Senter for rus- og avhengighetsforskning

UNIVERSITETET I OSLO

# Om cannabis

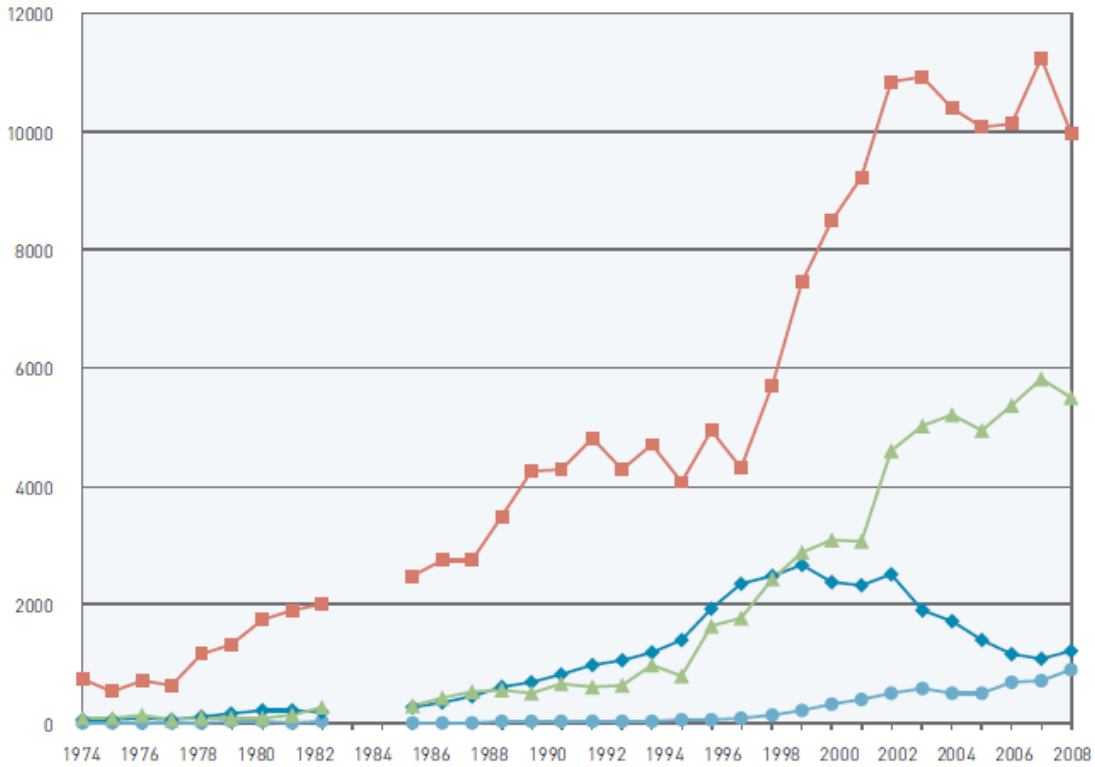
Mandag 31. mars 2014

**Jørgen G. Bramness**, professor, dr.med.

Forskningsdirektør ved Senter for rus og avhengighetsforskning

Seniorforsker ved Avdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt Folkehelseinstitutt

**Figur 4.10 Antall beslag av heroin, cannabis, kokain og amfetamin 1974-2008**
*Number of seizures of heroine, cannabis, cocaine and amphetamines 1974-2008*



