

# Gir sterkere cannabis flere helseproblemer?

De senere årene er sterkere cannabisprodukter blitt tilgjengelig på det illegale markedet, men hvilke helsemessige konsekvenser har egentlig dette for brukerne?

**Vigdis Vindenes**

*vigdis.vindenes@fhi.no*

**Jørgen G. Bramness**

**Anne Line Bretteville-Jensen**

**Jørg Mørland**

**Liliana Bachs**

Spørsmålet har i den senere tid dukket opp i mediene, og i et økende antall vitenskapelige artikler omtaler mange dette. Vi har derfor gått gjennom tilgjengelig litteratur for å undersøke om sterkere cannabis gir flere helseproblemer, og vi har oppsummert det vi vet om situasjonen i Norge.

Cannabis er verdens mest brukte illegale rusmiddel, men det hersker uenighet om hvor farlig stoffet er. Fra planten *Cannabis sativa* kan det utvinnes ulike typer cannabisprodukter, vanligst er marihuana og hasj. Det viktigste psykoaktive stoffet fra cannabisplanten er  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) (1), men et annet stoff fra planten er cannabidiol (CBD) (2), som kan ha angstdempende og muligens antipsykotiske effekter. Per i dag er ikke virkningsmekanismene til cannabidiol fullt ut klarlagt, men den totale effekten av cannabis vil antagelig avhenge både av innholdet av THC og cannabidiol.

Innholdet av THC (andelen av THC av produktets totale vekt) varierer betydelig mellom ulike cannabisprodukter, men en rekke studier viser en sterk økning av THC-innholdet i marihuana beslaglagt blant annet i USA, Australia og England (1, 3, 4). Det er i svært liten grad undersøkt om det har skjedd noen endring i innholdet av cannabidiol (1, 4, 5). I Norge er det de senere årene påvist opptil 30 % THC i enkelte beslag av hasj. Det gjøres ikke systematisk analyse av alle beslag i Norge, og det er derfor vanskelig å si noe om utviklingen over tid. Ved analyse av enkeltprøver av hasj påvises det nesten alltid både THC og cannabidiol. Kripos har de siste fem årene gjort økende antall beslag av marihuana, og i disse påvises gjerne THC og ikke cannabidiol. Det gjøres imidlertid ikke mengdebestemmelse av cannabidiol i norske beslag (Ørjan Bye, Kripos, personlig meddelelse).

Flere europeiske land rapporterer at cannabisbruk kan være på vei opp i enkelte grupper (6). Antall personer som søker

behandling for cannabisavhengighet og cannabisrelaterte problemer, er økende (7, 8), også i Norge (9). Det er godt dokumentert at cannabisinntak kan forårsake negative kognitive og psykomotoriske virkninger, angstanfall, paranoia, psykosesyntomer og kardiovaskulære hendelser (5, 8, 10).

## THC-eksponering

I kun et fåtalls studier har man undersøkt om sterkere cannabis forårsaker økt THC-eksponering, eller om cannabisbrukerne titrerer THC-dosen ut fra rusopplevelsen under røyking, slik at de likevel ikke oppnår høyere THC-inntak.

En studie viste at ved røyking av sterkere cannabis inhalerte brukerne et mindre volum, men dette kompenserte ikke fullt ut for det økte innholdet av THC, og resultatet var økt THC-eksponering (11). Det er vist at røyking av sterkere marihuana kan medføre høyere serumkonsentrasjoner av THC, men resultatene er sprikende (12).

I bare to studier har man undersøkt THC-konsentrasjoner i biologiske prøver over tid. En studie av 88 personer som omkom i flyulykker i perioden 1997–2006, og som hadde THC i blodet, viste at den årlige gjennomsnittlige THC-konsentrasjon økte fra 1,3 ng/ml til 14,8 ng/ml (13).

Vi har tidligere undersøkt gjennomsnittlig THC-konsentrasjon i blodprøver fra bilførere mistenkt for påvirket kjøring i Norge i perioden 2000–2010. Totalt 1 748 blodprøver hvor det kun var påvist THC, ble inkludert. Det ble funnet en 58 % økning i THC-konsentrasjonen i løpet av ti år (14). Gjennomsnittsalderen for cannabisbrukerne var uforandret i løpet av denne perioden.

Flere studier tyder altså på at røyking av sterkere cannabis medfører økt THC-eksponering. Det er derfor relevant å undersøke om dette kan ha uheldige helsemessige konsekvenser.

## Akutte effekter

I eksperimentelle studier med friske frivillige forsøkspersoner er det vist at THC medfører doseavhengig økning av både positive og negative psykotomimetiske, dvs. sanseforvrengende, symptomer og en forverring av kognitive ferdigheter (8, 15).

