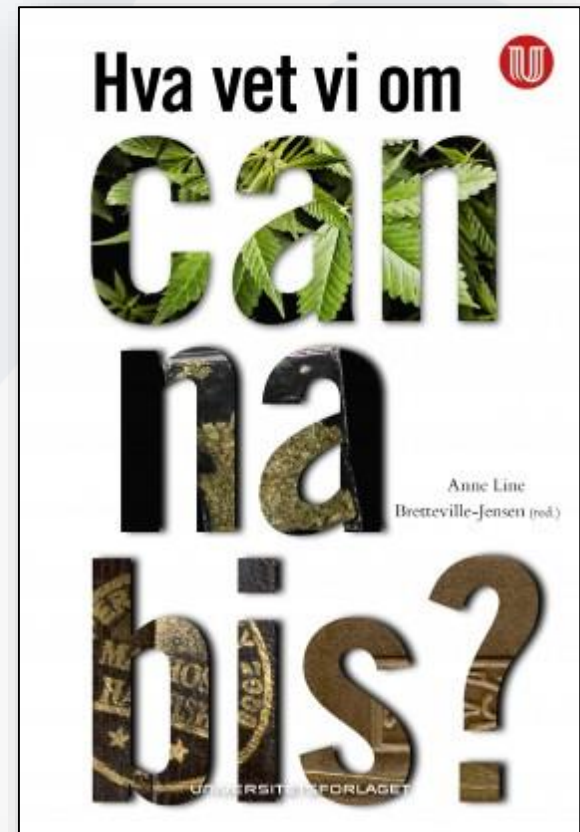


Fagdag Asker
12.12.18

Skader av cannabis?



Jørgen G. Bramness

psykiater, seniorforsker, professor, dr.med.

Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse

Universitetet i Tromsø - Norges Arktiske Universitet, IKM

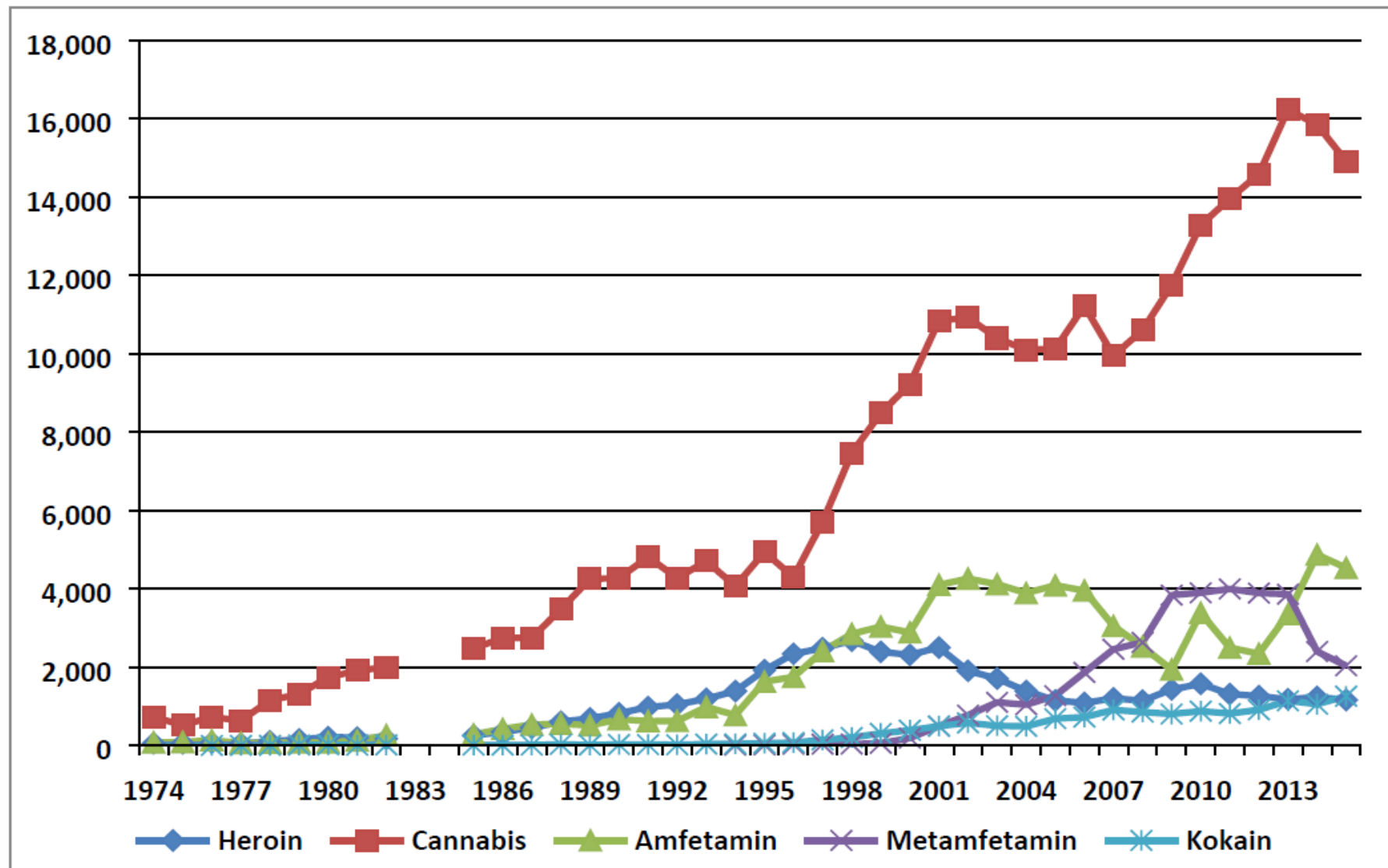
j.g.bramness@medisin.uio.no

Kort om stoffet cannabis

- Framstilles av *cannabis sativa*
- Marihuana (bhang) - tørkede blader
- Hasjisj (ganja, charas) - tørkede pressede blomster, kvae
- 483 kjente forskjellige kjemiske komponenter
- over 110 er cannabinoider
- Viktigst er
 - THC: Δ -9-tetrahydrocannabinol
 - CBD: cannabidiol
 - CBN: cannabinol

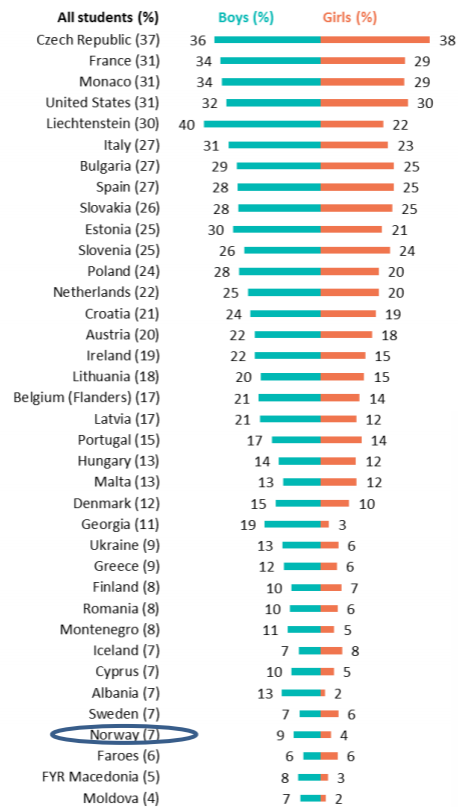


Figur 5.1 (Vedleggstabell 5.1): Antall beslag av heroin, cannabis, amfetamin, metamfetamin og kokain 1974-2015

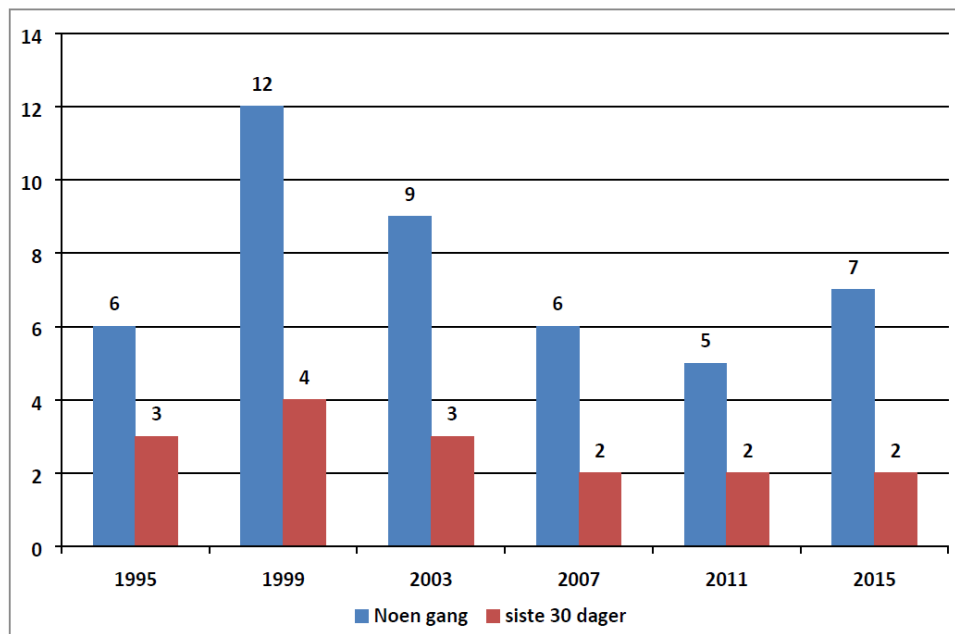


Kilde: Kripes

Figur 5.4: Andel 15-16-åringer i ulike europeiske land som oppga å ha brukt cannabis 2015

