Statens
folkhälsoinstitut

Skador av hasch och marijuana

En genomgång av vetenskapliga studier publicerade till och med år 2008

Skador av hasch och marijuana

EN GENOMGÅNG AV VETENSKAPLIGA STUDIER
PUBLICERADE TILL OCH MED ÅR 2008

© STATENS FOLKHÄLSOINSTITUT, ÖSTERSUND, R 2009:13
REVIDERAD UPPLAGA 2009
ISSN: 1651-8624
ISBN: 978-91-7257-639-1
FÖRFATTARE: JAN RAMSTRÖM
OMSLAGSFOTO: PHOTOS.COM
TEXTBEARBETNING: EXPRESSIVA AB
GRAFISK PRODUKTION: FRYKLUNDS
TRYCK: ELANDERS, MÖLNLYCKE 2009

Innehåll

5 Förord

6 Inledning
Trender under den gångna femårsperioden 6

8 Del 1. Övergripande synpunkter
1. Bakgrund och målsättning 8
2. Fakta om cannabisdrogen 11
3. Hur finner man kunskap om cannabis skadeverkningar? 18

21 Del 2. Cannabis och psykiska sjukdomar
4. Psykiska skadeverkningar – en översikt 21
5. Beroendeutveckling vid cannabismissbruk 25
6. Cannabis och psykoser – en översikt 30
7. Cannabisutlöst konfusion (delirium) 34
8. Cannabisutlöst psykos 36
9. Cannabisrökning, schizofreni och schizofreniforma psykoser 40
10. Ångesttillstånd och depersonalisationssyndrom 51
11. Affektiva sjukdomar: Depressioner, maniska episoder och självmordsbeteende 54
12. Amotivationssyndrom 61
13. Cannabis och våld 63

66 Del 3. Vissa psykologiska och psykosociala skador
14. Cannabisrökningens skador på tankeförmåga, minne och omvärldsförståelse (kognitiva funktioner) 66
15. Cannabisrökning under tonåren 76
16. Cannabis och bilkörning 88

97 Del 4. Fysiska skadeverkningar
17. Cannabis och graviditet 97
18. Cannabis påverkan på andningsorganen 102
19. Cannabis och hjärt-kärlsystemet 106
20. Cannabis och fertilitet 109
21. Cannabis effekter på immunsystemet 110
22. Övriga kroppsliga sjukdomar 111

112 Referenser
Inledning 112
Kapitel 1–2 112
Kapitel 3 114
Kapitel 4–9 115
Kapitel 10–13 121
Kapitel 14 124
Kapitel 15 126
Kapitel 16 129
Kapitel 17 130
Kapitel 18–22 132

134 Ordförklaringar

Förord

GENOM INTERNET OCH ANDRA MEDIER sprids information och propaganda kring cannabis i ökande omfattning, framför allt riktad till ungdomar. Intressegrupper nationellt och internationellt trycker på för att legalisera användningen. Och trots att forskningen kring cannabis ökat betydligt under senare år finns alltjämt en stor osäkerhet bland olika grupper i samhället om vilka risker som är förenade med cannabisanvändning.

Statens folkhälsoinstitut har mot den här bakgrunden funnit det angeläget att ta fram en skrift som sammanfattar det aktuella kunskapsläget när det gäller cannabis skadeverkningar. Föreliggande rapport innehåller resultat från vetenskapliga studier som publicerats till och med 2008.

Kunskapsöversikten visar att cannabisanvändning är förenat med en rad skaderisker varav försämrad inlärningsförmåga och minskad intellektuell kapacitet hör till de allvarligaste. Men cannabis kan också orsaka allvarliga psykiatriska sjukdomar som schizofreni och psykos. Tonåringar är särskilt utsatta och skador kan inträffa redan vid mycket måttlig konsumtion. Skadepanoramat talar för att det är missvisande att betrakta cannabis som ett ”lätt” narkotiskt preparat.

Rapporten är en uppdatering av Skador av hasch och marijuana som Statens folkhälsoinstitut publicerade 2004. Den rapporten föregicks av en publikation med samma huvudtitel utgiven av Socialstyrelsen 1997. Författare till alla tre rapporterna är Jan Ramström, psykiater och expert inom narkotikaområdet. I likhet med de två föregående rapporterna svarar författaren för de tolkningar och slutsatser som presenteras i föreliggande skrift.

Skriften vänder sig till vårdgivare och informatörer men också till en intresserad allmänhet som har behov av kunskapsbaserad information om konsekvenser av cannabisanvändning.

Sarah Wamala
Generaldirektör

Inledning

PÅ UPPDRAG AV SOCIALSTYRELSEN SAMMANSTÄLLDE jag 1996 *Skador av hasch och marijuana* med underrubriken En genomgång av vetenskapliga studier av skadepanoramat hos cannabis. I rapporten försökte jag täcka in det som publicerats till och med februari 1996. År 2003 skedde på uppdrag av Statens folkhälsoinstitut en uppdatering med de vetenskapliga studier som publicerats fram till och med hösten 2003. Skriften trycktes liksom den föregående också i en engelsk utgåva. Den gjordes också tillgänglig för nedladdning från Statens folkhälsoinstituts webbsida. Den föreliggande versionen har samma upplägg som de två föregående utgåvorna. Det som tillförs ska alltså inte ligga som ett separat tillägg, utan har integrerats med det tidigare materialet.

För övrigt är detta fortfarande en skrift enbart om cannabis skadeverkningar. Det är förklaringen till att exempelvis de inledande synpunkterna om cannabis är så sparsamma.

Trender under den gångna femårsperioden

Antalet vetenskapliga studier om cannabis under 2000-talet har ökat mycket kraftigt och publiceringarna förefaller fortsätta i samma eller högre takt. Glädjande, men ibland problematiskt för översiktsförfattaren.

Det finns flera skäl till denna höga aktivitet. Ett skäl är den stimulans som ”kartläggningen” av det *endocannabinoida systemet* har inneburit. Den har fört med sig en ökad förståelse för hur de exogena cannabinoiderna fungerar. Ett annat skäl som säkert har haft en viss betydelse är det växande intresset för cannabinoiderna som farmaka, särskilt i USA. Det är inte så sällan en forskare börjar eller avslutar sin studie eller översikt med synpunkten att det *nu* blivit så viktigt att kartlägga olika bieffekter av THC och andra cannabinoider. Givetvis är det viktigt eftersom medicinens första regel är att inte skada. Men det skulle vara ännu mer tillfredsställande om insikten att ungdomar och andra vulnerabla människor (med en särskild sårbarhet) också har behov av att skyddas för cannabis skadeverkningar hade slagit igenom bättre inom medicinen i allmänhet. Ett tredje skäl kan vara att politiker och intressegrupper i flera länder har flyttat fram positionerna för legalisering av cannabis, och att detta oroar forskare med kunskaper om cannabis och dess kända och misstänkta skadeverkningar.

Det är svårt att värdera forskningsframstegen under den senaste femårsperioden, och vi bör vänta ytterligare några år innan vi gör det. Att det finns ett orsakssamband mellan cannabismissbruk och schizofren/schizofreniform (schizofreniliknande) psykos har dock fastslagits när den svenska mönstringsstudien under 2000-talet har

kompletterats med en 27-årsuppföljning och ett dussin kohortstudier samt flera nya översikter i samma ämne.

Tonåringar – inte minst de yngsta – är en mycket utsatt grupp. Det har inte minst forskarna vid de nyzeeländska födelsekohorterna visat. Över huvudtaget har denna del av världen – Australien och Nya Zeeland – under den senaste 15-årsperioden utvecklat en synnerligen vital och produktiv miljö för cannabisforskning.

Ytterligare framsteg i den djupare förståelsen av relationen mellan cannabisdos, plasmanivå av THC och sänkt nivå på kognitiva funktioner har gett oss större förståelse för trafikrisker vid cannabisrökning. Det här är kunskaper som så småningom kommer att tillämpas inom andra områden där människan hanterar komplicerade maskiner.

Genom att forskare dels rapporterat nya fall, dels samlat ihop tidigare i litteraturen rapporterade fall, har vi fått en helt annan bild av hur cannabis riskerar att utlösa akut hjärtkärlsjukdom hos unga. Både hjärtinfarkt (flera med dödlig utgång) och stroke/TIA-attacker hos unga har rapporterats. En annan rapporterad uppgift är ökat uppträdande av den i det närmaste bortglömda *cannabisarteriten*, som upptäcktes 1960. Det är en perifer inflammatorisk kärlsjukdom som ibland får ett allvarligt förlopp.

Behandling av cannabismissbruk är inte i fokus för rapporten, men det kan nämnas att efterfrågan fortsätter att öka. Sedan flera år har en arbetsgrupp utvecklat ett nätverk för behandlare av cannabismissbrukare, med Beroendecentrum i Stockholm som bas. Antalet arbetslag ökar stadigt. Nätverket stöder utvecklingen av arbetsmetoder, bland annat med utgångspunkt från manualen Vägen ut ur haschmissbruket (T. Lundqvist och D. Eriksson. 1988), men också allmän kompetensutveckling inom fältet. I en FoU-rapport, Ut ur dimman (Petrell et al 2005), beskrivs metodiken och vissa resultat. Samma trend med ökad efterfrågan på behandling rapporteras från andra länder i Västeuropa. Dessutom tycks antalet vetenskapliga rapporter om utvärdering av behandling fortsätta att öka.

