager medicinen, hvor lang tid går der så, inden du mærker effekten?"*

*Knud: "Med det samme. Det er faktisk med det samme. Ti sekunder. Så snart de er under tungen."*

*Forsker: "Hvor lang tid går der, før den fulde effekt indtræffer?"*

*Knud: "Det er med det samme. Det er jeg helt sikker på."*

*Forsker: "Har det altid gået så stærkt?"*

*Knud: "Ja. Fordi det andet (henviser til kvalmestillende medicin) hjælper også, men da jeg tog dem, kunne der nemt gå en time eller to, hvor jeg havde lidt (henviser til kvalme)..."*

I interviewet beretter Knud, at han i perioder med kemobehandling har taget CBD-dråber købt i Spanien, da dette produkt er væsentligt billigere end Dronabinol fra Glostrup Apotek. Her er det bemærkelsesværdigt, at Knud ikke oplever, at der er en forskel i den kvalmestillende effekt på den dyrere Dronabinol og de billigere CBD-dråber fra Spanien.

*Forsker: "Jeg bliver lige lidt nysgerrig på; Har du prøvet at tage CBD-dråberne, når du har været i kemoforløb?"*

*Knud: "Ja."*

*Forsker: "Og har de været lige så effektive?"*

*Knud: "Jeg lægger dem ind under tungen og så efter et minut, så er det (kvalmen) faktisk væk."*

*Forsker: "Så det er rigtigt forstået, at CBD-dråber faktisk har været lige så effektive (som Dronabinol)?"*

*Knud: "Ja, det synes jeg. Måske skal jeg have lidt flere af dem."*

I interviewene giver begge patienter udtryk for, at cannabis-produkter bekæmper kræftceller. Knud, der ikke oplever forskel på kvalmestillende effekt mellem de billige CBD-Dråber fra Spanien og den dyrere Dronabinol fra Glostrup Apotek, fortæller, at han foretrækker at tage Dronabinol, hvis han skulle starte i kemoterapi igen. Han forklarer, at tumormarkør for nyligt at faldet drastisk, og han har en hypotese om, at dette skyldes behandlingen med Dronabinol, hvor THC kan have haft en positiv reducerende effekt på kræftcellerne.



*Forsker: "Hvis du skal starte i kemo igen, hvad vil du så helst tage?"*

*Knud: "Jeg vil tage THC'en. Uden tvivl."*

*Forsker: "Fordi den trods alt er mere effektiv mod kvalme?"*

*Knud: "Fordi jeg tror det. Jeg tror, at det er THC'en, der har hjulpet mig. Den der tumor, der kører."*

*Forsker: "Vil du prøve at forklare lidt mere om det? Hvad din hypotese er omkring THC og cancerceller?"*

*Knud: "Da jeg startede på det, troede jeg ikke på, at det direkte hjalp på kræften. Men jeg kunne se, at det tog kvalmen. Og det var det, der var vigtigt for mig. Og efterhånden som tiden er gået, og der har været ro på det (kræften)... Jeg siger til mig selv, at det ikke er kemoen, det har ligget stabilt... Det eneste, jeg så kan komme i tanke om, det er så cannabisen. I alle årene, der har det jo været... Den der tumormarkør har været der, men ikke været stigende, men nu – boom - så falder den drastisk. Det er egentlig det, der er grunden til det."*

*Forsker: "Har du talt med lægen om de tanker, du har gjort dig omkring det?"*

*Knud: "Nej, for det er sgu kun tanker. Det er ikke noget, jeg sådan lige..."*

Begge patienter fortæller desuden, at de også tager medicinsk cannabis fra Glostrup Apotek, når de ikke er i behandling med kemoterapi. Ingrid tager medicinen fast hver dag, mens Knud også gør det i perioder, når økonomien tillader det. Patienterne begrundet dette med hypotesen om, at medicinsk cannabis reducerer kræftceller. Man kan herved pege på, at patienterne bruger medicinen på en måde, der overskrider indikationen for ordination, men som Knud siger i interviewet: *"Tvivlen tør jeg i hvert fald ikke at have"*. Hermed menes, at han ikke tør lade være med at tage medicinsk cannabis i 'raske' perioder, hvis medicinen har en positiv effekt på selve kræftsygdommen.

### Oplevelse af effekt på smerter

På tværs af interviewene ses det, at patienterne har meget forskellige oplevelser af, hvordan medicinsk cannabis virker som smertestillende medicin. I den tematiske analyse har vi kunnet identificere tre tendenser:

- En gruppe oplever *stor* effekt af medicinsk cannabis på smerter
- En gruppe oplever *moderat* effekt af medicinsk cannabis på smerter
- En gruppe oplever *ingen* effekt af medicinsk cannabis på smerter

Indledningsvist skal det bemærkes, at ingen patienter oplever total reduktion eller fravær af smerte – heller ikke de patienter, der oplever stor effekt af medicinsk cannabis på smerter. Som kriterium for at vurdere, hvorvidt en patient kan kategoriseres som havende stor eller moderat effekt, har vi kigget på, hvor smerteplaget og forpint, patienten beskriver sig selv i interviewene. Eksempelvis har en del patienter beskrevet effekten på en smerteskala fra 0-10, mens andre bruger procenter, metaforer eller fortællinger fra deres livsverden.

I dette kapitel har vi valgt en analysestrategi, hvor der udelukkende er fokus på patientens oplevelse af *effekt på indikation* – altså hvordan patienten oplever, at medicinsk cannabis virker på den smertediagnose, som patienten får udskrevet medicinen for. Her er det vigtigt at være opmærksom på, at vi har interviewet smertepatienter, der oplever moderat eller sår ingen effekt på indikation men samtidigt beretter om, at de er meget glade for medicinsk cannabis, da det hjælper på migræne, søvn eller psykiatiske symptomer. I rapportens senere kapitler om migræne og søvn vil dette blive gennemgået nærmere.

#### Stor smertestillende effekt på indikation

Interviewene viser, at en gruppe patienter oplever, at medicinsk cannabis har stor smertestillende effekt. Et fællestræk for denne gruppe er, at patienterne beskriver en meget tydelig forskel *før* og *efter* behandling med medicinsk cannabis, hvor de er væsentligt mindre forpinte af smerter.

*”Lægen var også HELT... Han troede ikke på det, da jeg kom. En måned efter jeg var startet, der havde jeg en konsultation hos lægen... Lægen sagde til mig: ’Jeg kan ikke huske hvornår, jeg har set dig på den måde, som du er i dag. Du er helt anderledes, end du plejer at være’. For jeg har været meget forpint af smerter, og har haft meget svært ved at gå og svært ved at gøre ting, fordi det var så..., ja det gjorde bare så ondt. Så da han så mig efter den måned der, sagde han: ’Jeg har sgu aldrig set noget lignende’. Det var han ret imponeret over. Og jeg bliver brugt i sammenhænge dernede (på smerteklinikken), når der bliver talt om, hvordan det hjælper på MIG. På MIN type sygdom, fordi det havde han ikke været ude for før.” (Solvej)*

Det skal her bemærkes, at ingen patienter i denne kategori beretter om, at medicinsk cannabis fører til total smertereduktion eller ophør af smerte. Et fællestræk for patienter, der oplever stor effekt af medicinsk cannabis, er, at de oplever, at medicinen reducerer deres smerter til et lavt niveau (fx af nogle patienter angivet på en smerteskala fra 0-10, hvor 10 er det højeste niveau og 0 er det laveste niveau for smerter).

*"Det bliver jeg jo spurgt om nogle gange på smerteklinikken, når jeg kommer derop: 'Hvordan er dine smerter fra nul til ti?'. Og da jeg kom derop første gang og var på noget andet medicin (gabapentin), så lå min smerte jo ofte på otte-ti stykker nogle gange, så ulideligt, at jeg næsten ikke sov. Og når jeg så kommer op nu, så – afhængigt af på hvilket tidspunkt af døgnnet, jeg er oppe hos dem, om det er i starten eller hen på eftermiddagen – så ligger det på tre. Og det er virkelig noget helt andet. Et helt andet liv, man så kan have." (Britt)*

I alle interviews har vi bedt patienterne om at beskrive, hvor hurtigt medicinsk cannabis virker, og om de oplever en tydelig smertereducerende effekt umiddelbart efter, at de har indtaget medicinen. Her er det bemærkelsesværdigt, at alle patienter, der oplever en stor smertestillende effekt, også oplever, at medicinsk cannabis har en relativt hurtig smertestillende virkning, der indtræder et sted mellem halv time-to timer efter indtagelse.

*"Halvanden times tid, nogle gange to, det afhænger af, hvor koldt, det er... Men her, der kan jeg simpelthen mærke, at det løber ud i kroppen og letter. Det går simpelthen ud i kroppen og varmer den og letter uroen. Den der sitren, jeg har i mine muskler og nerver. Og så slapper jeg af." (Britt)*

I forhold til medicinens virkning fortæller flere patienter også, at de har fundet ud af, at det er meget vigtigt, at de tager medicinen på bestemte tidspunkter for at opnå optimal smertestillende effekt.

*"Jeg har lagt mærke til, at hvis jeg ikke tager medicinen på de rigtige tidspunkter, så kan jeg simpelthen få så ondt, at det er som om det hele det krymper sammen, og det er ligesom om, det råber og skrider inde i hovedet på mig, at at... Jeg kan ikke bevæge fingrene rigtigt. Og jeg har svært ved at gå. Når jeg rejser mig og skal gå, så ligner jeg noget, der er løgn, fordi det gør SÅ ondt, og det hele det er bare fuldstændigt sådan helt krympet sammen til en eller anden krøllet masse, ik'?" (Solvej)*

#### Moderat smertestillende effekt på indikation

I interviewene ses der en gruppe patienter, der oplever, at medicinsk cannabis har en moderat smertestillende effekt. Til forskel fra gruppen med stor smertestillende effekt, har disse patienter stadig en del smerter, der opleves som dominerende og svære mentalt at ignorere. Interviewene viser, at disse patienter stadig er forpinte af smerter.

*"Ja, jeg vil sige toppen, hvis man forestiller smerter sådan lidt et bjerg, så klippede det (medicinsk cannabis) toppen af, men der var stadig sådan den der ... den der øh ... ja, det er noget helvedes noget at have ondt, for man kan bare ikke løbe fra det, og man kan ikke ignorere det." (Linda)*

I interviewene italesætter flere patienter, at de har manglet større smertedækning i dagtimerne fra medicinsk cannabis. I analysen af disse interviews har vi bemærket, at disse patienter enten reducerer dosis eller helt undlader at tage medicinsk cannabis med THC i dagtimerne. Patienterne forklarer, at de

sandsynligvis ville have større smertedækning, hvis de tog medicinsk cannabis med THC om dagen, men at ulemperne og bivirkningerne ved indtagelse af THC i dagtimerne forekommer dem så store, at det opvejer den smertestillende effekt ved THC-produkter. Denne problemstilling bliver yderligere belyst i afsnittet "Flertydig effekt: Bivirkning om dagen og positiv effekt om natten".

