

Synen på sjukdomar och läkekonsten har utvecklats enormt ur ett historiskt perspektiv. I denna artikel av **Anders Cronlund** får vi följa med på en fascinerande resa från Antiken fram till i dag.

Utvecklingen av nya läkemedel skedde ända in på 1900-talet utan någon speciell plan. Teorier gav upphov till behandlingar och behandlingar gav upphov till teorier. En svensk officiell definition av begreppet läkemedel kommer inte förrän 1914 i och med den så kallade Apoteksvarustadgan. I denna anges att läkemedel är produkter som påstås förebygga, lindra eller bota sjukdom. Definitionen står sig till 1964 då ett tillägg om att påvisa sjukdom (diagnostika) görs. Skillnaden mellan läkemedel och gifter/narkotika var länge oklar, men sedan 1600-talet fanns föreskrifter om de senares hantering. Först med läkemedelsförordningen 1962 skildes gifter och narkotika från läkemedel i en egen lagstiftning. Läkemedel har senare även kommit att inkludera medel utanför definitionen, till exempel p-piller och nikotinersättningsmedel.

Föreställningar om läkemedel och läkemedels

En övergripande linje genom historien är, vid sidan av tilltagande reglering, att antalet aktiva ingredienser i läkemedlen minskar från som mest runt 60 stycken i universalmedlet Theriaca Andromachi. Ett steg bort från idén om blandningars fördelar – hjälper inte det ena så hjälper det andra – togs 1785 då den brittiske läkaren och botanisten

William Withering publicerade sin artikel om fingerborgsblommans medicinska betydelse, *An account of the foxglove and some of its medical uses*. Withering undersökte blandningar med upp till 20 örter mot ödem och fann att den enda aktiva drogen var digitalis. Med tiden upphörde fasta kombinationer och ersattes av individuella läkemedel. Nackdelen





behandling

för patienten blev att hålla reda på flera läkemedel, ibland 10–20 stycken. En annan trend i läkemedelshistorien är utvecklingen från ospecifik verkan till specifik, från många indikationer till enstaka.

HUMORALPATOLOGIN

Läkemedelsbehandlingarna var ursprungligen nära förbundna med religion och magi. Präster och läkare kunde vara samma person. Den grekiske läkaren Hippokrates (460–370 före vår tidräkning) bröt mot dessa föreställningar. Han hänvisade inte till något övernaturligt utan hävdade att sjukdom beror på klimatet och störningar i kroppens balans. Han anses formulerat den så kallade humoralpatologin, ibland kallad fyrsaftläran. Enligt denna är kroppsvätskorna gul galla, svart galla, blod och slem i balans hos den friska människan. Vätskorna relaterar i sin tur till de vid tiden fyra identifie-

rade elementen eld, luft, vatten och jord. Obalans mellan kroppsvätskorna behandlas med laxermedel, kräkmedel, koppning, svettning, åderlåtning och senare iglar. Läkemedlen indelades i värmande, kylande, torra och fuktiga. Vissa kryddor som kanel, kardemumma och nejlika ansågs värmande, andra kylande. Eftersom kräkningar, diarréer och svettningar är naturliga reaktioner låg det nära till hands att se dem som kroppens egen justering av obalanser.

Den grekiske läkaren Klaudius Galenos (129–199) utvecklade senare humoralpatologin i ett stort antal skrifter och förordade åderlåtning. Galenos inflytande sträckte sig till mitten av 1500-talet. Det övergavs successivt under inflytande av belgaren Andreas Vesalius beskrivning av människans anatomi (1543) och engelsmannen William Harveys kartläggning av blodomloppet (1628). Det fanns givetvis under de 1300 åren, som humoralpatologin regerade, grupper som opponerade mot Galenos inflytande. En sådan var iatrokemister, som menade att sjukdomar var att hänföra till ett organ och inte till de diffusa kroppsvätskorna.