Del 1. Övergripande synpunkter

1. Bakgrund och målsättning

Skriftens syfte

I den här skriften presenteras en sammanfattning av det aktuella kunskapsläget när det gäller cannabis skadeverkningar. Med ”kunskap” avses här insikter som i allt väsentligt bygger på forskningsrapporter, det vill säga forskningsresultat som publicerats på sätt som beskrivs i kapitel 3. Endast i de fall då det saknas vetenskaplig dokumentation finns det anledning att förlita sig på ”beprövad erfarenhet”. För övrigt har jag här och var kompletterat forskningsresultaten med egna kliniska erfarenheter, som illustration och för att lätta upp texten.

Den här rapporten är en uppdatering av Statens folkhälsoinstituts rapport *Skador av hasch och marijuana* (med underrubriken: En genomgång av vetenskapliga studier publicerade till och med hösten 2003). Den rapporten föregicks av Socialstyrelsens *Skador av hasch och marijuana*. Den täckte i sin tur den forskningslitteratur som publicerats fram till februari 1996. Nu uppdateras publikationen och täcker forskning som publicerats till och med 2008.

Temat för den här skriften är avgränsat till cannabis skadeverkningar. Den är alltså *inte* en skrift om cannabis i allmänhet, dess utbredning, användningssätt, legala status, medicinska användning och så vidare. Det är inte heller en skrift som lär ut behandling eller förebyggande arbete vid cannabismissbruk. Rapporten uppehåller sig inte vid den mycket viktiga sociala interaktionen mellan missbrukaren och hans/hennes sociala miljö, för att förstå missbrukets uppkomst. Inte heller är den ett inlägg i debatten för eller emot legalisering av cannabis. Däremot anser jag att innehållet är ett tungt bidrag till en sådan debatt.

Samtidigt argumenterar jag i nästa kapitel för att den som vill förstå och agera mot cannabismissbruk hos enskilda eller grupper bör försöka sätta in sina kunskaper om cannabis skadeverkningar i ett större sammanhang. Bland annat genom att *precisera problembilden*, som jag uttrycker det. För att något underlätta en sådan precisering tar jag upp några aspekter som har direkt relevans för bedömningen av missbrukssituationen. Detta kan givetvis aldrig ersätta de individualpsykologiska, familjedynamiska eller sociala bedömningar som alltid också måste göras när man hanterar missbruksproblem.

Det är mitt intryck att det bland beslutsfattare, informatörer, ungdomsrådgivare, viss behandlingspersonal och hos allmänheten finns en stor osäkerhet om vilka risker som är förenade med cannabisrökning. Detta blir extra allvarligt när det sprids mycket trams riktat till ungdomar på internet och en hel del sakligt ogrundad infor-

mation/propaganda via media till oss i Sverige från flera europeiska länder i samband med de återkommande liberaliseringsdiskussionerna.

Samtidigt är det ungdomar som är mest exponerade för cannabis och andra droger, ofta i miljöer där vi vuxna i praktiken inte har tillträde. Det är tyvärr också så, vilket den som läser den här skriften kommer att inse, att just tonåringar är känsligare än de flesta andra grupper för många av skadeverkningarna av cannabis.

Fyra infallsvinklar

Redan inledningsvis vill jag understryka fyra olika aspekter av frågeställningen ”hur farligt är cannabis?”. Skriften handlar om den första punkten, men i många fall illustreras även de andra punkterna i samband med presentationen och diskussionen av forskningsresultaten.

1. Intag av cannabis är förenat med en rad skaderisker! Vissa är akuta och påtagliga. Andra har en smygande utveckling och visar sig först efter veckor, månader, kanske år. Andra åter ger skador efter decennier. Cannabis har ett unikt skadepanorama. Därför är det oftast inte så meningsfullt att jämföra med tobaksrökning eller alkoholmissbruk, som har sina egna skadepanoraman.

2. Vem är missbrukaren? Vuxen eller tonåring? Om personen är en tonåring, hör han/hon i så fall till de allra yngsta tonåringarna? Verkar personen psykiskt skör? Finns det en trolig sårbarhet för psykisk sjukdom? Hur är de sociala förhållandena? Finns det stöd från föräldrar eller syskon, en icke-missbrukande partner eller andra vuxna runt personen?

3. Hur är missbruksmönstret? Gäller det sporadisk rökning eller högfrekvent rökning? Är missbrukaren beroende? Ingår cannabismissbruket i ett blandmissbruk? Verkar personen ha en identitet som narkoman?

4. Vilken styrka (övervägande) har preparatet? Gäller det preparat med låg koncentration av THC (se kapitel 2) eller starka cannabisberedningar?

Upplägg och läsanvisningar

Avsikten har varit att i en och samma skrift redovisa både slutsatser om skadeverkningar (bevisade, misstänkta eller uteslutna) och redogörelser för vilket vetenskapligt stöd som finns för dessa slutsatser. Dessutom får läsaren anvisningar om var man kan finna den ursprungliga presentationen (alternativt en äldre allmänt accepterad sammanfattning) av de forskningsresultat som åberopas.

Det stora problemet har varit att få till stånd en skrift som å ena sidan ska vara tillgänglig för en intresserad allmänhet, och å andra sidan presenterar vetenskapliga fakta och andra sakförhållanden när det gäller effekterna av cannabis. Det kan vara svårt att redogöra för sådana sakförhållanden utan att texten blir tung och

fackuttrycken alltför många. För att underlätta läsningen och förståelsen av de mer fackmässiga resonemangen har en ordlista bifogats i slutet.

Skriftens inledande del, *Övergripande synpunkter* (del 1) fungerar som ett slags introduktion. Det har varit svårt att på ett meningsfullt sätt kort sammanfatta innehållet, så jag rekommenderar att man ger sig tid att läsa igenom de tre kapitel som ingår i denna första del. När det gäller de tre delar som enbart tar upp skador av cannabis – *Cannabis och psykiska sjukdomar (del 2*), *Psykologiska och psykosociala skador* (del 3) samt *Fysiska skadeverkningar* (del 4) – har jag för att underlätta snabbläsning infogat **sammanfattningsrutor** i anslutning till vart och ett av de 20 kapitlen. Om sammanfattningen skulle vara otillräcklig finns forskningsprojekten presenterade – eventuellt med diskussion och analys – i texten. För den som vill gå vidare finns givetvis en referenslista som anger var man kan hitta den aktuella studien. Innehållsförteckningen ger dessutom överblick över vilka skadeaspekter som behandlas.

Efter en kort presentation av cannabisdrogen och dess rusgivande effekter redogör jag för olika beredningsformer och, mycket kortfattat, om cannabis omsättning i kroppen. I avsnittet Att specificera problembilden försöker jag plädera för en större medvetenhet om vad vi talar om vid ett givet tillfälle. Man kan som nämnts ovan välja en rad olika perspektiv inom ramen för den övergripande frågeställningen. Därefter redogör jag för hur de vetenskapliga fynden om cannabis skadeverkningar dokumenteras. I del 2–4 går jag sedan i 19 olika avsnitt in på de specifika skadeverkningarna.

2. Fakta om cannabisdrogen

Cannabis är ett samlingsnamn för olika beredningar som utvinns ur hampväxten *Cannabis sativa*. *Marijuana* är torkade växt- och blomdelar, medan huvudbeståndsdelen i *hasch* är den kåda som utsöndras från de körtelhår som finns på hela plantan, mest koncentrerat till blommorna. Förutom dessa två urgamla beredningsformer framställs också genom extraktion *hascholja*. Marijuana och hasch röks i allmänhet. Hascholja kan användas för att förstärka rökberedningarna men kan också blandas i olika maträtter eller drycker. Det helt dominerande intagningssättet i vår del av världen är rökning.

Numer finns för medicinska användning också syntetiska beredningar av olika doser av THC, eventuellt med tillägg av någon ytterligare cannabinoid. Dessa syntetiska cannabisberedningar finns på den svarta marknaden i Sverige och är narkotikaklassade enligt svensk lag.

Ämnet delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) – ett av mer än 400 ämnen i cannabis – är det mest psykoaktiva och det ämne som har störst betydelse för både de euforiska och de negativa ruseffekterna men också för flera av cannabis skadeeffekter. Koncentrationen av THC har alltså betydelse inte bara för rusets intensitet utan också för skaderisken. Diskussioner om THC-koncentrationen återkommer därför på flera ställen i texten.

Beredningarnas styrka

För drygt två decennier sedan var koncentrationen av THC i marijuana i allmänhet 0,1–4 procent, medan hasch i allmänhet var starkare, med en koncentration på 3–8 procent. Hascholja innehåller – både i Sverige och i utlandet – mycket växlande koncentrationer, 20 till 50 procent THC. I Sverige har beredningsformen hasch dominerat, medan marijuana har varit den vanligaste beredningsformen i exempelvis USA. Genom att manipulera växtförhållanden har man fått fram varianter av *Cannabis sativa* med betydligt högre THC-halt än tidigare. Det är dock först i slutet av 1980-talet som de starkare varianterna tycks ha fått en större spridning. Detta orsakar problem både vid den enskildes riskbedömning och vid jämförelse av forskningsresultat.

En rad forskare och kliniskt verksamma uttrycker uppfattningen att allt talar för att en hel del av de olikheter i förekomst och frekvens av skadeverkningar som forskare kommit fram till (speciellt vid jämförelse av forskningsresultat från olika länder) förklaras av att man studerat grupper som använt beredningsformer av olika styrka. Sålunda anses exempelvis den skiftande frekvensen av ”cannabisutlösta psykoser” mellan olika länder bero på den växlande styrkan hos beredningarna (Newman & Miller, 1992; Meyer, 1975; Ghodse, 1986; Rolfe, et al., 1993; Wylie, et al., 1995).