*"... Jeg har manglet det (smertestillende) en gang imellem, men jeg har også været stædig og sagt, at jeg ikke skal have for meget af det dér (THC). Jeg ved jo, at jeg kunne tage meget mere, hvis jeg ville." (Jytte)*

Hvis man sammenholder de to grupper, der henholdsvis oplever stor og moderat effekt, forekommer der en interessant forskel. Som gennemgået i forrige afsnit ses det, at patienter, der har stor smertestillende effekt, også oplever en relativ hurtig virkning umiddelbart efter indtag af medicinen. Hos patienter, der har moderat effekt, er det omvendt et fællestræk, at de ikke oplever en umiddelbart tydelig forskel i niveauet på smerter før og efter indtagelse af medicinsk cannabis. Patienterne har ikke en oplevelse af, at medicinen har en akut smertestillende effekt, men beskriver derimod virkningen som mere "langsom" og "jævn". Herunder fortæller flere patienter, at de har en oplevelse af, at medicinen lægger sig som et "depot" i kroppen.

*"Og det er ikke sådan, at jeg kan mærke, at hvis jeg er så og så øm, og så tager jeg medicinen, og så får jeg det bedre. Det er lige som om, at det ligger sig i depot i kroppen, sådan oplever jeg det, så kroppen tager af det, når den har brug for det.... Men jeg kan ikke sådan decideret mærke at nå nu, begynder den at virke, så nu kan jeg igen noget. Den oplevelse har jeg overhovedet ikke af det." (Katja)*

I denne sammenhæng beskriver denne patient, Katja, også, at hun har prøvet at halvere dosis i fire dage i forbindelse med udlandsrejse. Hun oplevede dog ikke, at hun fik mere ondt, hvilket hun tolker som et udtryk for, at medicinen lægger sig i et depot, som kroppen bruger af.

#### Ingen smertestillende effekt på indikation

I interviewene ses der en gruppe patienter, der ikke oplever smertestillende effekt på indikation – de oplever altså ikke, at medicinsk cannabis har smertestillende effekt på den diagnose, som de får udskrevet medicinsk cannabis for.

*"Jeg tror måske, at jeg stadigvæk ligger på en seks, syv stykker (på smerteskala). Og det har ikke rigtigt ændret sig. Sådan. Ikke den der generelle smertetilstand, jeg har i kroppen.... I det hele taget synes jeg ikke, at min smertetilstand er blevet bedre. Ikke sådan overordnet set." (Ida)*

Patienterne beskriver, at de i behandlingsforløbet har drøftet den manglende smertestillende effekt af medicinsk cannabis med den behandlingsansvarlige smertelæge. Her er patienterne blevet informeret om,

at de må forvente en indkøringsperiode uden smertestillende effekt. I interviewene er det dog et fælles tema, at disse patienter har oplevet det som uklart, hvor længe denne indkøringsperiode vil vare, samt hvornår de kan forvente at opleve en smertestillende effekt. Ligeledes giver patienterne udtryk for, at det har været meget uklart, hvornår behandling med medicinsk cannabis skal seponeres på grund af manglende effekt.

*”Jeg havde efterhånden brugt mange, mange, mange tusinde kroner på det, og jeg havde ingen effekt overhovedet. Og hver gang, jeg sagde det, så sagde de: ’Øg antallet af dråber, øg antallet af dråber’. ” (Elisa)*

På interviewtidspunktet var de fleste patienter i denne gruppe stoppet med at tage medicinsk cannabis. Patienterne havde forinden taget medicinsk cannabis i månedsvis uden effekt, herunder havde en mandlig patient taget forskellige produkter under forsøgsordningen i 18 måneder. Det skal her bemærkes, at patienterne først stoppede behandlingen, da de på fuld dosis fik bivirkninger, de oplevede som svært ubehagelige og funktionsnedsættende (se afsnit om bivirkninger).

I denne gruppe ses dog en ung kvindelig patient, der på interviewtidspunktet stadig er i behandling med medicinsk cannabis. Patienten får udskrevet medicinen med indikation på fibromyalgi, men hun oplever ingen effekt på fibromyalgismerter. Til trods for at hun har dårligt råd til at købe medicinen, giver hun udtryk for, at hun vil fortsætte med at tage medicinsk cannabis. Patienten lægger vægt på, at hun oplever en række andre effekter på migræne og søvnforstyrrelse (se afsnittene om ’migræne’ samt ’medicinsk cannabis hjælper på søvnforstyrrelse ved psykisk sygdom’). Patienten giver desuden også udtryk for, at hun stadig har et håb om, at medicinsk cannabis på et tidspunkt vil begynde at virke og ”kicke” ind.

*”Jeg synes, at lige nu kan man selvfølgelig sige, at håbet om, at det virker... At det kigger ind på et tidspunkt, er der selvfølgelig stadigvæk.” (Ida)*

I gruppen af patienter, der ingen effekt oplever på indikation, har vi interviewet en patient, der havde været i behandling med fentanyl i 10 år. I interviewet beretter patienten, at hun blev trappet ud af fentanyl i forbindelse med opstart af medicinsk cannabis. Patienten oplevede dog ingen smertestillende effekt af medicinsk cannabis, og hun fik voldsomme ”smertepeaks”. Patienten beskriver, at hendes almentilstand var særdeles dårlig, både på grund af smerter og bivirkninger (Se afsnit om ”Kvalme og oplevelse af at læge ikke tog bivirkninger seriøst”). I følgende citat beskriver patienten, at hun ikke oplevede, at den manglende smertestillende effekt blev taget alvorligt, da hun var til opfølgende kontrolsamtale i uge tre hos behandlingsansvarlig læge.

Maj: "Det her var bare en kold spand vand i hovedet. Jeg følte mig ikke hørt og ikke set. Fordi jeg havde jo, altså igen, jeg havde jo fået det bedste produkt, så det skulle jo virke. Bid det sammen og tag hjem. Altså det var virkelig sådan, at jeg begyndte at græde".

Forsker: "Kan du prøve at huske, hvad hun (Sygeplejersken) sagde?"

Maj: "Ja, det var sådan ... 'Ej men nu er du jo kun i gang med uge tre', og nu skulle hun også have det kørt op så, og du får jo, det var den der fornemmelse af, at jeg fik jo det bedste, så, jeg var lidt, jeg følte lidt, jeg havde lidt en fornemmelse af, at jeg var lidt et pjattehoved."

Forsker: "Ja, ja..."

Maj: "Sådan lidt lige, ej nu måtte jeg tage mig sammen, fordi jeg havde jo fået det bedste produkt, og de vidste jo, hvad de havde med at gøre. Altså det var den fornemmelse, og hun siger også: 'Jamen du har fået det bedste, vi kan ikke give dig andet, du må bare hænge i'."

I interviewet giver patienten udtryk for, at hun undervejs mistede tilliden til behandlingsansvarlig læge, hvorfor hun i stedet søgte hjælp hos egen læge, der hjalp hende med at seponere behandling med medicinsk cannabis. Sammenlagt var patienten i behandling med medicinsk cannabis i tre måneder, hvorefter hun genoptog behandling med fentanyl.

## Effekt på søvn

I forrige kapitel blev det gennemgået, hvordan patienterne oplever, at medicinsk cannabis reducerer smerter. I denne analyse inddelte vi patienternes beskrivelser i tre kategorier: stor, moderat og ingen smertestillende effekt på indikation.

I forhold til søvn er det interessant, at alle smertepatienter i de første to grupper, stor og moderat effekt på indikation, fortæller, at medicinsk cannabis også har en positiv effekt på deres søvn. Patienterne beskriver en stor og markant forskel på deres søvn *før* og *efter*, at de er begyndt at tage medicinsk cannabis. To patienter, der ikke oplever, at medicinsk cannabis reducerer smerter, oplever ligeledes, at medicinsk cannabis har en søvnregulerende effekt.

I interviewene er søvn et emne, som patienterne taler meget om, og som tydeligvis er vigtigt for dem at adressere. En del patienter fremhæver, at den positive effekt på søvn er en væsentlig årsag til, at de er glade for medicinsk cannabis. Med henblik på at forstå patienternes motivation til at tage medicinsk cannabis, er det derfor også vigtigt at belyse, hvordan patienterne oplever, at medicinsk cannabis hjælper på søvn. Det skal i øvrigt bemærkes, at de interviewede patienter i behandling med kemoterapi ikke oplever, at medicinsk cannabis har ændret deres søvn, hvorfor de følgelig ikke er med i denne analyse.

## Søvn før og efter medicinsk cannabis

Størstedelen af de interviewede smertepatienter beskriver, at de tidligere sov meget dårligt på grund af smerter. Nogle patienter oplevede mange opvågninger om natten og måtte stå op og tage smertestillende medicin af opioid-typen for at kunne sove videre. Andre patienter fortæller, at de slet ikke sov om natten pga. smerter, og at det netop var denne søvnløshed, der ledte op til, at de til sidst opsøgte smertelæge med henblik på at få udskrevet medicinsk cannabis.

*"Jeg sov ikke om natten, fordi jeg havde så mange smerter. Så gik jeg til lægen, og så siger jeg til hende, om jeg kunne få cannabis."* (Ulla)

*"Og så var det, at jeg ikke sov en hel måned, fordi jeg havde smerter, og så gik jeg til lægen og sagde: 'Nu går det helt galt. Hvis jeg ikke snart får noget søvn, så ved jeg ikke, hvad jeg gør'"* (Britt)

I interviewene beskriver patienterne, at medicinsk cannabis har haft en stor positiv effekt på deres søvn. Flere udtrykker stor overraskelse over, at deres søvn er blevet betydeligt bedre, efter at de er begyndt at tage medicinsk cannabis. Patienterne nævner, at de har færre opvågninger om natten, og at de har fået lettere ved at sove igennem.

*"Så jeg startede på to dråber. Fuck hvor sov jeg godt, altså jeg sov hele natten og stod op næste dag og havde det sådan lidt, ej hvor er det her mærkeligt."* (Vibeke)

*"Jamen, jeg kunne jo allerede den første nat mærke, at jeg sov ... og kunne slappe af. Og om morgenen, da jeg vågnede, da sagde jeg til min mand: 'Hold da op jeg har sovet!' Altså ... jeg kunne stå op den halve nat og ikke sove."* (Ulla)

I analysen af interviewene har vi bemærket, at flere patienter, der kun oplever moderat effekt på smerter, alligevel er glade for at tage medicinsk cannabis, da denne medicin har ført til bedre nattesøvn. En patient forklarer, at den gode søvn har øget hendes livskvalitet betydeligt. Hun argumenterer for, at en evaluering af medicinsk cannabis ikke kun skal ske snævert i forhold til, hvor meget man er faldet på en smerteskala, men at evalueringen også skal medtage andre effekter som søvn og livskvalitet.