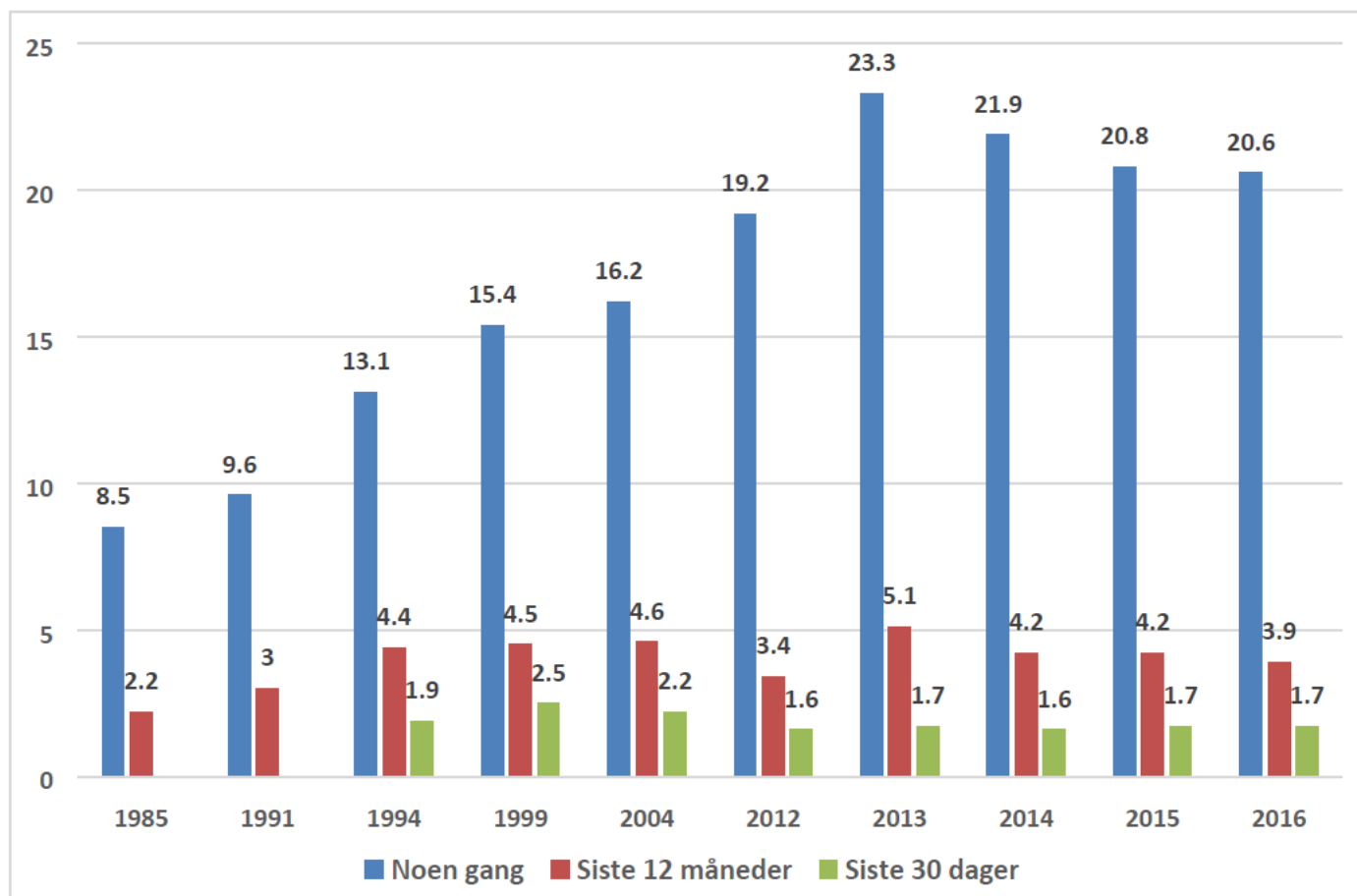


Figur 5.3: Andel 15-16-åringer som oppga å ha brukt cannabis noen gang og i løpet av siste 30 dager 1995-2015