Starkare cannabisberedningar

En relativt stor andel av existerande vetenskapliga rapporter gäller studier utförda i USA under 1960- och 1970-talen. De studerade missbrukarna – liksom deltagarna i

vetenskapliga försök – har oftast använt marijuana med en THC-halt på 0,5–3 procent medan det sena 1980- och 1990-talets marijuanarökare haft tillgång till cannabisplantor (till exempel Sinsemilla) med betydligt högre halt av THC (7–11 procent enligt Schwartz, 1991). Dessa tidigare studier kan alltså ha ett relativt begränsat värde för att förstå såväl skadeeffekter av dagens marijuanamissbruk i USA som av dagens och gårdagens haschmissbruk i Nordeuropa. Bland annat i USA påtalas ofta både de ökande riskerna och påverkan på forskningsresultaten i vetenskapliga sammanhang. Enligt officiell federal statistik tredubblades beslagens genomsnittliga halt av THC från 1980 till 1997 i USA (Dennis, 2002).

C. H. Ashton gjorde en genomgång av vetenskapliga rapporter och annan information från USA och England. Hon kunde konstatera att alla beredningar (hascholja undantaget) var starkare år 2000 än på 1960- och 1970-talen.

Marijuanacigarretter förr innehöll 1–3 procent THC (cirka 10 mg per cigarett/reefer). Marijuanacigaretter från år 2000 innehöll 6–20 procent THC (cirka 60–200 mg per cigarett/joint). Haschkakor från år 2000 innehöll 10–20 procent THC (Ashton, 2001).

Vid Statens kriminaltekniska laboratorium görs sedan lång tid tillbaka koncentrationsanalyser (stickprov) av cannabisbeslag (resultaten är av spaningsteknisk betydelse för polis och tull) vilket ger vissa möjligheter att studera förändringar av THC-koncentrationen i preparat på den svenska marknaden. Då jag kontaktade laboratoriet 1996 berättade man följande: under en tioårsperiod hade man funnit väsentliga förändringar av THC-koncentrationen. 1) Den skillnad som tidigare genomgående fanns mellan å ena sidan det starkare haschet och å andra sidan den svagare marijuanan hade försvunnit. 2) Marijuana hade inte längre de riktigt låga koncentrationer (< 1 procent) som tidigare påträffades och genomsnittligt en betydligt högre koncentration än tidigare. Alltså kunde man påträffa beslag där THC-koncentrationen i haschet var 6–8 procent, medan den var 13–14 procent i marijuanan. 3) I både hasch och marijuana var det nu en större spridning i koncentration av THC från 1 till 15 procent (20 procent) (von Wachenfelt, 1996, muntligt meddelande). Vid kontakt med SKL i år (2008) meddelar man att såväl hasch som marijuana växlar mellan som lägst 3 och högst 15 procent. Marijuanan kan ibland ha en koncentration på 20 procent.

En marijuanacigarett på 0,5–1 g innehåller alltså 15–200 mg THC. Om hascholja har tillsatts kan mängden THC vara betydligt högre.

Starkare cannabis i Sverige?

Vissa länder, även i Europa, har sedan många år omfattande egenproduktion av cannabis. Sedan några år har marijuanatillverkningen också flyttat till Sverige. Det gäller nu inte längre den traditionella hemmaodlingen i några blomkrukor eller som en del av det egna grönsakslandet. Under senare år har polisen gjort en rad beslag av avancerade fabriksliknande inomhusodlingar avsedda att ge frekventa skördar av högpotent marijuana. Enligt uppgifter från en polisinspektör vid Rikskriminalpolisen som är väl insatt i förhållandena är i dag Sveriges behov av marijuana mättat genom inhemsk produktion.

Att det skett en förändring stöds av följande:

1. Information från underrättelseverksamhet.
2. Beslag av så kallade cannabisfabriker.
3. Beslagsstatistiken. Förr var relationen mellan tullens och polisens beslag av marijuana stabil och lika år för år. Sedan några år minskar tullens beslag medan polisens ökar.

Den här förändringen är bekymmersam, eftersom högre doser innebär ökad risk för skadeeffekter. Här avses med dosstorlek procentandelen THC i preparatet. (I andra sammanhang talar vi om totaldosen = livstidsdosen som också ibland står i ett direkt förhållande till en skaderisk.)

Några exempel på ökad risk med hög dos:

- Risken för negativa effekter (panikkänslor, övergående psykotiska upplevelser, dysfori m.m.) av ruset ökar.
- Skaderisken vid bilkörning står i ett direkt förhållande till dosens storlek.
- Risken för toxisk psykos/konfusion (djupgående förvirring) ökar med höga doser.
- Interaktionen mellan cannabis och manifest schizofreni ger allvarligare följder vid högre doser.

Cannabisruset

Cannabis kan lite förenklat sägas ha två typer av subjektiva ruseffekter. Dels *positiva euforiserande effekter* med lugn, avslappning, lyckokänsla och distans till vardagen. Dels *negativa oroande effekter*, ibland dramatiska med panik, dysfori och milda psykossymtom (hallucinationer, förföljelseidéer m.fl.)

En tredje typ av effekter, som ofta går att påvisa objektivt genom testning, är en *försämring av vissa mentala funktioner*. Dels och framförallt *kognitiva funktioner* (försämrat korttidsminne, splittring av tankeverksamhet, kraftigt störd tidsuppfattning, förvrängning av sensoriska intryck som ljud, känsel och ljus, störd förmåga att bibehålla uppmärksamhet m.m.) men också störning av *psykomotoriska funktioner*. Det bör understrykas att dessa funktionsförsämringar inträder redan vid en mycket måttlig, enstaka dos.

Cannabis verkningssätt på hjärnan

Det har visat sig att THC (och vissa av de övriga cannabinoiderna) i människohjärnan interagerar med ett helt signalsystem, det endocannabinoida systemet. Detta består dels av receptorer, varav CB1 är den viktigaste receptorn i hjärnan, dels av endocannabinoider, där den viktigaste är anandamid. Endocannabinoiderna är kroppsegna substanser som är kemiskt besläktade med de exogena (utifrån kom-

mande) cannabinoiderna, främst THC. Det endocannabinoida systemet har en rad effekter på andra signalsystem och strukturer i hjärnan.

Anandamid binder sig till CB1-receptorn och aktiverar då de elektriska eller kemiska signaler som hör till receptorn. THC binder sig också till dessa receptorer, men eftersom THC har andra kemiska egenskaper, längre bindningstid och tillförs i mycket växlande koncentrationer blir effekterna annorlunda. Det pågår omfattande forskning både om det endocannabinoida systemets inre dynamik och dess relation till olika cerebrala funktioner. Dessutom får vi allt mer kunskaper om hur THC och andra cannabinoider *via* det endocannabinoida systemet påverkar människans psyke.

Ett uttryck för detta växelspel är THC:s förmåga att vid olika tillfällen stimulera individens känsloliv på ett motsägelsefullt sätt. Än stimulerar THC till eufori och avslappning, än gör THC individen panikslagen och dysforisk. Det finns med andra ord en stark tendens till en bifasisk påverkan (vid lägre koncentrationer stimuleras subjektivt positiva känslor, vid högre koncentrationer ångest, dysfori och förföljelseidéer). När det gäller de dämpande effekterna av cannabis sker också en interaktion av en annan cannabinoid; cannabidiol (CBD) som finns i olika koncentrationer i olika underarter av cannabisplantan. CBD har en antagonistisk effekt på THC (Ashton et al 2005, Fabrício et al 2008).

Omsättningen av THC i kroppen – rusets längd

När cannabis röks sker en snabb stegring av THC i blodet och maximum nås inom några minuter. Vid intag via munnen och magen (exempelvis genom att äta kakor eller choklad med cannabis) kommer toppkoncentrationen efter 30–60 minuter (beroende på om det äts på fastande mage eller inte). Biotillgängligheten är cirka 50 procent vid rökning (van rökare) och en tredjedel så stor vid intag genom att äta beredningen. Den maximala subjektiva effekten sammanfaller i stort sett med nivån i blodet, men man har noterat en viss fördröjning. Hur länge ruset sitter i efter en enstaka dos är direkt beroende av dosens storlek och intagningssättet. Vid en liten dos varar effekten ett par timmar vid inhalation och drygt det dubbla då cannabis ätits. THC-halten sjunker ganska snabbt i blodet, dels genom nedbrytning till metaboliter, dels genom distribution till fettvävnaderna (Grotenhermen, 2003). Halveringstiden för THC i plasma är cirka 56 timmar för engångsanvändaren, medan det med ett kroniskt missbruk/beroende har hälften så lång halveringstid. THC:s halveringstid i vävnader (framför allt fettvävnad) är ungefär 7 dagar. Den totala eliminationstiden från fettvävnad kan även efter enstaka intag vara upp till en månad (Ashton 1999). Vid upprepat intag kan höga koncentrationer ansamlas i fettväven och därifrån påverka hjärnan (Pope et al 2002). Hur länge vet man inte.

Man vet över huvud taget ganska lite om denna fas i omsättningen, bland annat inte hur mycket THC respektive metaboliter som lagras i fettvävnaderna. Det THC som sedan återinsöndras till blodbanan når *sannolikt* inte några högre koncentrationer. Vi vet dock att hjärnan kan påverkas en tid efter att nivån av THC i blodet inte längre är mätbar. Sannolikt längre tid ju högre dosen varit och ju längre en

intensiv rökperiod varat. Med hänsyn till att våra kunskaper är så begränsade – speciellt i anslutning till kontinuerligt cannabisintag – bör man vara mycket försiktig och röra sig med breda marginaler när man uppskattar hur länge och hur mycket individen påverkas. Dessutom påverkas cannabinoidernas omsättning i hög grad av individuella, okända faktorer.