SIGNATURLÄRAN

Tanken att det finns en växt för varje sjukdom härstammar från antiken. Sedan kristendomen gjort entré gavs idén en gudomlig förklaring, växternas användning framgick av Guds signum – *Signatura rerum*. Blåsippan med sina leverliknande blad ansågs hjälpa mot leversjukdom, saffran mot gulsot [se tabell 1]. Knoppar och blommor hjälpte mot sjukdomar i huvudet, stammen mot sjukdomar i kroppen och rötter mot problem i ben och fötter. Signaturläran dog ut under 1800-talet, men har delvis återkommit i nutidens alternativmedicin och på örtapotek.

ALKEMI

Alkemin, vars mål var att framställa guld och ett universal-läkemedel, har sitt ursprung i antiken och fick stor omfattning i Europa fram till 1900-talet. En omskriven företrädare för alkemin var Paracelsus. Han gick till storms mot humoralpatologin och framhöll att sjukdomar berodde på kemiska processer i kroppen, vilka styrdes av en himmelsk kraft. Alkemin innebar experiment istället för auktoritetstro. Paracelsus aktualiserade flera äldre läkemedel från mineralriket, bland annat kvicksilverföreningar mot syfilis, skabb och lepra. Mineralernas intåg i den svenska läkemedelsarsenalen avspeglas i Sveriges första farmakopé, *Pharmacopoeja Holmiensis* från 1686, där ett avsnitt fått rubriken *De medicamentis chymicis* vid sidan av de galeniska örtpreparaten.

LIKA BOTAR LIKA

Sedan urminnes tider har idén att lika botar lika existerat. Likhetens välsignelser lever i uttryck som ”lika barn leka bäst”, ”maka söker kaka” och ”ont skall med ont fördrivas” – hostmedicin skall smaka illa! I medicinska sammanhang är principen, *similia similibus curentur*, mest utvecklad inom homeopatin. Dess tankebyggnad formulerades av den tyske läkaren Samuel Hahneman (1755–1843). Han hävdade att ett ämne som kan orsaka sjukdom även kan bota densamma i lägre koncentrationer. De ”verksamma” läkemedlen, *Materia Medica pura*, erhålls genom utspädningar, så



kallade potentieringar. Ju fler utspädningar desto potentare läkemedel. Till stöd för de homeopatiska läkemedlen författades särskilda farmakopéer och inrättades egna avdelningar på vissa apotek. I Sverige var apoteket Morianen i Stockholm och apoteket i Östersund stora inom området. Framgångarna för homeopatin tillskrivs dess ofarlighet – flera av dåtidens läkemedel var giftiga, till exempel kvicksilverföreningar och vissa växtextrakt. Stor betydelse fick homeopatin inom antroposofin, som såg dagens ljus runt förra sekelskiftet genom dess upphovsman Rudolf Steiner.

FLER TEORIER

Smittsamma sjukdomar förklarades länge med förekomsten av dålig luft. Malaria är en direkt översättning (mal=dålig, aer=luft). Under pestepidemier ströddes gran- eller enris på golven och särskilda masker med väldoftande kryddor bars. Än i dag lever idén att man stärks av att vistas ute i friska luften.

Dyra produkter ansågs verksammare än billiga. En silver- eller guldhinna runt pillret ansågs förbättra egenskaperna och krossade diamanter i pillermassan tillförde kraft till läkemedlet. I stora delar av Asien anses än i dag injektabilier, som oftast är dyrare, bättre än perorala preparat. Nyupptäckta och dyra droger som choklad och tobak fick prägel av universalmedel. Först efter en längre tids bruk framträdde begränsningarna.