Kilde: SIRUS

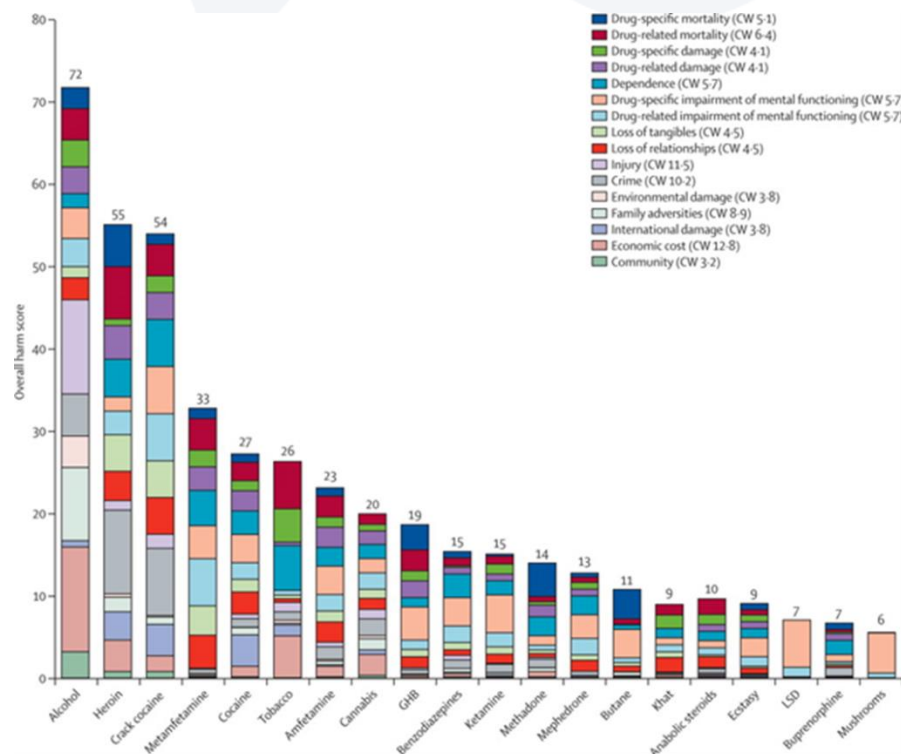
Figur 5.5: Andel i alderen 16-64 år som oppga å ha brukt cannabis noen gang, siste 12 mnd. og siste 4 uker 1985-2016



Kilde: SIRUS/FHI

Hvor farlig er cannabis?

- Cannabis er mindre farlig enn alkohol
- Skulle vi velge på nytt...
- Cannabis kommer i tillegg til alkohol
- Kurven går faktisk oppover (det er skader)



Akutte effekter av cannabisbruk

- 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
- Skader/ulykker
 - Øket 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

Akutte effekter av cannabisbruk

- 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

Politimessige aspekter

- Blodprøve bør tas raskt!
- Urinprøve påviser metabolitter
 - positiv i dager etter enkeltinntak
 - positiv i uker til mnd etter mye bruk
- Store pupiller, blodsprenget øyne, høy puls, tørr munn, latteranfall
 - Men ikke lett å avsløre
- Faste grenser for kjøring og THC
- Sitter i mye lengre enn antatt
 - Mange dager ikke mnd etter selv mye bruk

Mørland og Bramness 2017

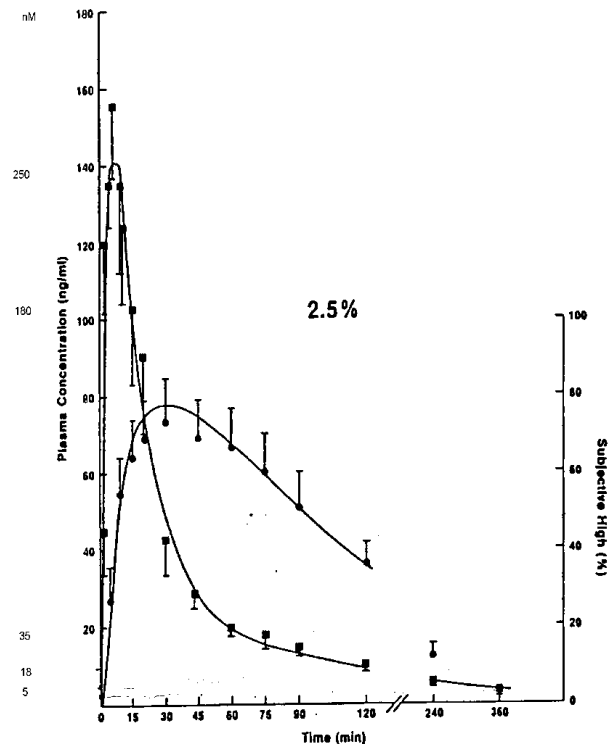


Fig. 2. Plasma THC concentration–time (■) and subjective high–time (●) after smoking one 2.5% THC cigarette ($\bar{X} \pm SE$; $n = 6$). Solid curves are computer fits to the data.