*Gitte: "Det er mærkeligt. Hvis du nu, det er jo også det XXX (navn på læge) siger. Hvis man kigger på smertescore, så er jeg måske ikke faldet så meget i smertescoren, men jeg føler, jeg har meget bedre livskvalitet, og det er jo, det er jo det budskab, jeg vil give dig, hvor interview er bedre. Hvor lægen vil sige: 'Hvor er du på smertescoren, ja nå, du har ikke rykket mere end en halv grad, nå, så dur det ikke'."*

*Forsker: "Lige præcis."*

*Gitte: "Det, det gør det faktisk. Fordi jeg sover bedre, det har jeg enorm livskvalitet af, selvom det stadig gør ondt, så på den måde er det jo enormt vigtigt, at man samkører det."*

I analysen af interviewene har vi forsøgt at undersøge patienternes beskrivelser af, *hvorfor* medicinsk cannabis har god effekt på søvn. Enkelte patienter fremsætter klare beskrivelser af, at den gode søvn skyldes, at medicinsk cannabis reducerer smerter om natten. I andre interviews fremsættes der mere tvetydige beskrivelser af, hvorfor de sover bedre om natten. Patienternes udsagn indikerer, at der både kan være tale om, at den gode søvn skyldes, at medicinen reducerer smerter om natten, men samtidigt fremsætter patienterne beskrivelser, der indikerer, at den gode søvn også er foranlediget af, at patienterne er ruspåvirket, og at medicinen i sig selv har en sløvende og søvndyssende effekt. Et eksempel på dette ses meget tydeligt i interviewet med en mandlig patient, Peter, der fortæller, at han har brugt medicinsk cannabis som sovemedicin. Peter oplevede ikke, at medicinsk cannabis reducerede hans smerter, hvorfor han stoppede behandlingen. Peter havde dog erfaret, at han sover godt, når han tager medicinsk cannabis, hvorfor han et par gange har brugt det som sovemedicin selv efter, at han egentligt var stoppet med at bruge det som smertestillende medicin.

*"... Så har jeg et par gange, hvis jeg har været rigtig træt om aftenen, og jeg ved, jeg skal op ik', så har jeg lige taget et par dråber, så har jeg tænkt, så slapper jeg sgu da helt af, ik'." (Peter)*

#### Medicinsk cannabis hjælper på søvnforstyrrelse ved psykisk sygdom

Flere informanter fortæller, at de siden tidlig ungdom har haft søvnproblemer, der er relateret til psykisk sygdom og traumer. Der er tale om affektive lidelser som svær depression og angst. En enkelt patient har også senfølger efter et seksuelt overgreb. Efter en årrække med psykiatriske symptomer udviklede patienterne senere smertelidelser som slidgigt eller fibromyalgi.

Her er det interessant at bemærke, at patienternes søvnproblemer altså ikke alene skyldes somatiske smerter, men at der derimod er tale om, at både psykisk og somatisk sygdom giver sig udtryk i søvnforstyrrelse.

Ida er en ung kvinde i slutningen af 20'erne, der er meget syg af fibromyalgi. Hun har tidligere fået store mængder morfin ordineret af læger. I interviewet fortæller hun, at hun som tolvårig var udsat for et seksuelt overgreb, og at hun derefter udviklede senfølger og svær søvnforstyrrelse.

*Ida: "Jeg startede allerede med at sove dårligt, da jeg var på... Rigshospitalet. Jeg var udsat for et seksuelt overgreb, da jeg var tolv."*

*Forsker: "Okay."*

*Ida: "Var i Center for Voldtægtsofre i nogle år. Og det var faktisk allerede der, at jeg begyndte at sove dårligt."*



I interviewet fortæller Ida, at hun oplever, at hendes søvn er blevet bedre, efter hun er startet op i medicinsk cannabis. Tidligere vågnede hun ca. hver halvanden time, men nu kan hun sove tre timer, før hun vågner.

*"Nu er det så blevet meget bedre, efter jeg startede på det her cannabis, så jeg kan godt sove. Hvor før vågnede jeg måske hver halvanden time, og nu kan jeg godt sove måske tre timer, før jeg vågner, så det er blevet lidt bedre for mig." (Ida)*

En anden patient, Bente, har i årevis oplevet symptomer på svær angst og søvnløshed. I starten af interviewet fortæller hun, at hun faktisk startede med at tage illegal cannabis mod søvnproblemerne. I denne forbindelse erfarede hun, at den illegale cannabis også havde en særdeles god smertelindrende effekt på gigt. Dette fik hende til at opsøge smertelæge, hvor hun fik ordineret medicinsk cannabis i forsøgsordningen.

*Forsker: "Og så for et års tid siden, så startede du på cannabis. Var det din læge, eller var det din egen beslutning?"*

*Bente: "Det var min nabo oppe på landet. Hun tog det. Og... I begyndelsen tog jeg det egentlig for søvnen... Jeg tog det for søvnen. Men så oplevede jeg, at det også hjalp på gigten. Så det var jo godt."*

I interviewet lægger Bente dermed vægt på, at hendes motivation for at tage medicinsk cannabis i forsøgsordningen *både* har et somatisk og psykiatrisk aspekt. Hun oplever dels, at medicinsk cannabis har en stor smertereducerende effekt (hun er gået fra 9 til 1 på smerteskalaen), og dels oplever hun, at medicinsk cannabis har en beroligende effekt og hjælper på søvnproblemer, der er relateret til angstlidelse.

I relation hertil fortæller Bente, at hun tidligere har taget meget sovemedicin pga. angst og tankemylder. Hun har nu reduceret sit forbrug af sovemedicin, da hun oplever, at medicinsk cannabis for det meste kan stoppe tankemylder om natten. Dog betoner hun, at medicinsk cannabis ikke er så stærkt som sovepiller. Hvis der sker noget negativt i hendes liv, har hun stadig brug for sovemedicin.

*Bente: "Jeg har bekymringsangst. Virkelig meget."*

*Forsker: "Overtænker?"*

*Bente: "Overtænker. Alt det der, det kører nonstop. Det bliver jo så stoppet med en sovepille. Men det kan godt... Det kan godt stoppes med cannabis-olie, hvis ikke... Det er ikke lige så stærkt som en sovepille. Jeg kan sagtens overleve uden sovepillerne, hvis ikke der er et eller andet."*

Det skal dog bemærkes, at Bente i interviewet forklarer, at hun ikke oplever, at der er sket en forandring i hendes globale affektive tilstand, efter hun er begyndt at tage medicinsk cannabis. Hun beskriver, at hun stadig har mange symptomer på stress og angst i dagtimerne.

I gruppen af patienter, der både har somatiske og psykiatriske lidelser, ses der dog også en enkelt patient, Katja, der oplever, at den forbedrede søvn har ført til, at hun ikke længere har symptomer på depression. I interviewet fortæller Katja, at hun i 24 år var syg med svær depression. Hun har de sidste otte år betragtet sig som rask, men hun oplevede dog stadig en række symptomer, hun beskriver som "eftervirkninger" af depressionen. Disse eftervirkninger oplevede hun som symptomer på stress, tankemylder og nedtrykthed. Derudover fortæller hun, at hun havde svært ved at få ordnet praktiske ting og havde nedsat kognitivt funktionsniveau.

I interviewet beskriver Katja, at hendes affektive tilstand og kognitive funktionsniveau er blevet væsentligt bedre efter, at hun er begyndt at tage CBD-dråber. Hun mener, at medicinens positive effekt på søvn har ført til, at hun nu er mindre stresset, vred og ked af det samt bedre kan overskue ting.

*Katja: "... Det er lige som om, jeg tænker klarere nu med CBD-dråberne. Ting, hvor jeg før ville gå mere i panik over, der får jeg det sådan mere, nå ja, det går nok..."*

*Forsker: "Der er kommet lidt mere ro på, på en eller anden måde?"*

*Katja: "Ro på, sådan åh, ja, det går sgu nok, hvor før der blev jeg meget vred eller meget ked af det eller meget usikker, hvis der var noget ik'. Så selvom jeg synes, og jeg også selv har sagt, at jeg var sluppet ud af min depression, så var der eftervirkninger af det, så kan jeg bare mærke, og jeg tror også, det har noget med nattesøvn at gøre, at jeg er mindre stresset, og så kan man bedre overskue ting."*

## Reduceret migræne hos patienter med fibromyalgi

Flere patienter med fibromyalgi fortæller, at medicinsk cannabis har stor effekt på den migræne, der tilstøder fibromyalgien. Patienterne oplever, at de har færre migræneanfald, ligesom migræneanfaldene varer kortere tid.

*"Fra at gå og få migræne to-tre gange om ugen, og nogle gange varende af tre døgn, så er den rigtig slem, for så blev den ene bare afløst af den anden, så har jeg migræne tre gange om måneden nu, og den varer kun sådan en otte-tolv timer." (Katja)*

Her er det interessant at bemærke, at disse patienter ikke oplever en stor smertestillende effekt på selve fibromyalgi-smerterne, som er den indikation, de får udskrevet medicinsk cannabis for. I forhold til tidligere smerteanalyse, ligger disse patienter på "moderat" og "ingen smertestillende effekt". I interviewene evaluerer patienterne dog medicinsk cannabis som havende stor betydning for deres livskvalitet, og her er det især migræne (foruden søvn), som patienterne peger på som en betydningsfuld og motiverende faktor for at fortsætte behandling med medicinsk cannabis. Ida, der ikke oplever at medicinsk cannabis reducerer fibromyalgi-smerterne, beskriver i nedenstående citat, at hun alligevel oplever at medicinsk cannabis har ført

til "en stor forbedring" i hendes livsverden, da medicinen reducerer hyppigheden og graden af migræneanfald.

*"...Så jeg er ikke i tvivl om, at på en eller anden måde, så er der noget i det der cannabis, som gør noget. Og som giver en lille smule bedring. Og for mig er det en stor forbedring. ISÆR det med migrænen. Fordi det er så invaliderende. En ting er det der med at have smerter, og at det gør ondt, når jeg sidder her. Men jeg kan jo godt sidde her. Men hvis jeg har migræne, så kan jeg jo ingenting. Så ligger jeg jo med hovedet i en spand, altså... I to dage." (Ida)*

Interviewene viser, at selvom medicinsk cannabis ikke har ført til en stor reduktion i fibromyalgi-smerter, betyder de færre migræneanfald (og den forbedrede søvn), at patienterne har lettere ved at cope med og mentalt håndtere fibromyalgismerterne.

*"... Jeg har ikke de første par måneder rigtig følt, at mine fibromyalgismerter var mindsket, men alene det, at alt det andet blev sænket og dæmpet, fordi det var jo ikke kun fibromyalgien, det var jo alle de her ting, jeg havde oveni hinanden. Så når ligesom de ting begyndte af forsvinde, og jeg fik sovet bedre, og min migræne var meget aftagende, så er det lige som om, så begyndte det også at hjælpe mine fibromyalgismerter. Sådan lidt, hvor meget kan man kapere, ik'." (Katja)*

## Bivirkninger

I interviewene har vi spurgt systematisk ind til, om patienterne oplever bivirkninger ved behandling med medicinsk cannabis. I nedenstående tabel ses en oversigt over, hvilke bivirkninger patienterne nævner. Indledningsvist skal det bemærkes, at der også er en gruppe patienter, der ikke har oplevet bivirkninger i forbindelse med behandling med medicinsk cannabis. Derudover har ingen af de interviewede patienter oplevet, at behandlingen førte til symptomer på angst, depression eller psykose.