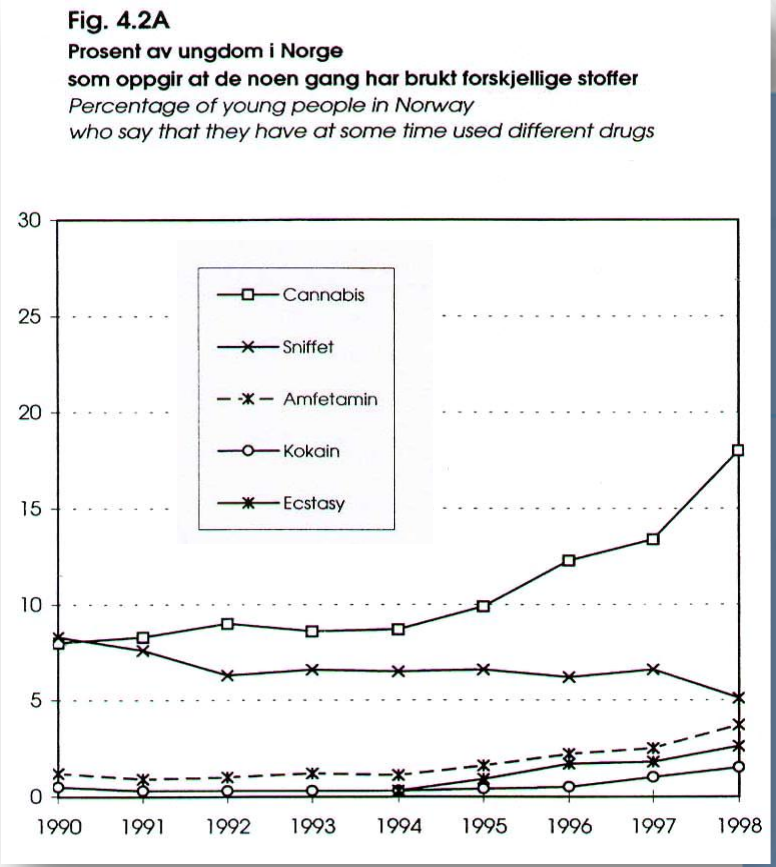

Kilde: Kripos

# Kort om stoffet cannabis

- Framstilles av *cannabis sativa*
- Marihuana (bhang) - tørkede blader
- Hasjisj (ganja, charas) - tørkede pressede blomster, kvae
- 400 forskjellige kjemiske komponenter
- over 60 er cannabinoider
- Viktigst er THC
  - Δ-9-tetrahydrocannabinol

# Kort om omfang av bruk

- Økende bruk av cannabis
- Mer i Oslo enn ellers i landet
- Nyere trender viser seg først på Oslo vest
- Bygdene kommer etter
- 16-åringer i USA ca. 50% prøvd (1998/NIDA)



# Virkninger av cannabis

- Effekter etter kronisk bruk av cannabis
  - ”Cannabis er mindre farlig enn alkohol”
  - ved daglig bruk/kronisk bruk mer skadelig med alkohol
  - ved tilfeldig bruk/”recreational use” er det ingen forskjell på alkohol og cannabis

# Akutte effekter av cannabisbruk

- Skader/ulykker
  - Økt relativ risiko for dødsulykker ved bruk av cannabis (blodkonsentrasjoner > 6 nmol/L) (Drummer 2001)
  - Ved lavere konsentrasjoner er føreren muligens i stand til å kompensere manglende ferdigheter med forsiktighet
- Psykiske virkninger
  - tilsiktede: rus, eufori (”høy”), hallusinasjoner (?)
  - utilsiktede: panikk, angst, depresjon, psykose (toksiske forbundet med høye inntak) (se toksiske psykoser senere)
  - effekter kan sees dager etter inntak

# Politimessige aspekter

- Blodprøve bør taes raskt!
- Urinprøve positiv i dager etter enkeltinntak
- Urinprøve positiv i uker til mnd etter mye bruk
- Store pupiller, blodsprengte øyne, høy puls, tørr munn, latteranfall