Helseskader ved bruk av cannabis over tid



Medisinske konsekvenser av cannabisbruk

- Lungekreft
- Kroniske lungesykdommer
- Plutselig uventet hjertedød



Psykiatriske konsekvenser av cannabisbruk

- Schizofreni
- Depresjon
- Hukommelsesproblemer

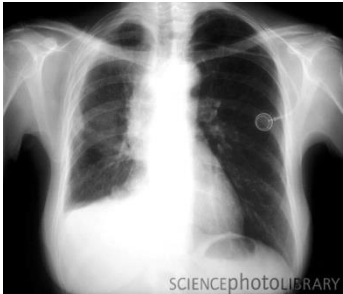


Rus

- Avhengighet
- Ulykker

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

Cannabis og lungekreft



- Mekanisme
 - Cannabis(røyk) inneholder carcinogener
 - Cannabisrøykere røyker også tobakk
 - Vanskeliggjør forskningen
- Epidemiologi
 - Det er i dag ingen grunn til å tenke at bruk av cannabis øker sjansen for lungekreft utover det som er forårsaket av røyking

Sidney et al 1997, Mehra et al 2006

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
- Oftere astma (2x?)

Bramness et al 2018 (submitted)

- Kroniske effekter
 - Mer blandede resultater
 - Nedsatt lungefunksjon i 2 studier – ikke repetert
 - Ingen evidens for KOLS

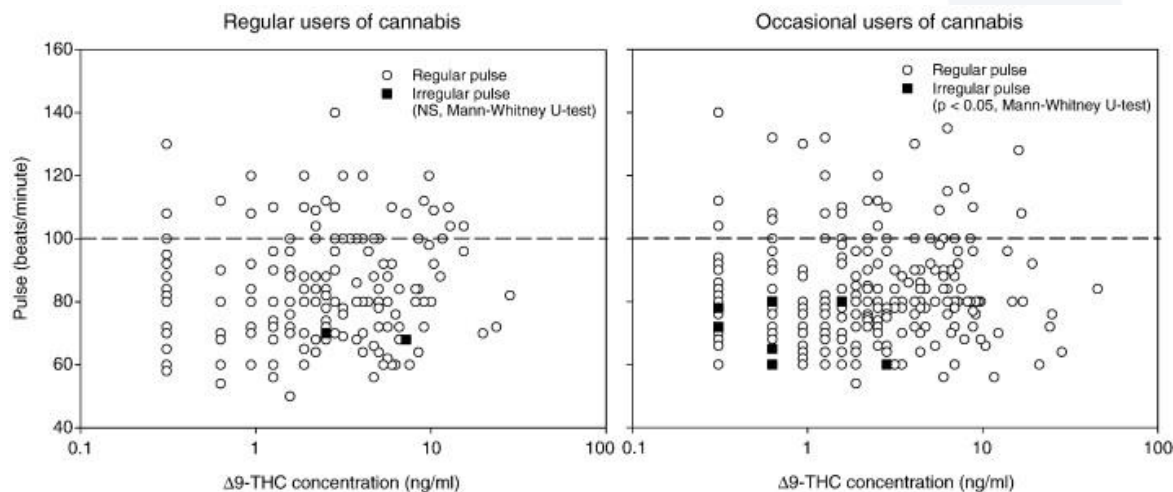
Taylor 2000, 2002

Plutselig uventet hjertedød



- Akutt doserelatert økning i hjerterefrekvens
 - Noe toleranseutvikling
- Eldre - mer utsatt for hjerteinfarkt, øket blodtrykk og hjerneslag
- Nedsatt hjerterefrekvens 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%

Kattoor A et al 2016

– (~ 40/år i Norge? (0.8 % av 4500 dødsfall))

Depresjon

- Metaanalyse av sammenhengen mellom depresjon og bruk av cannabis
 - Sjansen for å utvikle depresjon hos cannabisbrukere (sammenlignet med kontroller) 17 % høyere (95 % CI: 5-30%)
 - For tunge brukere: 62 % høyere (95% CI: 21-116%)
- Depresjonen er en følge av cannabisbruken

Lev-Ran et al 2014

Angstlidelser

- All cannabisbruk: 15-20 % økt forekomst av angstlidelser
- Tung bruk: 69-120 % økt forekomst av angstlidelser
- Angstlidelsene er en følge av cannabisbruken