Bivirkning	Antal patienter
Euforiserende virkning	6
Hovedpine – "tømmermænd" ved overdosering	2
Svimmelhed	7
Kvalme	1
Indlagt – alvorligt ildebefindende	1
*Forstoppelse	1
*Grim smag og lugt	1
*Mundtørhed	2
*Reduceret appetit	1
*Sult og vægtøgning	2
*Nedsat muskelstyrke	2
*Muskelsmerter ved høj dosis	1

\*Disse bivirkninger har vi valgt ikke at behandle i den tematiske analyse, da de ikke optræder med samme kompleksitet som fx euforiserende virkning.

## Euforiserende virkning

På tværs af interviewene ses en gruppe smertepatienter, der oplever, at medicinsk cannabis har en euforiserende virkning. Hos flere patienter er der kun tale om enkeltstående episoder, hvor de blev ruspåvirket af medicinsk cannabis (både af cannabidiol og dronabinol). Dette skete i forbindelse med, at patienterne kom til at tage for høj dosis medicinsk cannabis eller drak alkohol kort efter indtagelse af medicinsk cannabis.

Andre patienter beskriver, at de stort set dagligt oplever en euforiserende effekt, når de indtager medicinsk cannabis. Flere patienter sammenligner den euforiserende effekt med at være beruset af alkohol.

*"Ja, de fleste dage bliver jeg faktisk sådan lidt... Lidt ligesom, hvis du har drukket. Alkohol. Du har drukket en drink mega hurtigt, så kan du godt mærke nogle gange, at det stiger dig lidt til hovedet. Du bliver sådan lidt lalleglad. Sådan du kan mærke i hovedet, at det påvirker hjernen på en eller anden måde. Og det er sådan lidt den samme måde, jeg føler, at jeg sådan kan mærke det. Jeg kan godt blive sådan lidt... Jeg føler mig faktisk lidt fuld nogle gange. Eller sådan." (Ida)*

Flere patienter har oplevet en så kraftig ruspåvirkning, at de italesætter dette som "at være skæv". Patienterne har været i behandling med henholdsvis Stenocare 1:1 og Dronabinol fra Glostrup Apotek, hvor de efter en periode med gradvis optrapning, blev sat op på fuld dosis. I denne forbindelse har patienterne oplevet, at de blev kraftigt ruspåvirket og "skæve". Patienterne beskriver dette som værende en tilstand, hvor de oplevede tab af kontrol over tanker og krop.

*Peter: "Så endte jeg helt oppe på ni-ti milligram, men så blev jeg jo simpelthen skæv. Og det gav jo ikke nogen mening."*

*Forsker: "Nej."*

*Peter: "For det hjalp overhovedet ikke på nogen måder (henviser til ingen smertestillende effekt), eller jo det hjalp på, jeg blev jo skæv ik', og så har man det jo meget godt ik'....Men jeg bryder mig ikke om det der kontroltab, overhovedet. For man mister kontrollen over sig selv."*

*Forsker: "Var det sådan, du oplevede, du mistede kontrollen over tanker?"*

*Peter: "Jeg mistede kontrollen over tanker, ik'. Og også over kroppen ik', jeg tænkte, det gik virkelig meget langsomt."*

## Euforiserende effekt: Positiv effekt eller negativ bivirkning

Interviewene viser, at patienterne har meget forskellige opfattelser af, hvorvidt den euforiserende virkning er en behagelig, ønsket og positiv effekt eller om den omvendt er en ubehagelig, uønsket og negativ bivirkning.

En kvindelig patient, Britt, beskriver, at hun har oplevet den euforiserende effekt ved Dronabinol fra Glostrup Apotek som ubehagelig. I interviewet fortæller hun, at hun startede med at tage Dronabinol om aftenen før sengetid, hvilket reducerede hendes smerter. Hun oplevede dog også, at Dronabinol gav hende en kunstig "speedy" energi, som bevirkede, at hun havde svært ved at finde ro til natten. Derudover følte hun sig også træt og "bombet" om morgenen. I dette interview er den euforiserende effekt altså en uønsket effekt og bivirkning, der førte til, at hun har skiftet til CBD Stenocare.

*Britt: "...Jeg blev for speedy. Jeg kunne ikke få den ro, jeg havde brug for... Og så var der sådan noget susen i næsen, det var meget mærkeligt. Som om det hev lidt i næsen, når jeg... Men det virkede jo! Og det virkede på mine smerter. Jeg syntes også, at jeg var lidt træt, når jeg vågnede om morgenen. Altså sådan lidt, lidt bombet. Jeg skulle i hvert fald ikke have en jobsamtale klokken otte om morgenen, jeg skulle sådan op i gear."*

*Forsker: "Det var med Dronabinolen?"*

*Britt: "Ja, det er den, jeg taler om. Men den var god, det var ikke fordi, at den var udelukket. Altså i forhold til... men der var noget, der irriterede mig med noget speedy, altså noget, der ikke..."*

*Forsker: "Ja, kan du prøve at beskrive det lidt nærmere?"*

*Britt: "Ja. Det var som om, der kom en kunstig energi, altså på en ubehagelig måde. På en måde, som jeg udmærket godt kender i min krop ikke skal være der, når jeg skal til at sove nu."*

En anden patient, Linda, har tilsvarende oplevet, at Dronabinol fra Glostrup Apotek på én og samme tid har en smertestillende og euforiserende effekt. Sidstnævnte beskriver Linda som en oplevelse af at være "ved siden af sig selv". For Linda var dette forbundet med et så stort emotionelt ubehag, at hun ikke vil tage medicinsk cannabis igen, hvis hun atter skulle blive syg.

*Linda: "Så jeg kommer aldrig til at tage det igen, som i aldrig, for jeg bryder mig ikke om det. Jeg synes simpelthen, det er ubehageligt. Ubekvemt."*

*Forsker: "Nej. Så selv hvis du altså fik et meget slemt udbrud af helvedesild igen, så ville du ikke tage medicinsk cannabis?"*

*Linda: "Nej!"*

*Forsker: "Fordi der er de her bivirkninger?"*

*Linda: "Ubekveme bivirkninger, hvor man er lidt ved siden af sig selv."*

Andre patienter italesætter omvendt den euforiserende effekt som værende behagelig, positiv og ønsket. Disse patienter beskriver, at medicinsk cannabis virker fysisk afslappende, søvndyssende og psykisk beroligende. Nogle oplever samtidigt en følelse af være "opløftet", som forbindes med emotionelt velvære. Disse patienter oplever altså ikke den euforiserende effekt som bivirkning, men derimod er det en effekt, der bevirker, at de har lettere ved at sove om aftenen. I flere interviews med patienter, der kun oplever moderat

smertestillende effekt på indikation, ses det også, at den euforiserende effekt bevirker, at patienten bedre kan udholde at være i smerterne og finde ro. Den euforiserende virkning betyder her, at patienterne får lettere ved mentalt at håndtere og leve med smerterne.

*Katja: "Så den har også en beroligende, man føler sig opløftet, men man føler sig også afslappet."*

*Forsker: "Ja."*

*Katja: "Ja, man kan godt, jeg kan godt høre, det lyder modstridende."*

*Forsker: "Nej, for man kan jo godt, noget kan jo være i sindet, noget kan måske være i kroppen. Den afslappende følelse, du føler, kan du sådan placere den?"*

*Katja: "Øhm..."*

*Forsker: "Eller prøve på at beskrive det?"*

*Katja: "Altså, med CBD-dråberne? Ja, sådan lidt, åååh, sådan lidt livet er dejligt."*

*Forsker: "Livet er dejligt?"*

*Katja: Ja, hvor jeg kan få den der, nogle gange tager jeg mig selv i at sukke sådan rigtig dybt, men ikke det der suk sådan negativt, det er mere det der, åååh, arrrrh, ja. Og føle behag i at være mig. Eller i min krop. Mig og min krop ikke. Og jeg tror ikke, man kan skille sind og krop af, altså det har en sammenvirkende, men det får jeg nogle gange, hvor jeg bare kan sidde sådan der, og så får jeg det der aaahhhh (dybt suk), hvor det bare kommer af sig selv, og det har jeg ... ikke oplevet før, så der, der sådan en, laver en ro. Jeg kan godt have smerter, men du kan godt have smerter og uro og den her anspændthed og så kan du have smerter og lidt ro. Ja."*

Mange sundhedsprofessionelle laver en skarp distinktion mellem effekt og bivirkninger. Når det drejer sig om medicinsk cannabis, er der tradition for at skelne mellem den euforiserende, rekreative effekt og den smertestillende, medicinske effekt. Her er det bemærkelsesværdigt, at en del patienter i nærværende undersøgelse ikke klart skelner mellem den smertestillende og euforiserende effekt. Set med patienternes optik forekommer dette ikke relevant at adressere og lave den distinktion. Deres beskrivelser viser derimod, at effekter og bivirkninger ikke er farmakologiske distinkte kategorier, men at der er tale om en *samlet* positiv oplevelse. Den euforiserende, rekreative effekt beskrives *også* som en ønsket, værdsat effekt, da denne opleves som havende stor betydning for søvn, coping med smerter og livskvalitet.

Interviewene indikerer således, at der er uklare grænser for, hvorvidt nogle patienter bruger medicinsk cannabis rekreativt eller medicinsk. Denne problemstilling er velbeskrevet i andre kvalitative studier om patienters brug af medicinsk cannabis<sup>40</sup>. En oversigtsartikel fra 2017 gennemgår fem kvalitative studier om medicinsk cannabis. I alle fem studier konkluderes det, at der hos en del patienter er uklare grænser for, hvorvidt patienterne bruger medicinsk cannabis rekreativt eller medicinsk<sup>41</sup>.

Flertydig effekt: Bivirkning om dagen og positiv effekt om aftenen

Flere patienter giver også udtryk for, at den euforiserende effekt *både* kan være positiv og negativ, afhængigt af hvilket tidspunkt på dagen det drejer sig om. I interviewene forklarer patienterne, at de ikke tager medicinsk cannabis med THC om dagen, da de oplever, at denne type medicin har en euforiserende effekt og nedsætter deres kognitive funktionsniveau. På grund af disse bivirkninger har disse patienter derfor valgt kun at tage medicinsk cannabis af typen THC til natten, mens de omvendt tager produkter med CBD om dagen.