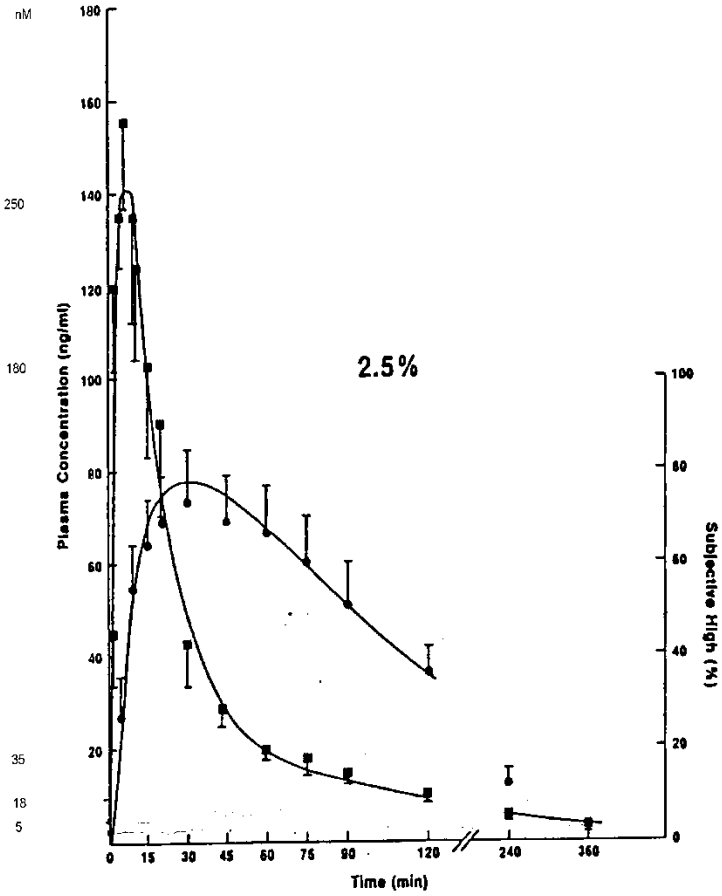



Fig. 2. Plasma THC concentration–time (■) and subjective high–time (●) after smoking one 2.5% THC cigarette ($\bar{X} \pm SE$; n = 6). *Solid curves* are computer fits to the data.

# Helseskader ved bruk av cannabis

## Medisinske konsekvenser av cannabisbruk

- Lungekreft
- Kroniske lungesykdommer
- Plutselig uventet hjertedød

## Psykiatriske konsekvenser av cannabisbruk

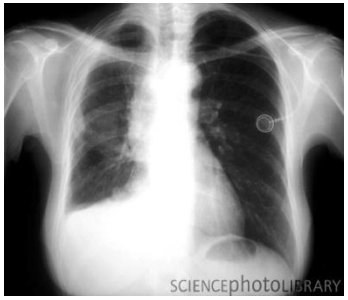
- Schizofreni
- Depresjon
- Hukommelsesproblemer

## Rus

- Avhengighet
- Ulykker

- De medisinske skadene er til stede
- Man skal være forsiktig med å konkludere med hensyn til omfang og alvorlighetsgrad

# Cannabis og lungekreft




- Fremdeles noe usikkerhet med hensyn til risiko for lungekreft
- Mekanisme
  - Cannabis(røyk) innholder carcinogener
  - Cannabisrøykere røyker også tobakk
- Epidemiologi
  - Noen studier finner en øket forekomst (opptil OR 8.2 !)