Cannabisbruk reduserer korttidshukommelsen og gjør læring vanskelig (5). Canna-

bis medfører også redusert dømmekraft og økt risiko for å bli involvert i trafikkulykker, og det er vist økt ulykkesrisiko ved økende THC-konsentrasjoner (16). THC medfører en doseavhengig økning i hjerterytme, noe unge brukere raskt utvikler toleranse for (8).

En studie av 3 882 pasienter med hjerteinfarkt viste at det var fire ganger økt risiko for hjerteinfarkt den første timen etter cannabisbruk (8). I en prospektiv studie med 1 913 av disse ble det vist dose-respons-sammenheng mellom cannabisbruk og mortalitet i løpet av en periode på 3,8 år (8).

En rekke studier viser altså sammenheng mellom THC-konsentrasjoner i blod og akutte cannabiseffekter.

## Langtidseffekter

Blant de millioner av mennesker som bruker cannabis, er det kun en liten gruppe som utvikler vedvarende psykotiske symptomer, og enda færre som utvikler psykotisk sykdom. Cannabisbruk er assosiert med økt risiko for schizofreni, også gjennom et dose-respons-forhold. Jo tidligere man debuterer med cannabisbruk, desto mer øker risikoen. Den endelige kausale sammenhengen er ikke fastslått, men cannabisbruk er assosiert med tidligere debut av vedvarende psykoser og verre forløp av disse (15, 17).

I en nylig publisert studie styrker man evidensen for at THC kan øke risikoen for utvikling av schizofreni, ved å vise at utvikling av schizofreni forekom hyppigere hos de som hadde brukt potente cannabisprodukter (15, 18).

I flere studier har man undersøkt kognitiv påvirkning etter langtidsbruk av cannabis, og de mest konsistente funnene er påvirkning på verbal læring, redusert hukommelse og oppmerksomhet (8). Det er imidlertid ikke klart om disse funnene skyldes de akutte kognitive effektene av cannabis, skader etter kronisk bruk eller effekter som følge av at jo lenger tid cannabisbruk pågår, desto større blir den totale THC-eksponeringen. Noen antyder også at det kan være en seleksjon til hvem som bruker mye cannabis. I en studie fant man at vedvarende cannabisbruk var en sannsynlig forklaring på redusert IQ blant cannabisbrukere, og at effektene var mer uttalt ved økt eksponering (8). Det er rapportert strukturelle forandringer i hippocampus,



Illustrasjon: Ørjan Jensen

prefrontal cortex og cerebellum blant kroniske cannabisbrukere, men det er ikke blitt avklart om kognitiv påvirkning ved langtidsbruk er korrelert med strukturelle forandringer i hjerneområder av betydning for hukommelse (8).

I en annen studie har man trukket i tvil sammenhengen mellom cannabisbruk og strukturelle hjerneforandringer, og reist spørsmål om alkohol kan ha vært en konfunderende faktor (10). Det er sprikende resultater når det gjelder assosiasjonen mellom cannabisbruk og langvarige kognitive utfall, og hvor lenge slike kan vedvare. I en metaanalyse og en prospektiv oppfølgingsstudie over 12 år har man ikke funnet noen sammenheng med cannabisbruk (10).

Kroniske somatiske langtidseffekter er i mindre grad dokumentert, men det er vist økt forekomst av kronisk bronkitt. Det er imidlertid uklart om det er økt risiko for utvikling av lungekreft (5, 8).

En rekke studier viser altså sammenheng mellom ulike nivåer av cannabisbruk over tid og negative helseeffekter.

### Behov for helsetjenester

I mange land er det rapportert om økning i antall cannabisbrukere som har behov for helsetjenester (7), og dette gjelder også i Norge (9). Cirka én av ti som prøver can-

nabis utvikler avhengighet (5). Blant de som bruker cannabis jevnlig, er andelen som utvikler avhengighet, høyere. I gruppen som startet å bruke cannabis i ungdomsårene, ble 17 % klassifisert som avhengige, og tallet økte til 25–50 % blant daglige brukere (5). Fra Australia er det rapportert at cannabis forårsaker ca. 10 % av helseproblemer knyttet til bruk av ulovlige rusmidler (8).

I Norge har man ved hjelp av data fra Norsk pasientregister sett en økning på 36 % i antall pasienter som ble tatt inn til behandling med cannabis som hovedproblem i perioden 2009–2014 (fra 1 435 til 1 946 pasienter) – tallene er ikke publisert, men er rapportert fra Statens institutt for rusmiddelforskning (SIRUS) til Europeisk overvåkingscenter for narkotika (EMCDDA).

Andre grunner til at cannabisbrukere hyppigere oppsøker helsevesenet kan være større tilgjengelighet av helsetjenester og bedre kunnskap om cannabisrelaterte helseproblemer i samfunnet.

### Syntetiske cannabinoider

Det siste tiåret har det også dukket opp syntetiske cannabinoider – en stor gruppe rusmidler med lignende effekter som cannabis – men som kan være betydelig mer potente og medføre langt mer alvorlige psykiske og somatiske effekter (19).