Disse patienter beskriver dog, at CBD'en ikke smertedækker dem i så høj grad som produkter med THC, og at de i dagtimerne derfor mangler smertedækning. I interviewene giver patienterne dog udtryk for, at ulemperne og bivirkningerne ved indtagelse af THC i dagtimerne forekommer dem så store, at det opvejer den smertestillende effekt ved THC-produkter.

*"Hvor jeg vil så sige, jeg var bedre stillet, hvis jeg så tog THC'en, men det vil jeg ikke i dagtimerne."* (Gitte)

*"... Problemet er bare lidt, at jeg også er nødt til at fungere om dagen, og jeg skal ikke igen, nu har jeg været på den der morfinbølge, og jeg skal ikke igen gå i sådan en osteklokke, hvor jeg er påvirket. Og jeg er lidt – nu ved jeg selvfølgelig ikke, hvordan det virker, og det er også noget med at prøve det, men jeg kører jo bil. Og det vil jeg måske ikke have det godt med at gøre, hvis jeg nu tog den THC, jeg tager om natten. For der kan jeg mærke, at jeg bliver påvirket."* (Ida)

Den euforiserende virkning ved THC opleves altså som en negativ bivirkning, når det drejer sig om at fungere om dagen. Her er det interessant, at de samme patienter omvendt oplever, at den euforiserende virkning ved THC er positiv, når den indtages om aftenen før sengetid. I interviewene fortæller patienterne, at de oplever, at medicinsk cannabis af typen THC virker psykisk beroligende, muskelafslappende og søvndyssende. Dette er effekter, patienterne evaluerer som positive om aftenen og natten, da de oplever at have færre opvågninger og bedre søvnkvalitet.

## Svimmelhed

I interviewene er svimmelhed den bivirkning, som patienterne oftest nævner i forbindelse med deres behandling med medicinsk cannabis. Det skal her bemærkes, at nogle patienter oplever, at medicinsk cannabis både inducerer en oplevelse af at være ruspåvirket og svimmel. Hos andre patienter er der tale om, at svimmelhed optræder isoleret uden en euforiserende effekt. I nærværende afsnit har vi valgt at citere patienter, der udelukkende oplever svimmelhed.

Flere patienter beretter, at de i lettere grad oplever svimmelhed hver dag, når de tager medicinsk cannabis

om aftenen. Disse patienter giver dog udtryk for, at der er tale om en lille bivirkning, da de alligevel skal sove. Patienterne oplever desuden ikke, at det påvirker deres funktionsniveau negativt om morgenen.

*”Jeg synes det at miste lidt balance, inden jeg skal i seng, det er ikke en bivirkning, jeg ikke kan leve med. For jeg skal alligevel sove. Jeg har ikke noget om morgenen, der dæmper mig... Jeg kan ikke mærke noget.” (Britt)*

I interviewene ses der også en kvindelig patient, Vibeke, der er usikker på, om svimmelhed skyldes bivirkning fra medicinsk cannabis. Vibeke fortæller, at hun i perioder oplever svimmelhed, og at hun på denne baggrund har opsøgt ørelæge og optiker. Disse tiltag har dog ikke hjulpet, og hun har derfor drøftet svimmelhed med behandlingsansvarlig smertelæge og udtrykt bekymring for, hvorvidt dette skyldes bivirkning fra medicinsk cannabis, hvilket lægen dog har afvist.

*”Jeg har oplevet, altså i perioder en lille smule svimmelhed, og det har jeg snakket med sygeplejersken og XXX (lægens navn nævnes) om derinde, ik', og de siger, i forhold til den lave dosis, jeg tager, så burde jeg ikke have bivirkningen svimmelhed.” (Vibeke)*

I interviewet med Elisa fortæller hun, at hun blev svært svimmel, da hun kom op på fuld dosis. Hun oplevede på intet tidspunkt smertestillende effekt af medicinsk cannabis, og svimmelhed var her den udløsende faktor, der gjorde, at hun valgte at stoppe behandlingen.

*”Og til sidst var jeg så oppe på ni dråber, tre gange om dagen, og det havde så den effekt, at jeg blev svimmel. Ganske almindeligt svimmel. Altså syg-svimmel, ikke sjov-svimmel. Og så gad jeg ikke det mere. Så holdt jeg bare op, for jeg havde ingen glæde haft af det. Udover at blive svimmel. Der havde jeg kørt med det i mange måneder.” (Elisa)*

### Kvalme og oplevelse af at læge ikke tog bivirkninger seriøst

En enkelt patient, Maj, oplevede svær kvalme som bivirkning under hele behandlingsforløbet med medicinsk cannabis. Hun begyndte allerede at få det dårligt efter et par uger, hvor hun stadig var på lav dosis. Maj beskriver det som en oplevelse af køresyge, svær utilpashed og sygdomsfornemmelse i kroppen. Samtidigt oplevede hun ingen smertestillende effekt.

I interviewet beretter Maj, at hun havde stort behov for at tale med behandlingsansvarlige læge om bivirkninger og manglende effekt. Til de opfølgende kontrolsamtaler oplevede hun dog ikke, at sygeplejersken, der forestod kontrolsamtalerne, tog bivirkningerne og den manglende smertestillende effekt, seriøst.

Undervejs i behandlingsforløbet blev Maj sat op i dosis. Hun oplevede, at kvalmen steg proportionelt med dosis, og at hendes almentilstand blev dårligere. Efter tre måneder i behandling med medicinsk cannabis



valgte hun at stoppe behandlingen. Som tidligere beskrevet i afsnittet "Ingen effekt på indikation", giver Maj udtryk for, at hun undervejs mistede tilliden til behandlingsansvarlig smertelæge, hvorfor hun i stedet søgte hjælp hos egen læge, der hjalp hende med at seponere behandlingen.

### Akut indlæggelse på hospital

I interviewet med Maj beretter hun desuden om en enkeltstående episode med ildebefindende og akut indlæggelse, da hun var i behandling med medicinsk cannabis. Fem dage efter opstart med THC Drops Stenocare fik hun pludseligt et svært ildebefindende med symptomer på hjertebanken, høj puls og vejrtrækningsproblemer. Derudover oplevede hun, at hendes mund var lammet, og at hun ikke kunne tale. Maj blev indlagt på hjerteafdeling, og der blev taget blodprøver og hjertescanning. Undersøgelsen viste dog ingen objektive fund. Majs tilstand blev stabil efter få timer, og hun blev udskrevet.

Efter indlæggelsen tog Maj telefonisk kontakt til behandlingsansvarlig smertelæge med henblik på at drøfte, hvorvidt denne episode kunne skyldes bivirkninger ved medicinen. Hun kunne dog ikke få lov til at blive viderestillet til lægen, men talte i stedet med klinikkens sekretær, der mente, at episoden kunne skyldes stress eller smerter.

*Maj: "Og det ringede jeg så og fortalte, og det blev heller ikke regnet for noget."*

*Forsker: "Nå..."*

*Maj: "Ej, men det måtte være fordi, jeg var stresset, eller fordi jeg havde haft ondt eller et eller andet."*

I interviewet uddyber Maj, at sekretæren desuden havde foreslået, at episoden kunne skyldes et angstanfald. I interviewet forholder Maj sig kritisk til dette, da hun hverken før eller senere har oplevet stress- eller angstinducerede ildebefindende.

Maj har ikke kendskab til, om behandlingsansvarlig læge har indrapporteret hændelsen som mulig bivirkning ved medicinsk cannabis. I interviewet giver Maj udtryk for stor frustration over hele behandlingsforløbet og fortæller, at hun vil have agtindsigt i sin journal og indrapportere indlæggelsen som mulig bivirkning, såfremt at behandlingsansvarlig læge ikke har gjort dette.

## Indrapportering af bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen

I interviewene har vi spurgt de patienter, der har oplevet funktionsnedsættende bivirkninger, om behandlingsansvarlig læge har indrapporteret bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Ingen af de adspurgte patienter har dog kendskab til, hvorvidt lægen har indrapporteret bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

I denne sammenhæng har vi bemærket, at flere patienter giver udtryk for, at de ikke betragter fx svær svimmelhed eller "at være skæv" som bivirkninger. Selvom patienterne har været meget generet af disse bivirkninger, argumenterer de alligevel for, at dette er effekter, der må betragtes som normale og forventelige, når det drejer sig om cannabis som medicin.

*"Jamen, der har jo ikke været nogle bivirkninger som sådan. Undtagen at blive skæv. Men det er jo, når man tager for meget, så bliver man jo skæv. Det styrer jo sig selv, altså så det er vel ikke nogen bivirkning? Det er vel ligesom, hvis man tager for meget alkohol, så bliver man fuld, ik'. Altså det kan du jo også kalde en bivirkning, men altså (Griner)."* (Peter)

Den samme holdning ses også i interviewet med Elisa, der var meget generet af svimmelhed.

*Forsker: "Okay. Tror du, at de (lægen) har indrapporteret svimmelhed som en bivirkning?"*

*Elisa: "Det ved jeg ikke, om de har på en eller anden led... Men det tror jeg... Jeg ved ikke, om jeg vil kalde det en bivirkning. Altså jeg bliver svimmel af at tage ni dråber cannabisolie. Det er jo det, man gør for fanden."*

En nylig evalueringsrapport om forsøgsordningen med medicinsk cannabis viser, at der er blevet indrapporteret 100 formodede bivirkninger for perioden 1. januar 2018 til og med 30. juni 2020<sup>42</sup>. Dette tal er meget lavt sammenlignet med andre udenlandske lodtræknings- og kohortestudier<sup>43-47</sup>. Forklaringen på den lave indrapportering af formodede bivirkninger hænger sandsynligvis sammen med en utilstrækkelig indrapportering hos behandlingsansvarlig læge, hvilket interviewene også indikerer. Derudover viser interviewene, at mange patienter ikke selv definerer funktionsnedsættende effekter, fx at være ruspåvirket, som bivirkninger, hvorfor patienterne sandsynligvis er mindre tilbøjelige til selv at indrapportere bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Sidst men ikke mindst kan forklaringen på den lave rapportering af bivirkninger også være, at mange patienter giver udtryk for, at bivirkningsprofilen ved medicinsk cannabis trods alt opfattes som mere mild og acceptabel end andre medicinske præparater som fx opioider, hvilket vil blive gennemgået nærmere i næste afsnit.

## Færre bivirkninger ved medicinsk cannabis end anden medicin

I nærværende undersøgelse har størstedelen af smertepatienterne været i behandling med anden smertestillende medicin, før de påbegyndte behandling med medicinsk cannabis. De fleste fik

smertestillende medicin i gruppen af opioider, eksempelvis fentanyl og Dolol. På tværs af interviewene er det et centralt tema, at patienterne oplevede svære bivirkninger ved disse medicinpræparater.

I interviewene sammenligner mange patienter bivirkningsprofilen ved medicinsk cannabis med anden medicin. Her er det gennemgående, at patienterne oplever, at der enten ikke er nogle former for bivirkninger ved medicinsk cannabis, eller at bivirkningerne er mere milde og acceptable sammenlignet med den medicin, de tidligere tog (der ses dog undtagelsesvis en patient, som oplevede, at bivirkningerne ved medicinsk cannabis var større end fentanyl).