THC sönderfaller i ett stort antal metaboliter, av vilka den inaktiva THC-COOH är den volymmässigt dominerande. Vägen dit går över 11-OH-THC. Såväl THC som 11-OH-THC är kortlivade men psykoaktiva, medan den största metaboliten THC-COOH är psykiskt inaktiv men betydligt mer långlivad. Många av THC:s metaboliter lagras alltså i fettvävnaden och återinsöndras därefter långsamt. Nedbrytning via lever och njurar ger möjlighet att i urin uppmäta THC-metaboliter i upp till flera veckor efter intag. Som högst har 77 dagar registrerats, detta efter mycket långvarigt intag av höga doser av cannabis.

Ett av kärnproblemen när det gäller akut påverkan är att en del av oss ägnar sig åt verksamheter som tycks vara mycket känsliga även för måttlig sänkning av kognitiv funktionsförmåga. När det gäller förmågan att köra motorfordon har man gjort systematiska studier där man relaterat olika nivåer av THC i blodet (uttryckt i nanogram/ml) till tester av kognitiva och psykomotoriska funktioner som är relevanta för förmågan att hantera ett motorfordon. Vid dessa försök har man i allmänhet undersökt effekten av en enstaka måttlig dos. När det gäller effekter av kronisk rökning vet vi betydligt mindre (Harrison G.P. et al 2002). En annan verksamhet som undersökts i några studier är pilotyrket, som kräver just förmåga att minnas och kombinera en rad olika signaler till en helhet och att genomföra serier av handgrepp i rätt följd och på rätt sätt. Som framgår av kapitel 16 uppvisade piloter sänkt förmåga i 24 timmar efter intag av måttlig dos cannabis, och flera timmar efter att THC fanns i blodet i mätbara nivåer (Leirer, 1991). Genomförandet av t.ex. en landning med ett modernt flygplan kräver extra mycket av pilotens kognitiva förmågor. Leirer (1991) påminner oss om att *bilkörning under besvärliga förhållanden* torde kunna ställa samma höga krav.

För övrigt har få undersökningar tittat på relationen mellan cannabispåverkan och andra yrkesroller. Ashton (2001) påpekar att till exempel narkosläkare och narkossköterskor i vissa avseenden har likartade uppgifter; att på kort tid genomföra en rad handlingar, i rätt ordning och exakt ”doserade”. I själva verket bygger vårt snabba och högteknologiska samhälle på att många människor har roller med liknande krav!

Cannabisrökningens symboliska laddning

När cannabis på 1960- och 1970-talen blev en allmänt spridd drog i de västerländska industrisamhällena var cannabisbruket i stora ungdomsgrupper starkt symboliskt laddat. Jag kommer inte att här gå in på dessa kopplingar till flower-power, hippierörelsen, olika musikstilar och ungdomsuppror i allmänhet.

Det är dock uppenbart att denna symboliska laddning och romantiseringen av detta preparat delvis fortfarande finns kvar och att det är viktigt att ha kunskap

om de väsentliga dragen i missbrukets uppkomst som samhälleligt fenomen för att kunna förstå dagens situation. En av de äldre absolut bästa böckerna över huvud taget som beskriver historik, samspelet mellan individers behov å ena sidan och kulturella och ekonomiska förhållanden å andra sidan är Thomas Nordegrens och Kerstin Tunvings Hasch. Romantik och fakta (1984).

Att specificera problembilden

Det är alltför vanligt att man diskuterar cannabisbruk och dess risker i allmänna termer utan någon form av specificering. Vilka är omständigheterna? Vem är missbrukaren? Hur ser missbruksbilden ut?

Halten av THC

Som framgår av avsnittet om preparatet växlar halten THC högst betydligt, bland annat beroende på vilken beredningsform som används. Det finns även skillnader mellan olika sorter inom varje beredningsform, speciellt mellan olika typer av marijuana. Många skadeverkningar är dosberoende (vilket inte innebär att detta är den enda faktorn som avgör bieffektens intensitet).

Sporadiskt eller kroniskt missbruk

De akuta effekterna av cannabisruset, särskilt vid höga doser THC, påverkar högst påtagligt missbrukarens upplevelser och funktionsförmåga i olika avseenden. Vissa subjektiva rusupplevelser, som är karakteristiska för det enstaka ruset, försvinner eller förändras vid övergång till kroniskt missbruk. Dock kvarstår samma *funktionsinskränkningar* medan det tillkommer ytterligare funktionsinskränkningar, som är uttryck för kronisk påverkan. Om individen är beroende (se kapitel 5) eller inte har stor betydelse för hur svårt det är att lämna missbruket. Vidare ökar risken för många skadeverkningar vid beroende.

Cannabis har olika skaderisk för olika människor

Skaderisken vid missbruk av cannabis är olika för olika individer beroende på att människor har olika grad av sårbarhet. Detta växelspel mellan stress/trauma å ena sidan och sårbarhet å andra sidan gäller för många sjukdomar och skador. Problemet är att den individuella sårbarheten för en viss typ av stress/trauma i allmänhet är okänd. När det gäller cannabis påverkan på människan vet vi dock att vissa grupper är betydligt mer skadebenägna än andra. Det gäller främst följande tre grupper:

1) Tonåringar

Mer än tillfällig cannabisrökning utgör ett hot mot den unges utveckling på grund av det sätt som THC interagerar med det inre psykologiska skeende som karakteriserar tonårstiden. Tonåringar är mer benägna att reagera med psykiatriska symtom än vuxna, bland annat på grund av den inre psykiska obalansen under denna utvecklingsperiod. Även på grund av att organismen fortfarande utvecklas under

tonårstiden löper den unge större risk för psykiatriska och – tror vi – kroppsliga skador. Mycket tyder på att skadebenägenheten är större ju tidigare debuten sker. Inte sällan finns också ett sämre vuxenstöd på grund av att han/hon också tampas med sin frigörelse från föräldragenerationen (se för övrigt kapitel 15).

2) Den gravida kvinnan/det ofödda barnet
På grund av att THC passerar över från moderns blodomlopp till fostrets utsätts fostret för en ökad skaderisk om modern röker under graviditeten. Om det även förekommer annat fosterskadande bruk/missbruk som tobaksrökning eller alkoholbruk får man räkna med en summeringseffekt.

3) Människor med benägenhet för psykiska störningar
Cannabisrökning kan framkalla, orsaka återfall i och försämra flera psykiska sjukdomar/störningar. Detta illustreras tydligt i psykos- och depressionskapitlen. Cannabisrökning innebär bland annat stor risk för försämring och återfall hos personer med schizofren sjukdom. Sårbara personer har förhöjd risk för förstagångsinsjuknande i psykossjukdom vid cannabisrökning.

Medicinsk användning av cannabis

Det förekommer en intensiv forskning kring eventuella läkande effekter av cannabinoider (och övriga ämnen i cannabis). Detta har inget direkt med skadeforskningen att göra. Tyvärr blandas de två områdena tidvis ihop i den allmänna debatten, vilket är olyckligt enligt min mening. Det rör ju två helt skilda medicinska områden som i bästa fall kan befrukta varandra.

Opiaterna (till exempel morfin) är fortfarande och sedan mycket lång tid våra mest effektiva smärtstillande medel och har legat till grund för en rad syntetiska preparat med hög smärtlindrande effekt. Detta användande av morfin och ur morfin härledda preparat leder oss mycket sällan till narkotikapolitiska diskussioner, där morfin-/heroinmissbruk och medicinsk opiatförskrivning förs samman som något gemensamt ont. Vi hör inte heller argumentet att eftersom opiater används medicinskt så behöver vi inte bekymra oss över illegalt bruk av opiater.

3. Hur finner man kunskap om cannabis skadeverkningar?

Hur skaffar man sig hyggligt heltäckande kunskaper om cannabis skadeverkningar? Kan jag garantera att viktiga forskningsrön inte missas? Hur förhåller man sig om det saknas forskningsresultat inom ett område? Hur förhåller man sig om olika forskargrupper kommit fram till olika resultat?

Med ”kunskap” avses här insikter som i allt väsentligt bygger på forskningsrapporter, det vill säga forskningsresultat som publicerats på sätt som beskrivs nedan. Endast i de fall då det saknas vetenskaplig dokumentation finns det anledning att förlita sig på ”klinisk erfarenhet”. För övrigt har jag här och var kompletterat forskningsresultaten med egna kliniska erfarenheter, mer som illustration och för att lätta upp texten.

Vetenskaplig dokumentation i internationella rapporter

Genom att dels gå igenom tidigare sammanfattningar av forskningsläget, dels söka information i vetenskapliga databaser, har jag kunnat uppnå en tillfredsställande täckning av publicerade forskningsrapporter till och med hösten 2008.

På grund av att de flesta bieffekterna är direkt eller indirekt medicinska har jag använt mig av litteratursökningar inom den medicinska databasen MEDLINE, inklusive de ytterligare resurser som ingår i PubMed. (MEDLINE är US National Library of Medicine i datoriserad form.) Jag har också använt mig av den svenska databasen Alcona vid CAN.

Lagringen av artiklar ur vetenskapliga tidskrifter i elektroniska databaser har underlättat litteraturgenomgångarna avsevärt, men det vore knappast möjligt att orientera sig bland de tusentals vetenskapliga arbeten som har producerats om man inte också hade tillgång till ett antal tidigare genomförda stora översikter. Det är översikter som i allmänhet har utformats av expertgrupper på uppdrag av nationella eller internationella organ med ansvar för hälso- och sjukvård. Några av de viktigaste (i kronologisk ordning efter publicitetsår) är:

Chronic Cannabis Use (Dornbusch R. L. et al Eds. 1976)

Marijuana. Research Findings (Petersen R. C., NIDA, 1980)

Report of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequenses of cannabis use (1981). Utgör en sammanfattning av Cannabis and health hazards.