### Flere uavklarte spørsmål

Det er viktig at helsepersonell kjenner til at sterkere cannabisprodukter er tilgjengelig, også i Norge. Sterkere cannabis vil trolig medføre økt risiko både for uheldige akutte og kroniske helseeffekter og utvikling av avhengighet. Det er behov for mer forskning for å undersøke om det økende behovet for helsetjenester blant cannabisbrukere, både i Norge og internasjonalt, kan skyldes økt eksponering for THC. Det er viktig å undersøke hvordan cannabisprodukter med ulikt innhold av THC og cannabidiol påvirker konsentrasjoner som oppnås i blod etter bruk, og sammenheng med helseeffekter på kort og lang sikt.

#### Vigdis Vindenes (f. 1974)

er spesialist i klinisk farmakologi, ph.d. og avdelingsdirektør ved Folkehelseinstituttet, i tillegg til forsker ved Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Jørgen G. Bramness (f. 1962)

er spesialist i psykiatri. Han er forskningsdirektør ved Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

>>>

**Anne Line Bretteville-Jensen (f. 1965)**

er dr.polit. i samfunnsøkonomi og avdelingsdirektør ved Avdeling for rusmiddelbruk, Folkehelseinstituttet. Hun er medlem av Scientific Committee ved Europeisk overvåkingscenter for narkotika (EMCDDA). Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**Jørg Mørland (f. 1941)**

er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi og fagdirektør ved Folkehelseinstituttet. Han er i tillegg professor emeritus ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**Liliana Bachs (f. 1962)**

er dr. philos, spesialist i klinisk farmakologi og fagdirektør for rettsstoksikologiske tjenester ved Område for rettsmedisinske fag, Folkehelseinstituttet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

**Litteratur**

- McLaren J, Swift W, Dillon P et al. Cannabis potency and contamination: a review of the literature. *Addiction* 2008; 103: 1100–9.
- Niesink RJ, Rigter S, Koeter MW et al. Potency trends of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in cannabis in the Netherlands: 2005–2015. *Addiction* 2015; 110: 1941–50.
- WHO. The health and social effects of nonmedical cannabis use. 2016. [http://who.int/substance\\_abuse/publications/cannabis\\_report/en/](http://who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/) [8.9.2016].
- Cascini F, Aiello C, Di Tanna G. Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev* 2012; 5: 32–40.
- Volkow ND, Baler RD, Compton WM et al. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014; 370: 2219–27.
- EMCDDA. Europeisk narkotikarapport – trender og utviklinger. 2016. <http://emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001NON.pdf> [8.9.2016].
- Freeman TP, Winstock AR. Examining the profile of high-potency cannabis and its association with severity of cannabis dependence. *Psychol Med* 2015; 45: 3181–9.
- Hall W, Degenhardt L. The adverse health effects of chronic cannabis use. *Drug Test Anal* 2014; 6: 39–45.
- SIRUS RAPPORT 3/2013 Pasienter tatt inn i behandling i 2011 for problemer knyttet til bruk av narkotiske stoffer og vanedannende legemidler. <https://fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/sirusrap.3.13.pdf> [8.9.2016].
- Volkow ND, Swanson JM, Evins AE et al. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 292–7.
- van der Pol P, Liebrechts N, Brunt T et al. Cross-sectional and prospective relation of cannabis potency, dosing and smoking behaviour with cannabis dependence: an ecological study. *Addiction* 2014; 109: 1101–9.
- Perez-Reyes M, Di Guiseppe S, Davis KH et al. Comparison of effects of marijuana cigarettes to three different potencies. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 31: 617–24.
- Canfield DV, Dubowski KM, Whinnery JE et al. Increased cannabinoids concentrations found in specimens from fatal aviation accidents between 1997 and 2006. *Forensic Sci Int* 2010; 197: 85–8.
- Vindenes V, Strand DH, Kristoffersen L et al. Has the intake of THC by cannabis users changed over the last decade? Evidence of increased exposure by analysis of blood THC concentrations in impaired drivers. *Forensic Sci Int* 2013; 226: 197–201.
- Di Forti M, Marconi A, Carra E et al. Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 233–8.
- Gjerde H, Strand MC, Mørland J. Driving under the influence of non-alcohol drugs – an update part I: epidemiological studies. *Forensic Sci Rev* 2015; 27: 89–113.
- Di Forti M, Sallis H, Allegri F et al. Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull* 2014; 40: 1509–17.
- Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ* 2011; 342: d738.
- Tuv SS, Strand MC, Karinen R et al. Effect and occurrence of synthetic cannabinoids. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 2285–8.

*Mottatt 11.12. 2015, første revisjon innsendt 15.7. 2016, godkjent 13.9. 2016. Redaktør: Martine Rostadmo.*