*Sidnet et al 1997, Mehra et al 2006*

  - Noen finner ikke en øket forekomst

*Zhang et al 1999,*

*Llewellyn et al 2004, Rosenblatt et al 2004*

# Kroniske lungesykdommer

- Oftere kronisk bronkitt

  *Tashkin 2002, Aldington 2007, Taylor 2000, 2002, Tetrault 2007*

- Dempet immunfunksjon i luftveiene
  - gir mer infeksjoner og lungebetennelser

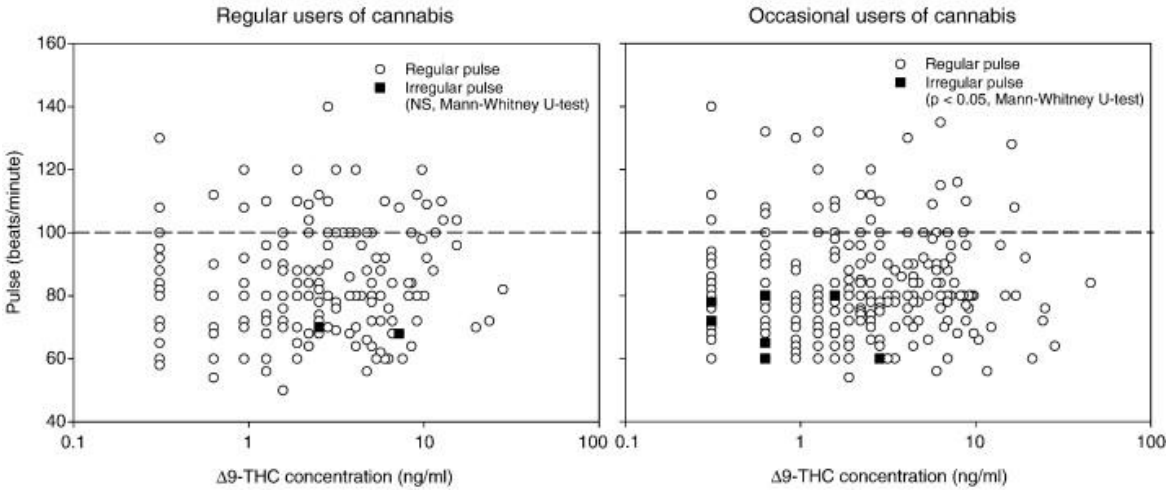
- Kroniske effekter
  - Mer blandede resultater
  - Nedsatt lungefunksjon i 2 studier – ikke repetert

    *Taylor 2000, 2002*
  - Ingen evidens for KOLS

# Plutselig uventet hjertedød

- Akutt doserelatert økning i hjertefrekvens
  - Noe toleranseutvikling
- Eldre - mer utsatt for hjerteinfarkt, øket blodtrykk og hjerneslag
- Nedsatt hjertefrekvens i slutten av rusen
  - Øket sjanse for hjerterytmeforstyrrelse
    - Grenblokk gr. II m/flutter

# Plutselig uventet hjertedød




*Khiabani, Mørland og Bramness 2008*

- Det finnes etter hvert mange tilfeller av plutselig uventet hjertedød hos ellers friske
- Populasjons tilskrivbar andel (♥-inf.) er 0.8%
  - (~ 40/år i Norge?)

# Affektiv sykdom

- Blandede resultater med hensyn til sammenhengen mellom cannabisbruk og depresjon
- Som oftest forsvinner sammenhengen når man korrigerer for andre risikofaktorer

# Hukommelse (kognisjon)

- Ikke store nedsettelser i kognitiv funksjon

  *Solowij 1998, Lyketsos 1999*

- Noen studier viser mer subtile effekter av lang tids bruk

  *Block 1993, 2002, Solowij 2002*

  - Arbeidshukommelse
  - Innlæring
  - Oppmerksomhet
- Fortsatt diskusjon om dette skyldes
  - Premorbid nedsettelse
  - Vedvarende akutte effekter
  - Gjenværende stoffrester
  - Abstinenssymptomer
- Fortsatt diskusjon om dette går tilbake

# Cannabis-avhengighet

- Jeg kan slutte med det!
  - (Du bare gjør det ikke!)
- Toleranse
  - bruk av samme dose over tid; minkende rus-følelse (Jones 1976, Georgotas 1979)
- Abstinenssymptomer
  - etter daglig inntak i 4 uker:
    - irritable, ikke samarbeidende, aggressive, søvnløshet (Haney 1999)
  - rastløshet, angst, nedstemthet, skjelving, diare (Mendelson 1984)
- Hyppighet av avhengighet
  - 7-8% hos menn, 4-5% hos kvinner (forskjellig grad av tilgjengelighet) (Anthony 1991)
  - Hos de som har røykt 5 ganger eller mer 17% (Høyt tall! Kriterier?)(Hall 1994)
  - 35% av brukere sier de ikke alltid kan stoppe når de vil, ofte på grunn av abstinenssymptomer (rastløshet og irritabilitet) (Thomas 1996)