Flere patienter, der tidligere var i behandling med morfin, fortæller, at de oplevede bivirkninger som hyppige opkastninger, kvalme og fordøjelsesproblemer. Patienterne oplever ikke disse bivirkninger ved medicinsk cannabis.

*"Men da jeg fik min morfin, måtte jeg jo altid spise afføringspiller. Men min afføring er blevet normal efter jeg er begyndt på det (medicinsk cannabis). Det tror jeg ikke, der er nogle, der snakker så meget om..." (Jytte)*

Som det fremgik i tidligere afsnit, er svimmelhed er den mest udbredte bivirkning blandt de interviewede patienter. De fleste af disse patienter italesætter dog svimmelhed som en mild bivirkning, når de sammenligner medicinsk cannabis med bivirkninger ved anden smertestillende medicin.

*"Stillet op imod, hvad mine erfaringer er med andre præparater, så er det her paradisk. Altså det er en befrielse. At slippe af med smerterne uden bivirkninger. Jeg føler jo ikke, at jeg har nogen bivirkninger. Jeg synes det at miste lidt balance, inden jeg skal i seng, det er ikke en bivirkning, jeg ikke kan leve med." (Britt)*

I interviewene nævner mange patienter, at medicin af opioid-typen reducerede deres kognitive funktionsniveau og førte til koncentrations- og hukommelsesproblemer. Flere oplevede også svær træthed og emotionel labilitet, ligesom de havde store problemer med at passe deres arbejde. I relation hertil var deres tilknytning til arbejdsmarkedet truet. I interviewene lægger disse patienter vægt på, at de ikke oplever kognitive bivirkninger ved medicinsk cannabis, og at deres arbejdsevne er markant bedre nu.

Et eksempel på dette ses i interviewet med Solvej. Hun har tidligere været i behandling med fentanyl og andre morfinlignende præparater, hvor hun på grund af træthed og kognitive bivirkninger havde svært ved at passe sit arbejde. I nedenstående citat ses det, at hun ikke oplever samme bivirkninger i behandling med Dronabinol fra Glostrup Apotek.

*"Neej... Jeg har været træt. Jeg har præsteret nogle gange og falde i søvn hen over min computer, uden at jeg var klar over, at jeg faldt i søvn. Og det gør jeg ikke med Dronabinolen, OVERHOVEDET ikke." (Solvej)*

Som vi gennemgik i afsnittet "*Flertydig effekt: Bivirkning om dagen og positiv effekt om natten*", er der flere patienter, der dels reducerer dosis i dagtimerne eller helt undlader at tage medicinsk cannabis med THC om dagen, da de oplever, at medicinen har en sløvende og euforiserende effekt. I interviewene giver patienterne udtryk for, at de har manglet smertedækning om dagen, men at ulemperne og bivirkningerne ved indtagelse af THC i dagtimerne forekommer dem så store, at det opvejer den smertestillende effekt ved THC-produkter. I analysen af disse interviews har vi bemærket, at de selvsamme patienter på andre tidspunkter i interviewene alligevel giver udtryk for, at medicinsk cannabis har få bivirkninger i forhold til anden smertestillende medicin som fx opioider.

### Medicinsk cannabis igangsætter en positiv forandringsspiral

Et centralt tema i interviewene er, at behandlingen med medicinsk cannabis har ført til, at patienterne har fået det betydeligt bedre psykisk, socialt og kognitivt. Patienternes beskrivelser indikerer, at behandlingen har igangsat en positiv forandringsspiral, hvor færre smerter, bedre søvn og færre migræneanfald har en positiv effekt på patienternes affektive tilstand, kognitive- og sociale funktionsniveau. Der ses altså her en række andre positive afledte effekter af behandlingen med medicinsk cannabis. De fleste patienter italesætter, at de positive effekter af medicinsk cannabis, primære såvel som sekundære, tilsammen har givet dem en betydelig større livskvalitet – enkelte italesætter dem endda som "*livsændrende*".

Indledningsvis skal det her bemærkes, at disse affektive, sociale og kognitive effekter forekommer på tværs af gruppen af smertepatienter – det vil altså sige, at disse effekter ikke kun ses hos smertepatienter, der har stor smertestillende effekt af medicinsk cannabis, men at de i lige så høj grad forekommer hos smertepatienter, der kun oplever moderat eller sår ingen effekt på indikation. I analysen har vi desuden bemærket, at en enkelt patient, der er i behandling med kemoterapi, også giver udtryk for, at hun har fået det bedre psykisk, efter hun er startet i behandling med medicinsk cannabis. Vi har dog manglet datamateriale, altså flere interviews med denne patientgruppe, for at kunne lave en grundigere analyse af, om patienter i behandling med kemoterapi også oplever at få det bedre psykisk, socialt og kognitivt.

### Andre afledte effekter: Psykisk, socialt og kognitivt

Interviewene viser, at de fleste patienterne oplever, at de har fået det psykisk bedre, efter at de er startet i behandling med medicinsk cannabis. Det skal bemærkes, at hovedparten af disse patienter ikke tidligere har været diagnosticeret med psykiatriske diagnoser som fx angst eller depression. Derimod er der tale om, at kvalme, smerter og dårlig søvn har påvirket deres affektive tilstand negativt, hvor patienterne har følt sig

labile og "i dårligt humør". I Interviewene beretter patienterne, at de har oplevet en mærkbar ændring på deres humør, og at de er blevet mere positive og "ligevægtige", efter de er startet i behandling med medicinsk cannabis. Flere patienter fortæller også, at denne positive forandring i sindstilstand er blevet bemærket af familie, venner og kolleger.

*"... Da jeg startede med at tage cannabis, så blev jeg meget sådan psykisk ligevægtig. Jeg fik ikke nogle kedelige dage, sådan ret meget faktisk. Hvor jeg sådan var lidt ked af det over en lille bagatel eller noget. Det kører sådan ligeud med mit humør. Ja det gør det." (Ingrid)*

*"Så det at, det dersens (medicinsk cannabis) har gjort, at jeg kan fungere, har været så livsændrende. Alle som efterfølgende har set mig, efter jeg har fået det hersens (medicinsk cannabis), har også sagt, at de har mærket en STOR forandring på mig. De kan mærke, at jeg er blevet mere glad, fordi jeg har åbenbart været meget negativ." (Solvej)*

I relation hertil beretter en stor gruppe smertepatienter også, at de har større overskud og lyst til at være sammen med andre mennesker. Nogle patienter lægger især vægt på, at dette skyldes den bedre søvn, mens det i andre interviews ses, at færre smerter eller kombinationen af færre smerter og bedre søvn, har ført til, at patienterne er blevet mere sociale.

*Ulla: "Jeg har fået et nyt liv."*

*Forsker: "Kan du prøve at beskrive, hvad du mener med det?"*

*Ulla: "Jamen at man ikke skal sidde og have ondt hele tiden. Hvis du har ondt, så har du ikke lyst til at deltage i noget, være sammen med andre mennesker ... så ... det har jeg virkelig fået..., jeg har fået mit liv igen."*

*Forsker: "Hvad betyder det for dig?"*

*Ulla: "Jamen, det betyder jo det hele, at man ... at man ikke skal have begrænsninger for det, man gør, fordi man har smerter. Smerter er noget rigtig grimt noget, og det kan jo virkelig tage pusten fra mennesker. Man bliver trist og ked af det og ... gal kan man også blive, når man har så ondt. Og det er ikke godt."*

Endvidere ses der en gruppe smertepatienter, der beretter, at deres kognitive funktionsniveau, fx koncentrationsevne og hukommelse, er blevet væsentligt bedre, efter at de er startet i behandling med medicinsk cannabis. Flere fremsætter beskrivelser af, at de tidligere havde svært ved at fungere på arbejde pga. smerter og dårlig søvn, men at de nu oplever, at deres arbejdsevne er væsentligt forbedret. Herunder beskriver en patient, at hendes kognitive funktionsniveau og arbejdskapacitet er blevet så forbedret, at hun ser sig selv som attraktiv på arbejdsmarkedet igen og kan skifte arbejde, i så fald hun har lyst til dette.

*"Jeg kan passe mit arbejde. Jeg kan også mere end det! Jeg kan også søge nyt arbejde nu, hvis jeg vil det. Det var jeg da bange for på et tidspunkt, om jeg har stavnsbundet her, fordi hvem ville have mig. Jeg kunne ikke engang gå til en jobsamtale." (Britt)*

Interviewene viser, at behandling med medicinsk cannabis og de positive effekter kan give patienterne en større følelse af *agency* – et psykologisk begreb, der refererer til følelsen af have kontrol og kunne påvirke eget liv<sup>48</sup>. Patienterne beskriver, at deres sygdom tidligere fratog dem muligheden for at handle og have kontrol over eget liv, hvor de havde en følelse af at sygdommen havde overtaget og satte en begrænsende dagsorden for deres tilværelse. I modsætning hertil oplever patienterne, at behandlingen med medicinsk cannabis og de positive effekter har givet dem en følelse af at kunne handle og kontrollere eget liv igen. En patient formulerer denne forandring meget tydeligt og siger: *”Nu kan jeg styre mit eget liv igen”*.

### Konklusion og take-home messages fra de kvalitative interviews

- Patienterne angiver, at medicinsk cannabis er problematisk dyr. Mange patienter står uden for arbejdsmarkedet og er afhængige af, at deres familie betaler for medicinen.
- Interviewene viser, at det kan være svært at få alment praktiserende læge til at udskrive medicinsk cannabis. Mange patienter stod derfor på venteliste i månedsvi hos privatpraktiserende smertelæge, før de kunne opstarte behandling med medicinen.
- Patienterne angiver, at det er vigtigt, at medicinsk cannabis er lovligt og kontrolleret. Patienterne fremhæver risikoen for, at produkter på det illegale marked ikke er rensset ordentligt og kan skade deres krop. Derudover betoner mange, at de moralsk finder det forkert at købe illegal cannabis på det kriminelle marked. På grund af den høje pris på medicinsk cannabis er der dog en gruppe patienter, der skifter mellem at købe lovlig medicinsk cannabis under forsøgsordningen og illegal cannabis. Patienterne italesætter, at de ikke har det godt med dette.
- I forskningsgruppen har vi været i kontakt med patienter, der angiver, at nogle læger opfordrer til at købe medicinsk cannabis på nettet, hvor det ikke er lovligt. Dette kan bidrage til at sløre grænsen for, hvornår medicinsk cannabis er lovligt og kontrolleret, og hvornår det ikke er.
- De få inkluderede cancerpatienter oplever markant effekt på kvalme. Patienterne har desuden en hypotese om, at medicinsk cannabis bekæmper kræftceller, hvorfor de også tager medicinen i perioder, hvor de ikke er i kemoterapi. Det kan derfor konkluderes, at patienterne bruger medicinen på en måde, der overskrider indikationen for ordination.