Marijuana and health (Institute of Medicine, 1982)

Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on diverse health and behavioral consequences of cannabis use (1983)

Cannabis och medicinska skador: en nordisk värdering (1984)

The health and psychological consequences of cannabis use (Hall W. Solowij N. Lemon J. 1994)

Cannabis: a health perspective and research agenda (WHO, 1997)

The Health Effect of Cannabis (Kalant H. et al Eds. 1999)

A cannabis reader: global issues and local experiences (EMCDDA, 2008)

Det finns naturligtvis också ett stort antal läroböcker som också sammanfattar de vetenskapligt belagda skadeeffekterna. Ett par ska nämnas:

Cannabis use and dependence: public health and public policy (Hall W. Pacula R. 2003)

Marijuana and madness, psychiatry and neurobiology (D. Castle, R. Murray. Eds. 2004)

Den konkreta litteratursökningen

Eftersom det här är den tredje utgåvan av denna översikt har litteratursökningarna gått till på många sätt. I en tidig fas då jag endast hade en bakgrund grundad på klinisk erfarenhet och smärre sökningar inför ett par tidigare publicerade läroböcker inom narkomanvårdsområdet betydde de ovan angivna översikterna i rapportform mer för en första orientering inom ett visst område.

I allmänhet måste man gå till ursprungsartiklarna för att kunna göra en egen sammanvägning och analys av forskningsresultaten. Ett vanligt sätt att arbeta sig fram till en allsidig belysning av en vetenskaplig frågeställning är att utgå från en auktoritativ och så ny översiktsartikel (*review*) som möjligt och därefter på ett traditionellt sätt söka sig vidare bakåt via denna artikels referenslista.

Senare har det varit snabbast att gå direkt på biblioteksökningar. Allt eftersom jag lärt mig mer och mer om forskningsområdet och vilka forskare och forskningsgrupper som varit ledande inom respektive fält har det också ibland varit lämpligt att söka på en forskares namn.

På grund av att de flesta bieffekterna är direkt eller indirekt medicinska har jag använt mig av litteratursökningar inom den medicinska databasen MEDLINE, inklusive de ytterligare resurser som ingår i PubMed. (MEDLINE är US National Library of Medicine i datoriserad form.) För böcker och vissa rapporter har jag använt mig av databasen Alcona vid CAN:s bibliotek. Jag har också av och till besökt LIBRIS. Jag också fått hjälp av Statens folkhälsoinstituts bibliotek och den vägen gjort ett par sökningar på PsykINFO.

Vägarna in till huvudkällan PubMed har alltså varit många: sökning efter ett visst arbete, efter en viss författares publikationer eller, framför allt, efter ett tema/en typ av skada.

Mina sökningar har oftast varit osofistikerade och korta. Den vanligaste typen av sökning, med avsikt att aktualisera mina kunskaper inom en viss sfär har t.ex. kunnat se ut så här: (cannabis OR marijuana OR hashish) AND (depression OR ”depressive disorder” OR ”major depression”). I ett första varv med begränsning

till översiktsartiklar (reviews) och med en tidsavgränsning som överensstämmer med min föregående sökning (t.ex. högst två år gamla artiklar) inom området.

Forskningsrapporter och kvalitetskontroll

Kan man garantera att en artikel som publiceras i en ansedd tidskrift har en acceptabel kvalitet? Dels sker i allmänhet en intern granskning och kritik vid forskningsinstitutionen innan arbetet släpps iväg, dels gör de vetenskapliga tidskrifterna också en inte sällan hårdhänt granskning av metod och analys. De flesta forskare har fått tillbaka artiklar där redaktören föreslår mer eller mindre omfattande omarbetningar eller säger nej till artikeln i dess helhet på grund av kvalitativa brister. Samtidigt måste vi inse att helt perfekta och i alla avseenden invändningsfria undersökningar inte existerar.

Publicerade vetenskapliga arbeten måste dock granskas av läsaren och jämföras utifrån hur bra design man har lyckats tillämpa och hur underbyggda slutsatserna är. Undersökningar som studerar samma frågeställning kan ha helt olika bevisvärde. Ibland får läsaren hjälp med värderingen genom att studien i fråga ingår i en översikt. En forskare/forskargrupp som är väl insatt i frågeställningarna har då gjort en jämförelse och värdering av ett antal studier med samma frågeställning.

I schizofreniavsnittet har jag relaterat några centrala synpunkter på vad som enligt M Susser (1991) kännetecknar en bra kohortstudie med syfte att pröva ett orsakssamband. Detta då kohortstudien är en av de vanligaste typerna av studier för att fastställa orsakssamband inom det problemområde som avhandlas i denna kunskapssammanställning.

Del 2. Cannabis och psykiska sjukdomar

4. Psykiska skadeverkningar – en översikt

Sammanfattning av kapitel 4

Cannabis är ett av de mest psykopatogena narkotiska preparaten. Samsjuklighet och interaktion med psykiska sjukdomar/psykiska störningar är vanligt.

Följande psykiska störningar/sjukdomar är aktuella genom att cannabismissbruket anses kunna orsaka den psykiska störningen, utlösa latent sjukdom eller förvärra en befintlig störning:

– Beroendeutveckling

– Psykoser:
  - Toxiska psykoser
    - Cannabisutlöst psykos
    - Cannabisutlöst konfusion
  - Funktionella psykoser
    - Schizofreni
    - Schizofreniliknande psykoser

– Affektiva sjukdomar:
  - Depressioner
  - Maniska tillstånd
  - Självmordsbeteende

– Ångesttillstånd

– Depersonalisationssyndrom

– Amotivationssyndrom

– Impulsivt våldsbeteende

Liksom andra dämpande missbruksmedel har cannabis de ”vanliga” effekterna avslappning, lugn, lyckokänsla och distans till vardagen. Vid sidan av detta har det också mer dramatiska effekter på psyket: en splittring av tankeverksamheten, kraftigt störd tidsuppfattning, en upplevelse av att kunna befinna sig rumsligt på flera platser samtidigt, en utpräglad distansering (glasväggskänsla) till andra människor

och det vanliga livet samt vid höga doser, om ej regelmässigt, milda och övergående psykotiska symtom – hallucinationer och vanföreställningar. Mot bakgrunden av dessa mycket speciella, och på psyket fragmenterande, effekter är det inte förvånande att man finner samband mellan cannabis och olika psykiska sjukdomar.

Cannabis hör i själva verket till de mest psykopatogena narkotiska preparaten, alltså som i störst utsträckning ger upphov till psykisk sjukdom. På grund av den stora spridningen av cannabis får detta en betydande effekt för individerna och samhället. Därför görs det också omfattande forskning kring frågeställningar om samsjuklighet (dual disorder) vid cannabismissbruk.

Samsjuklighet och annan interaktion med psykiska störningar

Man har inom psykiatri och narkomanvård under de senaste två decennierna allt mer uppmärksammat fenomenet samsjuklighet (dubbeldiagnos, på engelska *dual disorder*). Ett missbruk och en eller flera psykiska sjukdomar uppträder samtidigt.

Sådan samsjuklighet är vanlig vid cannabismissbruk. För ett par år sedan publicerades resultaten från en stor intervjuundersökning om samsjuklighet riktad till 43 000 representativt utvalda vuxna amerikaner (Stinson F.S. et al 2006). I gruppen cannabisanvändare med missbruk eller beroende under det senaste året fann man en hög grad av samsjuklighet med sjukdomar inom de tre största sjukdomsgrupperna:

Affektiva sjukdomar
(olika typer av depressioner och manodepressiv sjukdom): 30 procent

Ångestsjukdomar
(panikångest, fobier, tvångssyndrom m.fl.): 24 procent

Personlighetsstörningar
(antisocial, schizoid m.fl. personlighetsstörningar): 48 procent

Psykotiska sjukdomar fanns inte med i denna undersökning. Vi vet dock att hos cannabismissbrukare finner man fler med samtidig psykotisk sjukdom än hos ickemissbrukare. Birgit Jessen-Petersen redovisar i sin avhandling Psykotiska patienter med missbrugsproblemer en tvärsnittsundersökning som omfattade ungefär hälften av Köpenhamns öppna och slutna medicinska och sociala institutioner där bl.a. psykotiska patienter och klienter med missbruksproblematik vårdades. Av de 321 schizofrena patienterna/klienterna i behandling hade 6 procent ett cannabismissbruk. Av de 50 med annan psykosdiagnos hade 12 procent ett cannabismissbruk. Av patienter med affektiv sjukdom missbrukade mindre än 1 procent cannabis.

När hon undersökte psykotiska patienter med och utan samtidigt cannabismissbruk som under en period av tre månader sökte akut psykiatrisk vård fann hon följande: bland de schizofrena hade 19 procent också ett cannabismissbruk, bland de med affektiva psykoser hade 2 procent ett cannabismissbruk, bland ”övriga psykoser” var förekomsten av cannabismissbruk 24 procent och bland de ickepsykotiska

(som hade ett omfattande missbruk dominerat av alkohol) missbrukade 2 procent cannabis (Jessen-Petersen B. 1994).

Skadeverkningar av drogmissbruket vid samsjuklighet kan grovt indelas i två kategorier. Dels *ospecifik påverkan*, dels *specifik påverkan*.

