

Cannabisolieinduceret diabetes mellitus

Kristine Lindhard & Mads Hornum

KASUISTIK

Nefrologisk Afdeling,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V04180307

Posttransplantations-diabetes mellitus (PTDM) udvikles hos 15% af patienterne, der har fået transplanteret en nyre [1, 2]. Patogenesen er øget insulinresistens og nedsat insulinsekretion. Risikofaktorer for udvikling af PTDM er øget alder, højt BMI, infektioner og behandling med og mængden af immunsupprimerende medicin [1, 2].

Vi beskriver her en kvinde, som tre år efter en nyretransplantation fik diabetes mellitus. Initialt havde man mistanke om PTDM. Det viste sig dog, at hun forinden var begyndt behandling med cannabisdråber mod kroniske rygsmerter og derefter havde taget 10 kg på i vægt.

SYGEHISTORIE

En 72-årig kvinde blev indlagt med recidiv af diabetes. Hun havde tidligere fået foretaget kolecystektomi, havde svær adipositas og tabletbehandlet type 2-diabetes mellitus (T2DM). I 1985 fik hun en gastrisk bypass, som medførte, at hendes T2DM forsvandt. Al antidiabetisk medicin blev efterfølgende seponeret. Flere år efter fik hun progredierende nefropati. En nyrebiopsi viste oksaloseforandringer, hvilket er en kendt komplikation i forbindelse med gastrisk bypass. Man påbegyndte derefter dialysebehandling. Fire år efter blev hun nyretransplanteret. I forbindelse med den rutinemæssige påbegyndelse af prednisolonbehandling havde hun kortvarigt behov for insulin. Under prednisolonudtrapningen ophørte insulinbehandlingen, og hun opnåede normalt niveau af glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}) uden antidiabetisk medicin. Graftfunktionen

stabiliseredes med et P-kreatininniveau på 150 µmol/l. I løbet af 2015 fik hun svære ryg- og mavesmerter. Ved udredningen fandt man osteoporotiske sammenfald og adhærensmerter efter tidligere abdominaloperationer. Man igangsatte uden tilstrækkelig effekt behandling med fentanylplaster og paracetamol. Hun blev henvist til smerteklinikken, hvor der blev påbegyndt behandling med cannabisdråber, dronabinol. Kort tid efter blev der ved en rutinekontrol i nefrologisk ambulatorium påvist tegn på diabetes med et HbA_{1c}-niveau på 69 mmol/mol (mod 48 mmol/mol et år tidligere). Der var tilkommet vægtøgning (Figur 1). Hun beskrev øget appetit i forbindelse med dronabinolbehandlingen. Hun blev indlagt og fik injektion med insulin glargin 12 IE og insulin aspart efter behov.

På grund af de svære smerter kunne patienten ikke undvære sine dronabinoldråber. Det var heller ikke muligt at opnå vægttab. Hendes HbA_{1c}-niveau faldt til 49 mmol/mol under fortsat insulinbehandling.

DISKUSSION

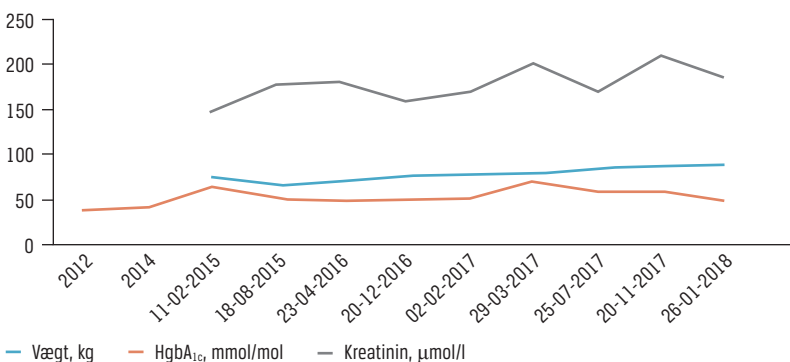
PTDM opstår typisk inden for et år efter en transplantation og kan skyldes både nyopstået diabetes og recidiv af diabetes. Især calcineurininhibitorer og steroidbidrager til udvikling af PTDM [1]. Diagnosticering af prædiabetes og insulinresistens med oral glukosetoleranstest har en vigtig plads i identificering af patienterne, der er i risiko for udvikling af PTDM [2].