- Effekt på smerter er variabel. Nogle patienter oplever stor effekt af medicinsk cannabis på smerter, hvor de er væsentligt mindre forpinte. Andre oplever moderat effekt af medicinsk cannabis på smerter, hvor de trods nogen smertestillende effekt, stadig er generet af smerter. En sidste gruppe oplever ingen effekt på smerter.
- En stor andel af patienterne fremhæver, at der er positive effekter af medicinsk cannabis, som ikke nødvendigvis er direkte relateret til den indikation, de får medicinen udskrevet for. For eksempel oplever de fleste patienter en markant forbedring på deres søvn, efter de er begyndt at bruge medicinsk cannabis. Nogle patienter, der kun oplever moderat eller sår ingen effekt på smerter, giver udtryk for, at den bedre søvn er en stor motivation for, at de tager medicinsk cannabis, da de bedre kan håndtere smerter, når de får sovet. I relation hertil peger flere patienter på, at evalueringen af medicinsk cannabis også bør inkludere søvn som et område.
- I forhold til andre afledte effekter af medicinsk cannabis ses det desuden, at en stor del af patienterne oplever, at både deres affektive tilstand og deres kognitive funktionsniveau er blevet markant forbedret, efter at de er begyndt på medicinsk cannabis. Endelig fremhæver flere patienter med fibromyalgi, at den medicinske cannabis måske ikke nødvendigvis har haft stor effekt på selve fibromyalgi-smerterne, men at den migræne, der tilstødte fibromyalgien, er blevet mærkbart bedre.
- De hyppigst rapporterede bivirkninger er svimmelhed og euforiserende virkning. Ingen af de interviewede patienter har kendskab til, hvorvidt behandlingsansvarlig læge har indrapporteret formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen. Interviewene viser, at patienterne har meget forskellige opfattelser af, hvorvidt den euforiserende virkning er en ubehagelig og uønsket bivirkning, eller om den omvendt er en behagelig og ønsket effekt. Hos nogle patienter forekommer der uklare grænser for, hvorvidt de bruger medicinsk cannabis rekreativt eller medicinsk. Deres beskrivelser viser, at effekter og bivirkninger ikke er farmakologiske distinkte kategorier, men at der er tale om en *samlet* positiv oplevelse. Interviewene viser ligeledes, at den euforiserende effekt *både* kan være positiv og negativ afhængigt af hvilket tidspunkt på dagen, det drejer sig om. Nogle patienter har valgt kun at bruge CBD om dagen trods dårligere smertestillende effekt end THC. Ulemperne og bivirkningerne ved THC i dagtimerne forekommer dem dog så store, at det opvejer den smertestillende effekt ved THC-produkterne. Omvendt oplever disse patienter, at den euforiserende virkning ved THC er positiv, når den indtages om aftenen før sengetid pga. den søvninducerende effekt.

- Mange patienter fremhæver, at bivirkningerne ved medicinsk cannabis er mere acceptable end bivirkningerne ved de typer medicin, de tog før den medicinske cannabis. Ingen af de interviewede patienter har oplevet bivirkninger i form af angst, depression eller psykose.



## Samlet konklusion og anbefalinger vedrørende forsøgsordningens fremtid

### Smerter

Hverken register-studiet eller de kvantitativt indsamlede data indikerede en større effekt på smerter af medicinsk cannabis sammenlignet med kontroller, bortset fra gabapentin. Tværtimod så det i register-studiet ud til at patienter, der brugte forskellige typer medicinsk cannabis, havde et højere forbrug af smertestillende medicin, inklusiv et højere forbrug af opioider, end kontroller. Dette står i kontrast til den kvalitative evaluering, hvor flere patienter fortæller, at deres smerter er blevet enten reduceret eller mere udholdelige, efter de begyndte at tage medicinsk cannabis. Den kvalitative evaluering indikerede endvidere, at smertepatienter muligvis ikke opnår en direkte effekt på smerterne af medicinsk cannabis, men at positive virkninger måske går gennem en forbedret søvn og dermed forbedret livskvalitet. I de kvantitativt indsamlede data var det mest markante fund, at brugere af medicinsk cannabis var mere tilfredse med deres behandling end kontrolgruppen. Til gengæld viste hverken de kvantitativt indsamlede data eller register-studiet en positiv effekt på søvn, måske endda tværtimod, da brugere af medicinsk cannabis i registerstudiet indløste flere recepter på søvnmedicin. For smertepatienter, måske især patienter med neuropatiske smerter, viste register-studiet dog andre positive effekter af medicinsk cannabis, såsom at patienterne var indlagt færre dage i denne gruppe. Samlet set må det således konkluderes, at der er modsatrettede tendenser vedrørende brug af medicinsk cannabis for smertepatienter. Der er behov for yderligere forskning for at forstå den fulde effekt og bivirkningsprofil for medicinsk cannabis. Forfatterne bag denne rapport mener dog, at de mulige positive resultater retfærdiggør en forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis for patienter med neuropatiske og andre smerter. En sådan forlængelse bør tilrettelægges på en måde, så det er muligt at forsøge at besvare flere af de tvivlsspørgsmål, der står tilbage efter nærværende evaluering.

### Multipel sklerose

Hvor den kvantitative dataindsamling fandt, at brugere af medicinsk cannabis havde flere symptomer på multipel sklerose og var mere påvirkede af sygdommen end kontroller (efter opstart på medicinsk cannabis), så var resultaterne anderledes i register-undersøgelsen. I denne var brugere af ren eller næsten ren CBD tilsyneladende bedre behandlet end kontrolgruppen, der ikke brugte medicinsk cannabis. Til gengæld var brugere af blandet CBD+THC, herunder det godkendte lægemiddel Sativex, dårligere behandlet end kontrolgruppen. Vi havde desværre ingen deltagere i den kvalitative evaluering med multipel sklerose. Vi må dog således konkludere, at forsøgsordningen bør forlænges for patienter med multipel sklerose, og på en måde så det kan besvares fyldestgørende, hvorvidt medicinsk cannabis er en adækvat behandlingsform for

patienter med multipel sklerose. Endvidere bør det kraftigt overvejes at lave lodtrækningsforsøg med direkte sammenligning af ren CBD med Sativex og eventuelt placebo.

### Cancer og kemoterapi-relateret kvalme

Den kvantitative dataindsamling kunne ikke inkludere et tilstrækkeligt antal patienter med cancer og kemoterapi-relateret kvalme til at foretage meningsfulde analyser, og den registerbaserede undersøgelse viste ingen positiv effekt på kvalme målt ved medicinforbrug. To patienter i den kvalitative evaluering anførte dog en markant kvalmelindrende effekt i forbindelse med brug af medicinsk cannabis efter kemoterapi. Begge patienter havde i øvrigt også en antagelse om, at medicinsk cannabis kunne have en direkte effekt på cancer-tumoren. Der er behov for mere forskning på disse områder, eventuelt gennem en forlængelse af forsøgsordning med medicinsk cannabis, men optimalt set gennem store, veludførte lodtrækningsforsøg.

### Angst, depression, psykose og cannabis-misbrug

Den register-baserede evaluering viste stærke tendenser til positive effekter af medicinsk cannabis for patienter med angst og uro. Patientgruppen var dog så lille, at det ikke fremstod tydeligt hvilke typer af medicinsk cannabis (CBD, THC eller blandede produkter) var mest effektive. En eventuel forlængelse af forsøgsordning vil med fordel kunne inkludere patienter med angst for at opnå et større og bedre datagrundlag.

Vi inkluderede ikke patienter, der fik medicinsk cannabis direkte mod depression eller psykose i nogen af de tre delstudier. Alle tre delstudier viste dog indikationer på, at medicinsk cannabis muligvis reducerer depressive symptomer hos diverse patientgrupper. Der blev observeret enkelte tilfælde af psykoser i de to kvantitative delstudier, men tilsyneladende ikke mere (og måske endda mindre) end i kontrolgruppen. Vi finder således ikke alarmerende grund til at fravælge medicinsk cannabis grundet risiko for psykose, om end patienter naturligvis bør monitoreres for risikoen herfor. Endvidere vil det stadig være nærliggende, baseret på eksisterende viden, at fraråde medicinsk cannabis indeholdende THC til patienter med eksisterende psykotiske lidelser eller sårbarhed herfor.

Vi fandt ingen indikationer på, at der i forsøgsordningen skulle være opstået problemer med behandlingskrævende cannabis-misbrug. Dog identificerede den kvalitative evaluering flere patienter, der ikke skelner mellem ruseffekten af cannabis og behandlingseffekten. Da cannabis er et misbrugs- og afhængigheds-skabende stof, bør læger der udskriver medicinsk cannabis med THC, derfor være

opmærksomme på risikoen for misbrug, på samme måde som når læger udskriver for eksempel opioider og benzodiazepiner.

## Søvn

Et klart og tydeligt resultat i den kvalitative evaluering var, at mange patienter oplever forbedret søvnkvalitet, når de bruger medicinsk cannabis. Endvidere kunne flere positive effekter, såsom smertereduktion og forbedret affektiv tilstand samt kognitivt og socialt funktionsniveau, måske endda være afledte effekter af den forbedrede søvn. Paradoksalt nok så vi ikke indikationer på forbedret søvn i de kvantitativt indsamlede data, og i register-undersøgelsen brugte patienter på medicinsk cannabis markant mere konventionel sovemedicin end kontrolgruppen. Ingen patienter i de tre delstudier havde eksplicit fået udskrevet medicinsk cannabis i forbindelse med søvnproblemer. Denne rapport forfattere konkluderer derfor, at der med en forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis bør være et øget fokus på en dybdegående undersøgelse af medicinens mulige effekter på søvn.

## Andre indikationer, herunder Parkinsons og epilepsi

Den register-baserede evaluering identificerede et fåtal af patienter med Parkinsons eller epilepsi, der havde fået udskrevet medicinsk cannabis. For begge indikationer var datagrundlaget for lille til entydigt at kunne drage stærke konklusioner, men der var indikationer på positive effekter for begge patientgrupper. En forlængelse af forsøgsordningen kan derfor med fordel inddrage også disse patientgrupper eksplicit, med henblik på at tilvejebringe et bedre datagrundlag for hvorvidt medicinsk cannabis er effektivt for patienter med Parkinsons eller epilepsi.

## Andre konklusioner vedrørende forsøgsordningen med medicinsk cannabis

Bivirkningsprofilen (ud over en eventuel manglende effekt på nogle parametre) ved medicinsk cannabis i denne evaluering virker gennemgående acceptabel, om end der dog blev observeret tilfælde af bl.a. psykotiske oplevelser. I de første to et halvt år af forsøgsordningen er der i Danmark kun indrapporteret 100 formodede bivirkninger, hvilket er markant lavere end udenlandske lodtrækningsforsøg og kohortestudier. Dette må højst sandsynligt tilskrives mangelfuld indrapportering af formodede bivirkninger, hvilket det kvalitative delstudie også kunne understøtte. Dette er problematisk, da bivirkninger kun opdages, hvis mistænkte og mulige bivirkninger indrapporteres. Endvidere kunne især det kvalitative delstudie påpege flere mulige bivirkninger, der ikke tidligere er beskrevet i litteraturen, såsom ruspåvirkning af ren CBD.