Med allmän, *ospecifik påverkan*, avses sådant som försämrad förmåga att medverka i en behandling, att ta hand om sin sociala situation, att sköta sin kroppsliga hälsa o.s.v. Denna typ av påverkan finns vid varje form av alkohol- eller narkotikamissbruk. Med *specifik påverkan* menas sådan påverkan där cannabis genom neurofysiologisk påverkan försämrar den psykiska sjukdomen.

De undersökningar där man försökt besvara frågan om cannabis också har *orsakat* eller *utlöst* den psykiska störningen fokuserar på en ytterst viktig aspekt av, i allmänhet neurofysiologisk, specifik påverkan.

Olika typer av relation mellan cannabisrökning och psykisk störning

Bland annat L Degenhardt anser att man kan urskilja tre olika typer av relation mellan cannabismissbruket och en psykisk störning under förloppet fram till samsjuklighet (Degenhardt L. et al 2003).

1. Cannabis utövar en egen självständig påverkan som utlöser/orsakar det psykiatriska sjukdomstillståndet, alternativt på ett tydligt sätt bidrar till sjukdomens uppkomst.

2. Ett psykiatriskt sjukdomstillstånd påverkar individen att börja röka cannabis. En hypotes är att det då handlar om någon form av *självmedicinering*, mot sjukdomssymtom, mot biverkningar av medicinering eller mot dysfori som framkallas av sjukdomen. Man har, som ett annat alternativ, tyckt sig se hur t.ex. psykotiska patienter anammat cannabisrökning som ett sätt att få tillträde till en social gemenskap. Vissa börjar rimligen också röka cannabis av samma skäl som friska ungdomar.

3. Samma bakgrundsfaktor orsakar både det psykiatriska sjukdomstillståndet och cannabismissbruket, en biologisk (t.ex. genetisk) faktor eller en psykosocial familjär faktor. Här finns också vissa psykiska störningar/sjukdomar med stark tendens att generera såväl drogmissbruk som annan psykisk störning. Det kan till exempel vara ADHD eller antisocial personlighetsstörning.

Det är naturligtvis ur många synvinklar ytterst betydelsefullt att ha så god kännedom som möjligt om relationen mellan cannabismissbruk och psykiska störningar. Inte minst är det viktigt att känna till ett möjligt orsakssamband mellan cannabisrökning och en viss psykisk sjukdom, liksom hur stor risken för att utlösa sjukdomen är. Det har betydelse för de åtgärder som man vidtar i ett folkhälsoperspektiv, allt ifrån narkotikapolitiska till behandling riktad till den enskilda individen. Oavsett vad som är orsak och verkan har de två tillstånden i allmänhet en negativ inverkan på

varandra. Och kombinationen drogmissbruk (bland annat av cannabis) och psykisk störning är ett omfattande problem inom psykiatri och missbruksvård. Det är också väl känt att dessa patienter med dubbeldiagnos i allmänhet har sämre prognos än de som endast tyngs av ett problem.

Indelning av psykiska störningar/sjukdomstillstånd som man vet eller misstänker att de interagerar med cannabisrökning

Följande psykiska störningar har eller misstänks ha kopplingar till cannabismissbruk genom att missbruket kan orsaka den psykiska störningen, utlösa latent sjukdom eller förvärra en befintlig sjukdom/störning. Utveckling av *beroende* intar givetvis en särställning men finns med i listan eftersom det formellt är ett sjukdomstillstånd:

- Beroende
- Psykoser:
  - Toxiska psykoser:
    - Cannabisutlösta psykoser
    - Cannabisutlöst konfusion (delirium)
  - Funktionella psykoser:
    - Schizofreni
    - Schizofreniform psykos
- Affektiva sjukdomar
  - Depressioner
  - Maniska tillstånd
  - Självmordsbeteenden
- Ångesttillstånd
- Depersonalisationssyndrom
- Amotivationssyndrom
- Impulsiva våldshandlingar.

De följande avsnitten kan bereda vissa problem för de som inte är insatta i den psykiatriska terminologin. Jag har dock inte sett någon möjlighet att inrymma en text som ger en introduktion till det psykiatriska kunskapsområdet. Jag beklagar detta och hoppas att den lista över ordförklaringar som bifogats i slutet av skriften kan vara till viss hjälp.

5. Beroendeutveckling vid cannabismissbruk

Sammanfattning av kapitel 5

Cannabismissbruk kan övergå till cannabisberoende (dependence) som karakteriseras av tre av följande sju kriterier:

1. Tolerans (missbrukaren behöver successivt ökad mängd för att erhålla samma effekt).
2. Om tillförseln avbryts uppkommer abstinensbesvär.
3. Cannabis används ofta i större mängd eller i en längre period än som avsågs.
4. Det finns en varaktig önskan om eller upprepade försök att avbryta cannabisberoendet.
5. Mycket tid ägnas åt att försöka få tag i cannabis, nyttja det och återhämta sig från berusningen.
6. Viktiga sociala aktiviteter, yrkes- eller fritidsaktiviteter överges eller minskas.
7. Bruket fortsätter trots att sociala problem, fysiska eller psykiska besvär fördjupas.

Till beroendet är alltså kopplat ett abstinenssyndrom som vid försök att sluta yttrar sig i abstinenssymtom. Symtomen kommer efter 1–2 dygn, når en topp efter 2–4 dagar och klingar av på 2–3 veckor.

Vanliga symtom är rastlöshet, ilska, irritabilitet, minskad aptit/viktnedgång, nervositet/ångest och sömnsvårigheter.

Andelen användare/missbrukare av cannabis som blir beroende har i olika undersökningar visat sig växla betydligt men är genomsnittligt förvånansvärt hög. Av personer som röker någon gång utvecklar 10 procent under någon period i livet beroende.

Den cannabisberoende har svårigheter att sluta med preparatet, en förhöjd risk att drabbas av skadeeffekter av cannabisrökningen men också en förhöjd risk att gå över till andra illegala droger.

Hur riskfullt ett cannabisbruk är bestäms i hög grad av hur intensivt bruket är. Intensiteten avspeglar hur fri respektive ofri personen är i förhållande till drogen.

I klinisk verksamhet och forskningssammanhang används begreppen bruk *(use)*, missbruk (*abuse*) och beroende (*dependence*) enligt internationellt erkända kriterier som beskrivs i de diagnostiska manualerna ICD 10 och DSM IV. (Som bekant använder vi till vardagslag termerna på ett annat sätt. ”Missbruk” får t.ex. ofta beteckna alla tre nivåerna.)

Bruk: Ibland försöker vi i dagligt tal att med ett tillägg understryka skillnaden mellan denna nivå och de två övriga som betecknar egentliga störningar. Exempel är ”sporadiskt bruk”, ”rekreationsbruk” och liknande. Dessa begrepp är ofta adekvata, men ibland fyller de en eufemistisk funktion.

Missbruk: Vid missbruk orsakar individen sig själv eller andra fysiska, psykiska eller sociala skador genom att använda drogen. Vid missbruk är användandet inte kontinuerligt och individen har viss kontroll och kan periodvis hålla upp.

Beroende: Vid beroende har missbruket gått över till ett tvångsmässigt behov av frekvent eller kontinuerlig berusning. Den beroende personen ignorerar sociala, psykiska eller fysiska skadeeffekter, och ägnar en betydande tid åt att skaffa missbruksmedlet, inta det och hantera bakrus. Andra intressen kommer allt mer i andra hand och försök att avbryta missbruket misslyckas ofta. Beroende kan ge upphov till ett *abstinenssyndrom* med abstinenssymtom när den beroende försöker avbryta missbruket.

Trots kliniska iakttagelser av tecken på beroende inklusive abstinenssymtom tog det ganska lång tid att verkligen visa att cannabisrökare utvecklar inte bara missbruk utan också beroende.

Ett relativt stort antal experimentella försök genomfördes (man gav cannabis till försökspersoner under viss tid varefter effekten av upphörd tillförsel studerades) för att eventuellt kunna visa om det förekom tolerans- och/eller abstinensbesvär. Inledningsvis lyckades detta inte. Ofta, bland annat av etiska skäl, använde man orealistiskt låga doser och korta undersökningsperioder (Hollister, 1986). När Jones och Benowitz (Jones, 1983) gav betydligt högre och tätare doser under en 3-veckorsperiod, uppvisade försökspersonerna en viss toleransutveckling och ett abstinenssyndrom mycket likt det som kan iakttas i klinisk verksamhet.

Senare har man gjort rader av systematiska iakttagelser och studier som stödjer den kliniska bilden och de experimentella undersökningarna. Beroende utvecklas vid långvarig och frekvent användning (Miller & Gold, 1989; Gable 1993,Comton et al 1990). Man registrerade också abstinenssymtom. En längre tids frekvent användning av cannabis ger abstinensbesvär när missbruket avbryts. Vanliga symtom är sömnsvårigheter, oro, irritabilitet och ibland svettningar, lätt illamående, darrighet och viktnedgång (Comtom, et al., 1990). Inte minst sömnsvårigheterna kan bli besvärande och orsakar ofta återfall hos den som försöker sluta. Besvärens intensitet är beroende av dos, frekvens och missbrukets varaktighet (Comton, et al., 1990, Duffy & Milin, 1996; Crowley, et al., 1998; Haney, et al., 1999).

Det har också publicerats rapporter där man beskriver abstinenssymtom av ett allvarligare slag, framför allt i form av psykotiska symtom inom den manodepressiva sfären (Teitel, 1971; Rohr, et al., 1989).

Cannabisberoendets karaktär: abstinenssymtom, abstinenssyndromets tidsförlopp m.m.