# Cannabis: avhengighet

- Toleranse
  - bruk av samme dose over tid; minkende rus-følelse

*Jones 1976, Georgotas 1979*

- Abstinenssymptomer
  - etter daglig inntak i 4 uker:
    - irritable, ikke samarbeidende, aggressive, søvnløshet

*Haney 1999*

  - rastløshet, angst, nedstemthet, skjelving, diare

*Mendelson 1984*

- Hyppighet av avhengighet
  - 7-8% hos menn, 4-5% hos kvinner (forskjellig grad av tilgjengelighet

*Anthony 1991*

  - Hos de som har røykt 5 ganger eller mer 17%
    - Høyt tall! Kriterier?

*Hall 1994*

  - 35% av brukere sier de ikke alltid kan stoppe når de vil, ofte på grunn av abstinenssymptomer
    - rastløshet og irritabilitet

*Thomas 1996*

# Rus – akutte skader

- Kan være vanskelig å avsløre rus

- Eksempel på akutt effekt er bilkjøring:
  - Økt risiko for påvirkning av psykomotoriske funksjoner viktig for bilkjøring
  - Øker risikoen for nedsatte ferdigheter på veien
  - Mange kjører rundt i cannabisrus og med cannabis i kroppen
  - Øker risikoen for trafikkulykker

# Cannabis som medisin

- En del tilstander – god evidens for effekt
  - Wasting (HIV/AIDS)
  - Cellegiftindusert kvalme
  - Øket trykk i øket
  - Smertetilstander
  - Muskelspastisitet
- En del tilstander – svakere evidens for effekt
  - Tourette
  - ADHD
  - Angst
  - ALS

- Bedre enn placebo, men ikke bedre enn andre medisiner
- Sant på gruppenivå, men ikke nødvendigvis på enkeltnivå
- Syntetiske produkter kan fungere like bra
- Også medisinsk bruk har bivirkninger!
  - Personlige
  - Lekkasje

# Psykiske virkninger

- Akutt forgiftningspsykose (organisk psykose)
- Funksjonelle psykoser (schizofreni-liknende)
- Vedvarende psykose
- Demotiveringssyndromet
- Risikofaktor for schizofreni?

# Akutt forgiftningspsykose (organisk psykose - delir)

- Overdosering
- Gir seg etter noen dagers abstinens
- Forvirring, nedsatt hukommelse, nedsatt oppmerksomhet, uorganisert tenking, angst (Talbott 1969, Tennant 1972)
- Forvirring, hallusinasjoner, følelsesmessig ustabile, desorientering, depersonalisering, paranoide symptomer (Chopra 1974)

# Akutt funksjonell psykose (ikke organisk - schizofreniform)

- Vanskelig å skille fra akutt schizofreniform psykose: hallusinasjoner, vrangforestillinger og persepsjonsforstyrrelser, svingende i sitt bilde lykke/ekstase vs. angst/irritasjon (ICD-10)
- Bisarr atferd, voldelig, panikkangst, men mer innsikt og mindre depersonalisering enn akutt schizofreniforme psykoser (Tennant 1972)
- Mer hypomani og agitasjon, men mindre hørselshallusinasjoner, mindre avflatede følelser og mindre usammenhengende tale enn kontroller (Rottanburg 1982)

# Vedvarende psykoser

- ”There is however, no robust evidence that heavy cannabis use may lead to psychotic illness that persists after abstinence”

(Thomas 1993, Johns 2001)

# Demotiveringssyndromet

- Det er sannsynlig at dette syndromet representerer intet annet enn en kontinuerlig rusing hos hyppige brukere