Det finns även exempel då erfarenheter överförts mellan behandlingar. Kinabarken är besk, vilket ledde till uppfattningen att andra beska läkemedel också var verksamma mot malaria. Vitaminbrist omfattade ofta avgränsade grupper, till exempel sjömän, vilket ledde till att man länge antog att



ÖRT	SJUKDOM
Blåsippa	Leversjukdomar
Brunört	Halsinflammation. Blomman har ett spretigt utseende
Gemsrot	Svimning. Växer högt upp i tunn luft
Gladioluslök	Skyddande. Löken har en hinna runt sig.
Gökärt	Förbättra sexliv. Rotknölarna liknar testiklar.
Kamomill	Avkok för att kurera underlivsproblem. Blombotten har form av en kvinnas underliv.
Lungört	Halsinflammationer. Bladens nervighet påminner om lungvävnad
Spenatskräppa	Blodsjukdomar. Röda bladnerv.
Stenbräcka	Njursten. Växer på stenig mark.
Skelört	Gulsot. Den gula blomman antyder att den kan bota.
Svalört	Vårtor och hemorrojder. Rötterna har vårtliknande utskott
Tistel	Mot stickande smärtor.
Ögontröst	Ögonsjukdomar. Blomman liknar ett krossat/skadat öga

Tabell 1. Förteckning över örter och tillhörande sjukdomar inom signaturläran.

bristen var en smitta. Psykiskt sjuka behandlades under en period med heta bad, vilket ledde till behandlingar med malariasmittat blod, som gav feber.

MÄNNISKAN SOM KEMI

Under 1700-talet ökar intresset för kemi i Europa. Den svenska läkaren Johan Linder hade i sin avhandling 1707 *De venenis*, Om gifter, avvisat teorin att gifter stör obalansen mellan kroppsvätskorna. Istället skadade de bestämda organ och kroppsfunktioner. Allt mer pekade på att sjukdom berodde på en störning i de kemiska processerna. Läkemedelsarsenalen på apotek var trots detta fram till mitten av 1800-talet stabil och bestod av örtblandningar och mineralsalter i gamla beredningsformer.

Naturvetenskapens intåg i medicinen illustreras av den tyske kemisten Friedrich Wöhlers syntes av urinämne 1828. Ämnet hade isolerats ur urin av holländaren Herman Boerhaave drygt 100 år tidigare. I Sverige kom kemisten Jacob Berzelius i början av 1800-talet att verka för en naturvetenskaplig syn på läkemedel. Han hävdade, liksom sin tyske kollega Julius von Liebig, att samma kemiska lagar gällde för levande som död materia.

På det medicinska området skedde under slutet av 1800-talet en förening av anatomi, fysiologi och patologi, vilket bildade bas för en ny syn på läkemedel. Kroppens ämnesomsättning beskrevs av fransmannen Claude Bernard, nervsystemet av italienaren Camillo Gogli, reflexer av ryssen Ivan Pavlov och slutligen cellen som kroppens minsta enhet av den tyske läkaren Rudolf Virchow. Därmed etablerades den så kallade cellularpatologin. Uppmärksamheten hade flyttats från krop-

pen till organ och vidare till cellen och skulle senare fortsätta till generna.

RECEPTORTEORIN

Avgörande för 1900-talets framsteg på läkemedelsområdet var den så kallade receptorteorin. Läkemedel sågs som en nyckel som låser upp eller låser en funktion det vill säga stimulerar eller blockerar receptorer i olika organ. Viktiga personer för denna insikt var de engelska och svenska Nobelpristagarna James Black och Arvid Carlsson. Stor betydelse fick upptäckter som skiljde receptorerna för adrenalin i alfa- och betareceptorer med underavdelningarna α_1 , α_2 samt β_1 och β_2 med utbredning i olika organ. Teorin fick avgörande betydelse för tillkomsten av nya hjärt-, astma- och magsårsmediciner.

Mot slutet av förra seklet räckte inte receptorteorin alltid till för att förklara vissa läkemedels verkan. Komplicerade substanskaskader och feed back-mekanismer i kroppen via signalsubstanser och immunologiska celler kunde bättre förklaras av molekylärbiologin. Denna inbegrep av- och påslag av gener i olika celltyper som resulterade i produktion eller nedsläckning av kroppsegna ämnen.



ANDERS CRONLUND

Farmacie doktor, tidigare vice vd Apotekar societeten