Adskillige patienter i den kvalitative evaluering fremhævede dog, at bivirkningerne ved medicinsk cannabis var mere acceptable end bivirkningerne ved for eksempel opioid-baseret smertebehandling.

Den euforiserende virkning af medicinsk cannabis blev fremhævet af nogle patienter i den kvalitative evaluering som en bivirkning, mens andre fremhævede den som en del af den måde, hvorpå medicinsk cannabis virker. Dette betød også, for nogle patienters vedkommende, at der var forskel på, hvilke typer medicinsk cannabis de brugte om dagen, og hvilke de brugte om natten. En eventuel forlængelse af forsøgsordningen med medicinsk cannabis bør indeholde nuanceret information herom.

Prisen, selv efter indførelse af tilskudsordningen, blev fremhævet af patienter både i den kvantitative og den kvalitative evaluering som en barriere mod at kunne bruge medicinsk cannabis. Flere patienter angiver også kørselsforbud som en barriere. Det anføres også som en barriere, at det kan være svært at finde en læge, der vil udskrive medicinsk cannabis. Samtidig ses det også, at enkelte læger står for at udskrive en meget stor del af recepterne på medicinsk cannabis. Nogle patienter har oplevet, at disse positivt indstillede læger ikke altid i tilstrækkelig grad reagerer på manglende effekt eller bivirkninger på medicinsk cannabis.

Som det fremgår af det kvalitative delstudie, har nogle læger tilsyneladende anbefalet patienter at købe cannabis over nettet. Dette kan forekomme problematisk, uanset om dette er begrundet i et hensyn til patientens økonomi, produktets sammensætning eller om det drejer sig om, at lægen ikke vil tage ansvar for eventuelle bivirkninger ved medicinsk cannabis.

Endelig bør en eventuel forlængelse af forsøgsordningen designes, så den bedre kan give valide resultater. Det bør sikres, at alle recepter for medicinsk cannabis indeholder oplysninger om hvilken indikation, produktet er udskrevet for, hvilket i dag langt fra er tilfældet. Selv med tilskud er produkterne så dyre, at de færreste har råd til dem i længere tid, hvilket også bør korrigeres i en forlængelse af forsøgsordningen. Der bør være en systematisk indsamling af data vedrørende mulige bivirkninger og effekter, optimalt set for alle patienter, der får udskrevet en recept på medicinsk cannabis. Eksempelvis kunne det være påkrævet at besvare et kort spørgeskema herom, inden en recept for medicinsk cannabis kunne fornys. Endelig bør der være et langt højere fokus end i dag på at gennemføre dobbeltblindede lodtrækningsforsøg, uden økonomiske interessekonflikter fra industrien bag produktion af medicinsk cannabis.

## Referencer

1. Pedersen, C. B. The Danish Civil Registration System. *Scand. J. Public Health* **39**, 22–25 (2011).
2. Kildemoes, H. W., Sørensen, H. T. & Hallas, J. The Danish national prescription registry. *Scand. J. Public Health* **39**, 38–41 (2011).
3. Lynge, E., Sandegaard, J. L. & Rebolj, M. The Danish National Patient Register. *Scand. J. Public Health* **39**, 30–33 (2011).
4. Austin, P. C. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav. Res.* **46**, 399–424 (2011).
5. Mors, O., Perto, G. P. & Mortensen, P. B. The Danish Psychiatric Central Research Register. *Scand. J. Public Health* **39**, 54–57 (2011).
6. Andersen, J. S., Olivarius, N. D. F. & Krasnik, A. The Danish National Health Service Register. *Scand. J. Public Health* **39**, 34–37 (2011).
7. Mucke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F. & Hauser, W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2018).  
doi:10.1002/14651858.CD012182.pub2
8. Nielsen, S. *et al.* The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. *Current Neurology and Neuroscience Reports* **18**, (2018).
9. Turgeman, I. & Bar-Sela, G. Cannabis for cancer—illusion or the tip of an iceberg: a review of the evidence for the use of Cannabis and synthetic cannabinoids in oncology. *Expert Opin. Investig. Drugs* **28**, 285–296 (2019).
10. Papagianni, E. P. & Stevenson, C. W. Cannabinoid Regulation of Fear and Anxiety: an Update. *Current Psychiatry Reports* **21**, 38 (2019).
11. O’Connell, B. K., Gloss, D. & Devinsky, O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. *Epilepsy and Behavior* **70**, 341–348 (2017).
12. Sekar, K. & Pack, A. Epidiolex as adjunct therapy for treatment of refractory epilepsy: A comprehensive review with a focus on adverse effects [version 1; referees: 3 approved]. *F1000Research* **8**, (2019).
13. Babayeva, M., Assefa, H., Basu, P., Chumki, S. & Loewy, Z. Marijuana Compounds: A

Nonconventional Approach to Parkinson's Disease Therapy. *Park. Dis.* (2016).

doi:10.1155/2016/1279042

14. Babson, K. A., Sottile, J. & Morabito, D. Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature. *Curr. Psychiatry Rep.* **19**, 23 (2017).
15. Lynge, E., Sandegaard, J. L. & Rebolj, M. The Danish National Patient Register. *Scand. J. Public Health* **39**, 30–33 (2011).
16. Stanhope, J. Brief Pain Inventory review. *Occup. Med. (Chic. Ill)*. **66**, 496–497 (2016).
17. McHorney, C. A., Ware, J. E. & Raczek, A. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med. Care* **31**, 247–63 (1993).
18. World Health Organization. *The World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS II)*. <http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/> (WHO, 2017).
19. Skevington, S. M., Lotfy, M., O'Connell, K. A. & WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. *Qual. Life Res.* **13**, 299–310 (2004).
20. Attkisson, C. C. & Zwick, R. The client satisfaction questionnaire. *Eval. Program Plann.* **5**, 233–237 (1982).
21. Babson, K. A., Sottile, J. & Morabito, D. Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature. *Curr. Psychiatry Rep.* **19**, 23 (2017).
22. Mollayeva, T. *et al.* The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* **25**, 52–73 (2016).
23. Peters, E. R., Joseph, S. A. & Garety, P. A. Measurement of delusional ideation in the normal population: introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory). *Schizophr. Bull.* **25**, 553–76 (1999).
24. Hobart, J. C. *et al.* Getting the measure of spasticity in multiple sclerosis: the Multiple Sclerosis Spasticity Scale (MSSS-88). *Brain* **129**, 224–234 (2006).
25. Morrow, G. R. A patient report measure for the quantification of chemotherapy induced nausea and

emesis: Psychometric properties of the Morrow assessment of nausea and emesis (MANE). *British Journal of Cancer* **66**, S72 (1992).

26. Hamilton, M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **23**, 56–62 (1960).
27. Bech, P. Rating scales in depression: limitations and pitfalls. *Dialogues Clin. Neurosci.* **8**, 207–15 (2006).
28. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* **32**, 50–5 (1959).
29. Randolph, C., Tierney, M. C., Mohr, E. & Chase, T. N. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary Clinical Validity. *J. Clin. Exp. Neuropsychol. (Neuropsychology, Dev. Cogn. Sect. A)* **20**, 310–319 (1998).
30. Beatty, W. W. RBANS analysis of verbal memory in multiple sclerosis. *Arch. Clin. Neuropsychol.* **19**, 825–834 (2004).
31. De Vita, M. J., Moskal, D., Maisto, S. A. & Ansell, E. B. Association of Cannabinoid Administration with Experimental Pain in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* **75**, 1118–1127 (2018).
32. Sarris, J., Sinclair, J., Karamacoska, D., Davidson, M. & Firth, J. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. *BMC Psychiatry* **20**, 24 (2020).
33. Lev-Ran, S. *et al.* The association between cannabis use and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol. Med.* **44**, 797–810 (2014).
34. Hindley, G. *et al.* Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* **7**, 344–353 (2020).
35. Hjorthøj, C. & Posselt, C. M.  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol: harmful even in low doses? *The Lancet Psychiatry* **7**, 296–297 (2020).
36. Kvale, S. *InterView. En Introduktion til det kvalitative interview.* (Hans Reitzels Forlag, 1997).
37. Braun, V. & Clarke, V. Using thematic analysis in psychology. *Qual. Res. Psychol.* **3**, 77–101 (2006).
38. Groff, R. *Critical realism, post-positivism and the possibility of knowledge.* (Routledge, 2004).
39. Bhaskar, R. *Reclaiming Reality: A critical introduction to contemporary philosophy.* (Routledge, 2011).

40. Pedersen, W. & Sandberg, S. The medicalisation of revolt: a sociological analysis of medical cannabis users. *Sociol. Health Illn.* **35**, 17–32 (2013).
41. Ryan, J. & Sharts-Hopko, N. The Experiences of Medical Marijuana Patients. *J. Neurosci. Nurs.* **49**, 185–190 (2017).
42. Sundheds- og Ældreministeriet. Evaluering af forsøgsordningen med medicinsk cannabis. (2020). Available at: [https://sum.dk/Aktuelt/Publikationer/~media/Filer - Publikationer\\_i\\_pdf/2020/Evaluering-af-forsøgsordning-med medicinsk-cannabis-2020/Evaluering-af-forsøgsordningen-med-Medicinsk-cannabis-nov-2020-tilgaengelig.pdf](https://sum.dk/Aktuelt/Publikationer/~media/Filer - Publikationer_i_pdf/2020/Evaluering-af-forsøgsordning-med medicinsk-cannabis-2020/Evaluering-af-forsøgsordningen-med-Medicinsk-cannabis-nov-2020-tilgaengelig.pdf). (Accessed: 28th December 2020)
43. Fallon, M. T. *et al.* Sativex oromucosal spray as adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic pain unalleviated by optimized opioid therapy: two double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *Br. J. Pain* **11**, 119–133 (2017).
44. Johnson, J. R. *et al.* Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of THC:CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-Related Pain. *J. Pain Symptom Manage.* **39**, 167–179 (2010).
45. Portenoy, R. K. *et al.* Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: A randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J. Pain* **13**, 438–449 (2012).
46. Anderson, S. P., Zylla, D. M., McGriff, D. M. & Arneson, T. J. Impact of Medical Cannabis on Patient-Reported Symptoms for Patients With Cancer Enrolled in Minnesota’s Medical Cannabis Program. *J. Oncol. Pract.* **15**, e338–e345 (2019).
47. Bar-Lev Schleider, L. *et al.* Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *Eur. J. Intern. Med.* **49**, 37–43 (2018).
48. Bandura, A. Toward a Psychology of Human Agency. *Perspect. Psychol. Sci.* **1**, 164–180 (2006).