I vissa läger har dock en tveksamhet funnits kvar. *Frågan om vilken karaktär beroendet vid cannabismissbruk har är viktig för förståelsen av styrkan och mekanismen i beroendet liksom för hur den beroende ska stödjas för att lyckas bli drogfri.* Därför

ska jag här uppehålla mig vid framför allt A.J. Budneys och hans medarbetares forskningsresultat. Gruppen har under en 15-årsperiod genomfört en rad studier som belyser olika aspekter av cannabisberoendet. Deras forskning har även rört behandling av det, vilket dock ligger utanför ramen för denna skrift.

Om abstinenssyndromet:

- Börjar inom 24–48 timmar med högst intensitet andra till fjärde dygnet. Klingar av inom tre veckor (Budney et al. 2003).
- Syndromet upphör om THC ges oralt i tillräckligt hög dos. Prövat och matchat mot placebo (Budney et al. 2007a).
- Abstinenssymtom – enligt lista nedan – har registrerats a) i försökssituationer (t.ex. enligt ovanstående), b) i missbrukares hemmiljö, c) genom systematiska intervjuer med grupper av beroende missbrukare genomförda på öppenvårdsmottagning och d) vid intervjuer med anhöriga (Budney et al. 1999, Budney A.J. 2006, Vandrey et al 2005).

Abstinenssymtom:

Vanligt förekommande:

- ilska, aggressivitet
- minskad aptit och viktförlust
- irritabilitet
- nervositet/ångest
- rastlöshet
- sömnsvårigheter inklusive ”konstiga drömmar”.

Mindre vanliga symtom:

- frysningar
- nedstämdhet
- magsmärtor
- skakningar
- svettningar.

Sammanfattningsvis ger cannabis upphov till beroende och ett abstinenssyndrom som omfattar känslomässiga och beteendemässiga störningar. Det rör sig om ett signifikant abstinenssyndrom som dock är mindre utpräglat än vid heroin-, alkohol- och kokainberoende (Budney A.J. 2006).

Hur vanligt är cannabisberoende?

Den här typen av frågor om frekvens (prevalens) har man försökt besvara inom ramen för den stora nordamerikanska befolkningsstudien, Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. Av de 20 000 tillfrågade uppvisade 4,4 procent tecken på missbruk eller beroende (*cannabis use disorders*). Enligt gängse kriterier var 2,7 procent beroende (Hall, et al., 1994, sid. 116).

I en senare undersökning från USA presenterade Compton et al (2004) en stor undersökning inom ramen för NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Condition). Den undersökta gruppen bestod av 43 000 personer som var representativa för amerikanska män och kvinnor över 18 år och avsåg åren 2001–2002. Resultat: 4 procent hade rökt cannabis under det senaste året. Endast 0,4 procent uppfyllde kriterierna för beroende under det gångna året. Relationen mellan missbruk och beroende var 3 till 1 med den högre siffran för missbruk. Om man vänder på det hela och frågar sig hur stor andel av dem som brukade cannabis som också hade ett beroende under det gångna året blir siffran 35,6 procent.

NESARC-undersökningen hade också en övergripande målsättning, nämligen att kunna ligga till grund för en jämförelse med en undersökning som genomfördes tio år tidigare och omfattande ungefär lika många amerikaner över 18 år (Comton et al 2004). Man fann att cannabisbruket i stort sett var oförändrat (0,1 procents ökning) medan talen för missbruk och beroende hade ökat med 0,2 respektive 0,1 procent.

En anmärkningsvärd förändring under tioårsperioden var den högre andelen av användarna som var missbrukare eller beroende. En ökning på i genomsnitt 5 procent. Ökningen hade i första hand skett bland de yngsta brukarna. Man ser förändringen under tioårsperioden som ett uttryck för bl.a. en ökad användning hos de yngsta. Enligt Comton har det visats av flera forskare att detta innebär en snabbare övergång till missbruk och beroende. En annan orsak kan enligt forskarna vara den 66-procentiga ökningen av THC-styrkan under perioden, som också ger en snabbare tillvänjning.

W Swift et al rapporterar 2001 om en likaledes nationell men australisk studie. Man studerade drygt 10 000 personer över 18 år, representativa för befolkningen. Under det gångna året hade 1,5 procent varit beroende och 0,7 procent missbrukare. Av de 7,1 procent som var cannabisanvändare på någon nivå var cirka 20 procent beroende och cirka 10 procent missbrukare.

I den cannabismonografi som getts ut av australiska National Drug and Alcohol Research Center (Hall, et al., 1994) finns ett omfattande och synnerligen väl genomarbetat avsnitt om cannabisberoende. Författarna understryker först att olika grupper (som skiljer sig åt könsmässigt, åldersmässigt, socialt och så vidare) löper olika stor risk att utveckla beroende. Därefter fastslår de att litteraturgenomgången ger fog för tumregeln att den som någon gång börjat röka cannabis löper cirka 10 procents risk att under någon period i sitt liv utveckla beroende.

Konsekvenser

Det är av stor betydelse om en drog kan ge upphov till beroende eller inte. Skaderisken ökar avsevärt för den individ som inte längre kan kontrollera användningen av drogen. För det första blir det svårare att avbryta missbruket, vilket har framgått av ovanstående. Som tidigare framhållits beror ett flertal av de skadeverkningar som omtalats i denna rapport på hur intensivt och långvarigt missbruket är. De cannabisberoende utgör därför en speciellt utsatt grupp. Påtagliga effekter vid långtidsmissbruk är de kognitiva skadeverkningarna som beskrivs i kapitel 14. Som framhålls i kapitel 15 innebär beroende hos tonåringar att väsentliga aspekter av deras utveckling mot vuxenhet äventyras. Ett beroende innebär ofta att den beroende ignorerar sociala skador (till exempel vad gäller arbete, utbildning och relationer inom familjen). Den cannabisberoende kan också förväntas handla mer riskfyllt gentemot andra, till exempel genom att vara berusad i samband med bilkörning. Hendin (se kapitel 14) understryker också en rad riskfaktorer som ökar vid långtidsanvändning.

Bland andra Kandel och Davies (1992) samt Fergusson et al. (2000 och 2002) har också visat hur kopplingen till annat missbruk – såväl andra illegala droger som alkohol – kraftigt ökar då en person går över från sporadiskt till högfrekvent missbruk av cannabis.

Man ska inte heller bortse från den ”mentala korruption” som den beroende drabbas av till följd av att han/hon år ut och år in dels tvingas dölja sitt missbruk för utomstående, dels måste konstruera förklaringar/ursäkter inför sig själv och sin familj för att fortsätta missbruket.

6. Cannabis och psykoser – en översikt

Sammanfattning av kapitel 6

Tidvis har cannabis räknats till de hallucinogena preparaten. Hallucinationer och förföljelseidéer uppträder ibland under det normala ruset, speciellt vid hög dos. Det är därför rimligt att förvänta sig bieffekter inom sfären psykotisk sjukdom.

Följande relationer mellan cannabisrökning och psykotiska/psykosnära tillstånd diskuteras:

Cannabisutlösta (toxiska) psykoser eller närliggande tillstånd:

- cannabisutlöst psykos
- cannabisutlöst konfusion (delirium)
- finns det ett samband – över tid – mellan kortvariga cannabisutlösta psykoser och schizofreni?

Funktionella psykoser:

- cannabis och schizofreniform psykos
- cannabis och schizofreni

Övrigt:

- Hur påverkar cannabis redan etablerad schizofreni? ”Självmedicinering”

När det gäller kortvariga psykotiska sjukdomar – dels cannabisutlöst psykos, dels cannabisutlöst konfusion – anses dessa vara toxiskt utlösta och tillstånden har om missbruket upphört ansetts ha en god prognos. Kunskaper om dessa cannabisutlösta manifestationer bygger på fallstudier och i allmänhet inte på långsiktiga kontrollerade studier.

En dansk undersökning har fått oss att ifrågasätta den strikta gränsdragning man sedan flera år gjort mellan å ena sidan de kortvariga cannabisutlösta psykoserna och å andra sidan de schizofrena/schizofreniforma psykoserna. Det är möjligt att det över tid råder ett orsakssamband mellan dessa tillstånd.

Cannabis och schizofreni
Efter den 1987 publicerade svenska ”mönstringsstudien” har, i dess efterföljd under 2000-talet, ett stort antal välgjorda observationsstudier (kohortstudier) från flera länder visat att högkonsumenter av cannabis har en förhöjd risk att få schizofreni eller *schizofreniform psykos*. Riskökningen – som är större hos vulnerabla individer – är större ju högre sammanlagd dos som individen intagit.

Cannabis samsjuklighet med psykotiska tillstånd utgör utan tvekan ett av de mest alarmerande förhållanden som faller under rubriken ”cannabis skadeverkningar”. Jag ska i de följande fyra avsnitten redogöra för hur man på vetenskapligt håll ser på denna relation i dag. På vissa punkter refererar jag också till egna kliniska erfarenheter. Bland annat illustrerar jag med beskrivningar av ett eget fall.

Två typer av psykoser: toxiska psykoser och funktionella psykoser

De toxiska psykoserna delas upp i *cannabisutlöst psykos* (kallas ibland haschpsykos eller cannabispsykos) och *cannabisutlöst konfusion* (kallas ibland delirium). Cannabisutlöst psykos har alltid större eller mindre inslag av konfusion (djupgående förvirring) men domineras av psykotiska symtom, som hallucinationer och vanföreställningar men utan tankestörningar. *Cannabisutlöst konfusion* domineras av förvirring och desorientering med inslag av psykos. De två tillstånden debuterar alltid i anslutning till cannabisintag. (Castle och Ames (1996) anser dessa tillstånd vara uttryck för encefalopatier – övergående hjärnskador.) Förloppet är kortvarigt om missbruket avbryts.