Kedzior 2014

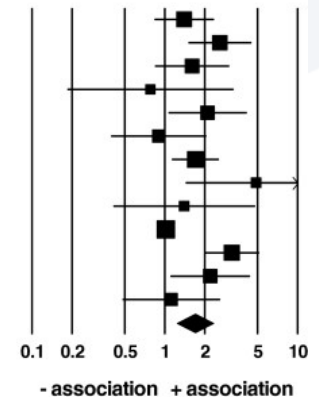
Feingold 2016

Study name

Statistics for each study

	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value
Degenhardt et al. 2001 [39]	1.40	0.83	2.35	0.204
Agosti et al. 2002 [26]	2.60	1.50	4.50	0.001
Chabrol et al. 2005 [34]	1.61	0.84	3.07	0.151
Beard et al. 2006 [27]	0.78	0.18	3.30	0.735
Zvolensky et al. 2006 [54]	2.10	1.06	4.15	0.033
Roberts et al. 2007 [49]	0.90	0.39	2.06	0.803
Wittchen et al. 2007 [53]	1.70	1.13	2.56	0.011
Buckner et al. 2008 [30]	4.88	1.43	16.65	0.011
Low et al. 2008 [45]	1.40	0.41	4.80	0.592
Cascone et al. 2011 [33]	1.02	0.97	1.08	0.470
Martins & Gorelick 2011 [46]	3.20	1.98	5.16	0.000
Degenhardt et al. 2013 [41]	2.20	1.10	4.40	0.026
van der Pol et al. 2013 [51]	1.12	0.48	2.62	0.794
	1.68	1.23	2.31	0.001

Odds ratio and 95%CI



Hukommelse (kognisjon)

- Ikke store nedsettelse i kognitiv funksjon
- Noen studier viser mer subtile effekter av lang tids bruk
 - Arbeidshukommelse
 - Innlæring
 - Oppmerksomhet
- Fortsatt diskusjon om dette skyldes
 - Premorbid nedsettelse
 - Vedvarende akutte effekter
 - Gjenværende stoffrester
 - Abstinenssymptomer
- Fortsatt diskusjon om dette går tilbake

Solowij 1998, Lyketsos 1999

Block 1993, 2002, Solowij 2002

Cannabis: avhengighet

- Toleranse
 - bruk av samme dose over tid; minkende rus-følelse
- Abstinenssymptomer
 - etter daglig inntak i 4 uker:
 - irritable, ikke samarbeidende, aggressive, søvnløshet
 - rastløshet, angst, nedstemthet, skjelving, diare
- Hyppighet av avhengighet
 - 7-8% hos menn, 4-5% hos kvinner (forskjellig grad av tilgjengelighet)
 - Hos de som har røykt 5 ganger eller mer 17%
 - Høyt tall! Kriterier?
 - 35% av brukere sier de ikke alltid kan stoppe når de vil, ofte på grunn av abstinenssymptomer
 - rastløshet og irritabilitet

Jones 1976, Georgotas 1979

Haney 1999

Mendelson 1984

Anthony 1991

Hall 1994

Thomas 1996

Cannabis og psykose

- Akutt forgiftningspsykose (organisk psykose)
- Funksjonelle psykoser (schizofreni-liknende)
- Vedvarende psykose

- Demotiveringsyndromet?

- Risikofaktor for schizofreni

Akutt

Glidende overgang

Kronisk

Akutt forgiftningspsykose

(organisk psykose)

- Overdosering
- Gir seg fort
- Forvirring, nedsatt hukommelse, nedsatt oppmerksomhet, uorganisert tenking, angst

Talbott 1969, Tennant 1972

- Forvirring, hallusinasjoner, følelsemessig ustabile, desorientering, depersonalisering, paranoide symptomer

Chopra 1974

Akutt funksjonell psykose (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

Demotiveringssyndrom eller tidlig schizofreni?

Watch List for Parents

- Changes in friends
- Negative changes in schoolwork, missing school, or declining grades
- Increased secrecy about possessions or activities
- Use of incense, room deodorant, or perfume to hide smoke or chemical odors
- Subtle changes in conversations with friends, e.g. more secretive, using "coded" language
- Change in clothing choices: new fascination with clothes that highlight drug use
- Increase in borrowing money
- Evidence of drug paraphernalia such as pipes, rolling papers, etc.
- Evidence of use of inhalant products (such as hairspray, nail polish, correction fluid, common household products); Rags and paper bags are sometimes used as accessories
- Bottles of eye drops, which may be used to mask bloodshot eyes or dilated pupils
- New use of mouthwash or breath mints to cover up the smell of alcohol
- Missing prescription drugs—especially narcotics and mood stabilizers