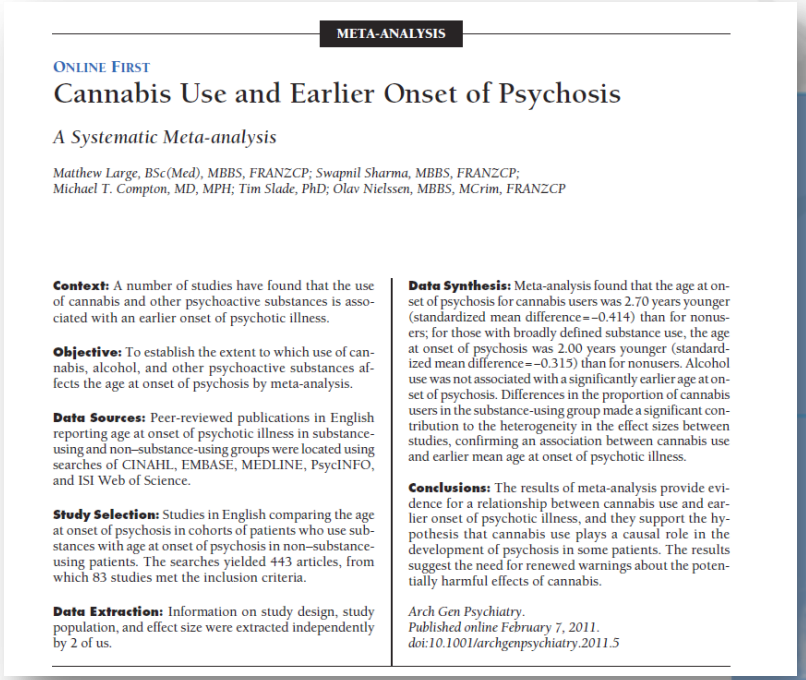
(Negrete 1986, Johns 2001)

- Det er usikkert om dette er en brukbar diagnose

(Hall 1994, Johns 2001)

# Cannabis og alvorlig psykisk sykdom

- Det er en stor overhyppighet av psykisk sykdom hos cannabis brukere
- Det er en stor overhyppighet av cannabisbruk hos psykisk syke
- Jo mer syk jo mer bruk
- Jo hyppigere bruk desto verre symptomer
- Dette gjelder spesielt schizofrenier
- Men også manio-depressiv lidelse (mer av alt?)



META-ANALYSIS

ONLINE FIRST

Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis

*A Systematic Meta-analysis*

*Matthew Large, BSc(Med), MBBS, FRANZCP; Swapnil Sharma, MBBS, FRANZCP; Michael T. Compton, MD, MPH; Tim Slade, PhD; Olav Nielssen, MBBS, MCrim, FRANZCP*

**Context:** A number of studies have found that the use of cannabis and other psychoactive substances is associated with an earlier onset of psychotic illness.

**Objective:** To establish the extent to which use of cannabis, alcohol, and other psychoactive substances affects the age at onset of psychosis by meta-analysis.