Det er p.t. muligt at udskrive godkendte cannabispræparater som medicinsk behandling [3]. Cannabis som lægemiddel har dog aldrig gennemgået en klinisk lægemiddelaufprøvning, inden det blev godkendt til behandling. Der foreligger ingen studier med dokumentation af effekt, bivirkninger, interaktioner og farmakokinetiske forhold, herunder med særlig fokus på patienter, der er i risikogrupper.

I to review [4, 5] så man på smertelindring hos forskellige patientgrupper. *Whiting et al* fandt 30% forbedring af kroniske smerter hos cannabinoidgruppen i forhold til placebogruppen. Dette gjorde sig dog kun gældende i otte ud af 28 placebokontrollerede studier. Endvidere var studierne ikke sammenlignelige, hvad angår kohorte og intervention. I det andet review fandt man ingen forskel. *Whiting et al* fandt heller ikke signifikant forskel på øget appetit og vægtøgning (hos patienter med hiv). Det er dog svært at sammenligne svært syge patienter, der har behov for stimulering af appetitten, med »raske« nyretransplanterede patienter.

FIGUR 1

Ændring over tid af P-kreatininniveau, vægt og niveauet af glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}).



Patienten i sygehistorien oplevede uden tvivl smer-telindring, men også øget appetit, hvilket resulterede i vægtøgning i forbindelse med behandlingen med cannabisdråber, og PTDM er sandsynligvis opstået pga. af denne vægtøgning og ikke pga. den immunsupprime-rende medicin. Endvidere havde patienten flere risiko-faktorer for udvikling af diabetes i form af insulinresi-stens, høj alder, højt BMI og behandling med immunsupprimerende medicin.

Det er påfaldende, at udviklingen af diabetes opstod samtidig med påbegyndelse af behandlingen med can-nabisdråberne og den efterfølgende vægtstigning. Patientens aktivitetsniveau havde været stabilt gennem forløbet, og vægtstigningen tolkes derfor at være sket pga. donabinolbehandlingen og ikke pga. smertebetin-get inaktivitet.

Vi ønsker med denne kasuistik at sætte fokus på en af de mulige bivirkninger og følgesygdomme, der kan forekomme ved cannabisindtag, nemlig udvikling af diabetes pga. øget appetit og vægtøgning. Hos i forve-jen udsatte patientgrupper skal man være varsom med at udskrive cannabis som medicinsk lægemiddel.

SUMMARY

Kristine Lindhard & Mads Hornum:

Diabetes mellitus caused by cannabis oil

Ugeskr Læger 2018;180:V04180370

The effects and side effects of medical cannabis are not well-established. In 2018, cannabis was approved as a medical drug in Denmark – giving all doctors the opportunity to subscribe medical cannabis to their patients. In this case report a 64-year-old kidney-transplanted woman started cannabis droplets due to chronic back pain, which resulted in increased appetite, weight gain and development of diabetes mellitus. Patients with an increased risk of developing diabetes may be more prone to this under the treatment with cannabis. Further studies are needed.

KORRESPONDANCE: *Kristine Lindhard.*

E-mail: kristine.lindhard@gmail.com

ANTAGET: 12. september 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. oktober 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgæn-gelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Montori VM, Basu A, Erwin PJ et al. Posttransplantation diabetes melli-tus. *Diabetes Care* 2002;25:583-92.
2. Hornum M, Jørgensen KA, Hansen JM et al. New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation in denmark. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:709-16.
3. Nielsen Mb, Andersen CA, Øhrberg M. Medicinsk cannabis. *Rationel Far-makoterapi* nr. 1, 2018.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;313:2456-73.
5. Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J et al. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis). *Eur J Pain* 2018;22:455-70.