Table 2. Prodromal signs checklist

Onset of one of the following without explanation:

- Marked peculiar behavior
- Inappropriate, or loss, of expression of feelings
- Speech that is difficult to follow
- Marked lack of speech and thoughts
- Marked preoccupation with odd ideas
- Ideas of reference -- things have special meanings
- Persistent feelings of unreality
- Changes in the way things appear, sound, or smell

Demotiveringssyndromet

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

Negrete 1986, Johns 2001

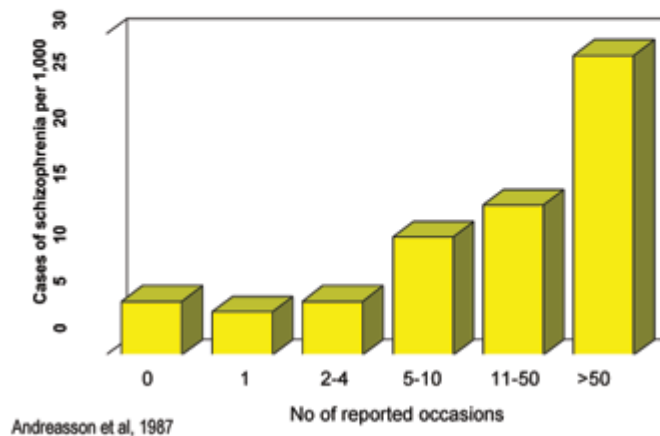
- Det er usikkert om dette er en brukbar diagnose

Hall 1994, Johns 2001

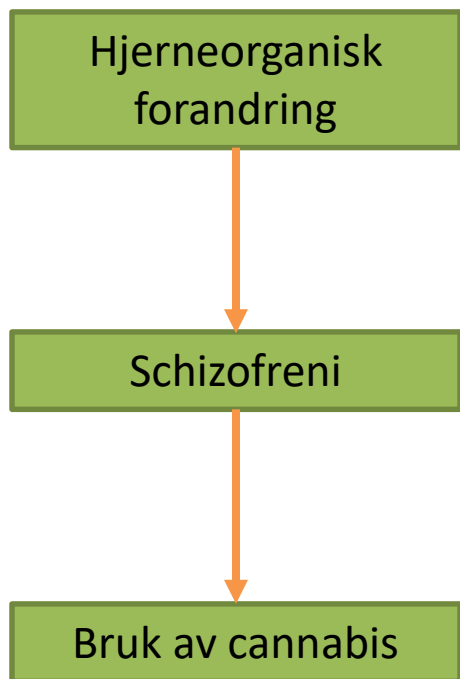
Cannabis og alvorlig psykisk sykdom

- 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

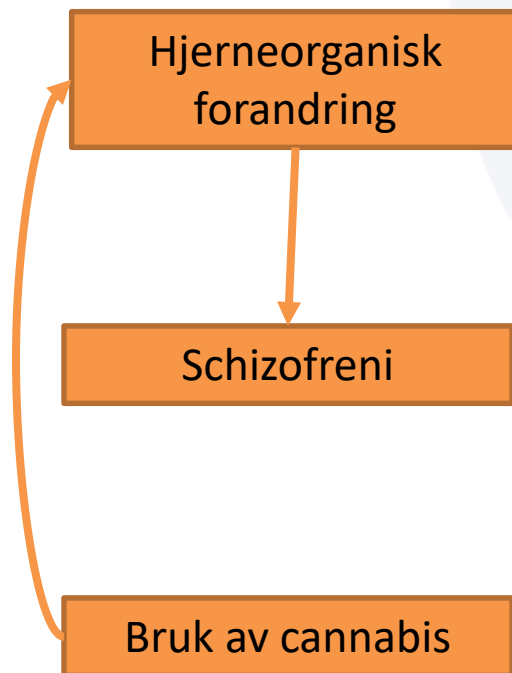
Cannabis consumption at age 18 and later risk of schizophrenia