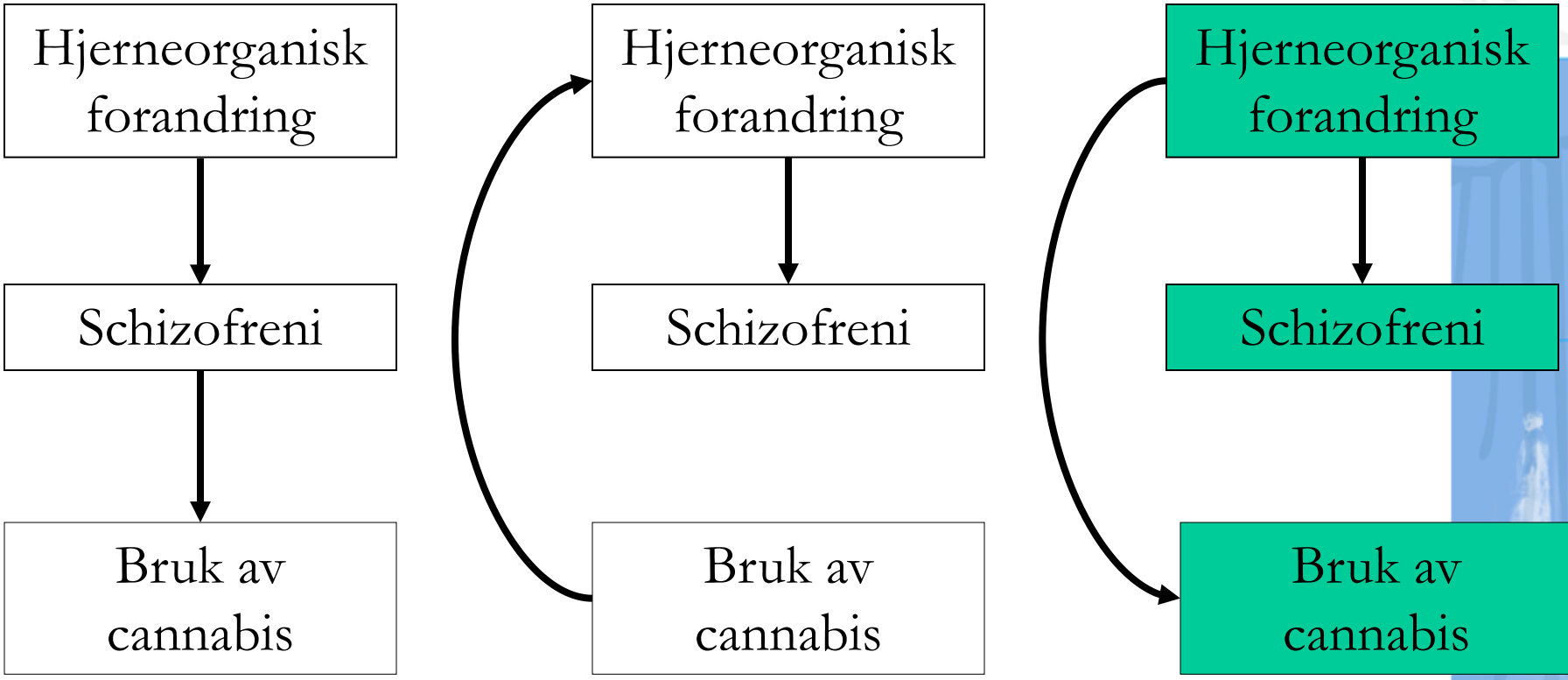
**Data Sources:** Peer-reviewed publications in English reporting age at onset of psychotic illness in substance-using and non–substance-using groups were located using searches of CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO, and ISI Web of Science.

**Study Selection:** Studies in English comparing the age at onset of psychosis in cohorts of patients who use substances with age at onset of psychosis in non–substance-using patients. The searches yielded 443 articles, from which 83 studies met the inclusion criteria.

**Data Extraction:** Information on study design, study population, and effect size were extracted independently by 2 of us.

**Data Synthesis:** Meta-analysis found that the age at onset of psychosis for cannabis users was 2.70 years younger (standardized mean difference=−0.414) than for nonusers; for those with broadly defined substance use, the age at onset of psychosis was 2.00 years younger (standardized mean difference=−0.315) than for nonusers. Alcohol use was not associated with a significantly earlier age at onset of psychosis. Differences in the proportion of cannabis users in the substance-using group made a significant contribution to the heterogeneity in the effect sizes between studies, confirming an association between cannabis use and earlier mean age at onset of psychotic illness.

**Conclusions:** The results of meta-analysis provide evidence for a relationship between cannabis use and earlier onset of psychotic illness, and they support the hypothesis that cannabis use plays a causal role in the development of psychosis in some patients. The results suggest the need for renewed warnings about the potentially harmful effects of cannabis.

*Arch Gen Psychiatry.*
*Published online February 7, 2011.*
*doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.5*

# Schizofreni og cannabis