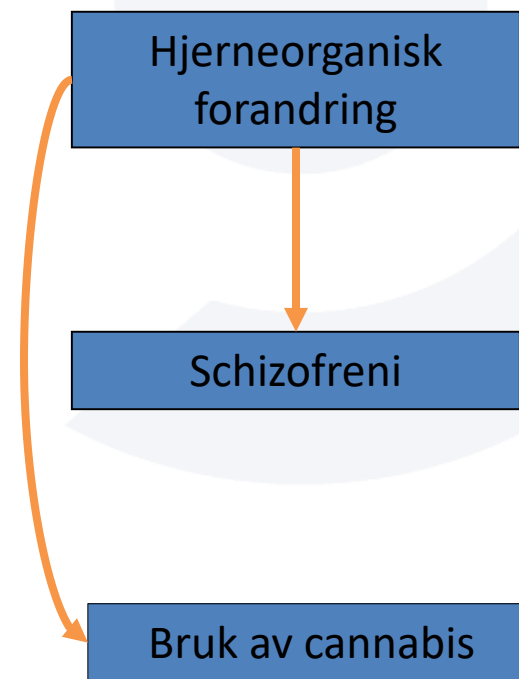
Schizofreni og cannabisbruk



Selvmedisinering

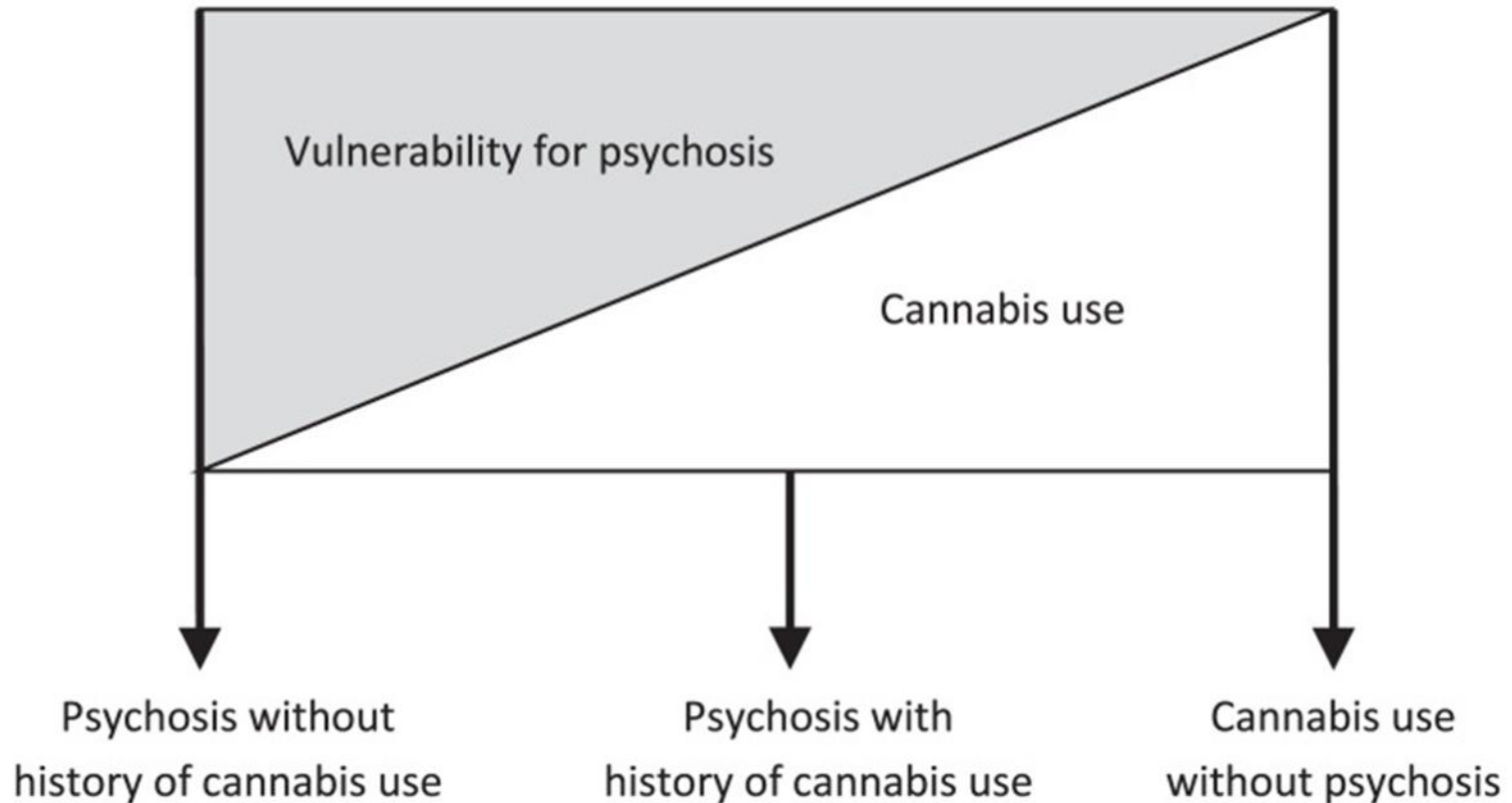


Cannabis gir schizofreni



Primær avhengighet

Samspill mellom sårbarhet og cannabis



Løberg et al 2014 (Front Psychiatr)