De andra är de så kallade funktionella psykoserna. Beteckningen ”funktionella” syftar på att det inte finns någon känd organisk skada. I dag får vi i stället uttrycka det så att de organiska inslagen sannolikt finns, men mer som en subtil neurofysiologisk rubbning vars natur vi vet ganska lite om, men som gett en ökad sårbarhet för psykotisk sjukdom. I den toxiska gruppen märks den direkta hjärnpåverkan genom inslag av grumlat medvetande (konfusion), med uttalad förvirring, minnesstörning med mera. Vid de funktionella tillstånden saknas dessa symtom. I stället förekommer ofta tankepåverkan tillsammans med övriga psykotiska symtom. De uppstår kortare eller längre tid – upp till flera år – efter cannabisdebuten. Ofta har rökningen varit intensiv. Inte sällan har dessa psykoser ett kroniskt eller i varje fall långdraget förlopp. En lämplig uppdelning är schizofreni och schizofreniform psykos. Allt fler forskare tror dock att det vanligen rör sig om en typ av långvarig helt eller delvis cannabisutlöst funktionell psykos – schizofreni.

Låt oss nu stanna upp och påpeka att man sedan en tid tillbaka, utifrån en dansk studie (Arendt et al 2005), har börjat ifrågasätta den strikta uppdelningen mellan kortvariga toxiska psykoser å ena sidan och de funktionella schizofreniforma psykoserna och schizofrenin, i allmänhet långvariga, å andra sidan. I ett längre perspektiv kanske det finns ett orsakssamband mellan de flesta av de kortvariga psykoserna och schizofreni/schizofreniform psykos. Frågan diskuteras i kapitel 8, ”Cannabisutlösta psykoser”.

Det bör uppmärksammas att vi här har att göra med de mest djupgående störningarna inom psykiatrin, störningar som, även om de skulle vara kortvariga, kan lämna mångåriga eller livslånga spår hos den drabbade och anhöriga. Definitionsmässigt handlar det om kombinationstillstånd med både ett missbrukstillstånd och en allvarlig psykisk störning (se samsjuklighet i kapitel 4). Dessa ”dubbeldiagnoser” hör till några av de mest svårbedömda inom psykiatrin. Det rör sig också om tillstånd som inte sällan engagerar de mest kostnadskrävande resurserna.

Följande relationer mellan cannabis och psykotiska/psykosnära tillstånd diskuteras:

Toxiska psykoser:

- Cannabisutlöst psykos
- Cannabisutlöst konfusion (delirium)
- Finns det ett samband över tid mellan kortvariga cannabispsykoser och schizofreni?

Funktionella psykoser:

- Cannabis och schizofreniform psykos
- Cannabis som orsak till schizofreni

Övrigt:

- Hur påverkar cannabis redan etablerad schizofreni? ”Självmedicinering”?

Äldre vetenskapliga och kliniska rapporter av kartläggande karaktär

Följande undersökningar utgör stöd för att det finns någon form av samband mellan cannabis och psykoser och psykotiska symtom, tillsammans med studier (ofta av senare datum) som presenteras i de följande avsnitten. Sammantagna kan man kalla dessa tidiga studier kartläggande och hypotesgenererande. Dessa fallstudier, kliniska observationer, tvärsnittsstudier, lokala prevalensstudier m.m. säger inget om ett *orsakssamband* i någondera riktningen mellan cannabis och schizofreniforma psykoser. Sådana studier presenteras i de senare avsnitten.

Maj-Britt Holmberg fann i sin avhandling The Prognosis of Drug Abuse in a Sixteen-Year-Old Population att av de ungdomar som i 16-årsåldern haft en hög narkotikakonsumtion (nästan uteslutande cannabis) hade 10 procent elva år senare fått en journalförd psykosdiagnos. Den siffran är givetvis flerfaldigt högre än den förväntade i en normalgrupp unga vuxna (Holmberg, 1981). En grupp på 908 patienter undersöktes i en rad avseenden i samband med intagningen på två psykiatriska sjukhus i London. Av de 496 patienter som lät sig undersökas med bland annat urinprov för att upptäcka cannabisförekomst fann man att bland de cannabisnegativa fick 62 procent en psykosdiagnos och bland de cannabispositiva fick 88 procent en psykosdiagnos (Mathers, et al., 1991).

Bier och Haastrup (1985) fann vid en genomgång av alla patienter som under ett år lades in på en psykiatrisk enhet vid ett av Köpenhamns sjukhus att 30 patienter hade cannabisprovocerade psykoser, det vill säga psykoser där man bedömde att cannabisrökning spelat en roll för utlösandet av (alternativt återfallet i) psykosen. Författarna drar slutsatsen att i en befolkning på 100 000 invånare kan man räkna med att 15 patienter årligen tas in med psykoser som provocerats/orsakats av cannabis. I gruppen fanns både patienter utan annan psykisk störning (toxiska can-

nabispsykoser), schizofrena patienter och patienter med personlighetsstörningar. Tennant och Groesbeck (1972) undersökte i slutet av 1960-talet och i början av 1970-talet amerikanska soldater stationerade i Europa. År 1969 började bland dessa soldater en omfattande missbruksvåg dominerad av starka cannabisberedningar (hasch). Under åren 1969–1971 fann man, förutom en rad andra akuta negativa reaktioner, att antalet personer som drabbades av *schizophrenic reactions* (en akut psykotisk reaktion som inte nödvändigtvis behövde leda till vad vi menar med schizofreni) ökade från 16 stycken år 1968 till 77 stycken år 1971, det vill säga nära nog en femdubbling på fyra år. Forskarnas intryck var att rökning av starkt hasch var den viktigaste bidragande orsaken till dessa psykotiska reaktioner.

För övrigt ger de flesta undersökningar som presenteras i de kommande psykosavsnitten också stöd för att det finns ett samband mellan cannabis och psykoser.

En undersökning från Nordamerika av cannabisrökande ungdomar från 1970-talets första hälft (Weller & Halikas, 1985) kan få stå som en äldre representant för den minoritet av undersökningar där man inte funnit något samband mellan cannabisrökning och psykos (eller annan allvarligare psykisk störning). Dåtidens marijuanarökare fick dock, på grund av den låga koncentrationen av THC, i sig i genomsnitt en tredjedel så mycket THC som dagens marijuanarökare i USA.

7. Cannabisutlöst konfusion (delirium)

Sammanfattning av kapitel 7

Cannabisrökning kan utlösa ett akut kortvarigt (några timmar till några dygn) djupgående förvirringstillstånd. Individen förlorar helt eller delvis orienteringsförmåga, minne och känslan för den egna identiteten. Inslag av konfusion är vanligt vid cannabisutlösta psykoser.

Tillståndet utlöses sannolikt lättare vid högre doser THC och om individen är försvagad av exempelvis sömnbrist eller abstinenstillstånd efter alkohol eller andra droger.

Vissa experter har beräknat att akut förvirringstillstånd eller cannabispsykos uppträder någon gång hos 10 procent av cannabismissbrukare.

Det råder en stor enighet om att cannabisbruk, speciellt i höga doser, kan framkalla en akut konfusion (Hollister, 1986; Negrete, 1983; Tunving, 1985; Thornicroft, 1990; Chaudry, et al., 1991), vilket också kallas delirium. Tillståndet är kortvarigt och varar från timmar upp till några dagar. Karakteristiskt är att personens medvetande är grumlat; han/hon har svårigheter att orientera sig i tid och rum, missuppfattar vilken situation man befinner sig i och känner eventuellt inte igen personer som är nära bekanta. Inte sällan är det svårt att skilja detta tillstånd från cannabispsykos, som beskrivs i nästa avsnitt. Ofta torde det röra sig om blandtillstånd. Castle och Ames (1996) betecknar samtliga övergående konfusioner, ”cannabisutlösta psykoser” eller psykosliknande tillstånd som akuta hjärnskadesyndrom (encefalopatier).

Det centrala är en djupgående förvirring vad gäller tid, plats, rum, människor i omgivningen men också osäkerhet om den egna identiteten. Det förekommer också missbedömningar av sinnesintryck, minnesstörning och språkliga störningar (exempelvis osammanhängande tal). Inte sällan växlar personens sinnestillstånd snabbt och dramatiskt. Till detta kan komma egentliga psykotiska symtom, som vanföreställningar och hallucinationer, i större eller mindre utsträckning.

THC-styrkan i den använda cannabisberedningen har med stor sannolikhet betydelse för om tillståndet utlöses eller inte. Bland annat Hollister (1986) menar att det därför var betydligt vanligare med cannabisutlöst delirium vid mitten av 1980-talet i andra delar av världen (till exempel i Sverige) än i Kanada och USA, eftersom det i dessa länder då var vanligare med hasch än marijuana, och hasch är en starkare beredningsform. Det är fortfarande så att hasch är vanligare i dessa delar av världen, medan marijuana dominerar i Nordamerika.

Tillståndet utlöses sannolikt lättare hos den som är fysiskt försvagad av olika skäl, exempelvis har en fysisk sjukdom, är undernärd, lider av grav sömnbrist, är påverkad av andra droger eller befinner sig i ett abstinenstillstånd.

Symtomen är skrämmande för individen och omgivningen. Eftersom en helt desorienterad individ ibland kan utföra handlingar som utgår från en feluppfattning av verkligheten kan tillståndet bli allvarligt och försätta individen i farliga situationer, ibland med dödlig utgång. Under rubriken Cannabis och självmord redogör jag för en svensk undersökning över dödsfall genom hopp från hög höjd under cannabispåverkan. I åtminstone ett av fallen har jag genom studier av journaler, polisrapporter med mera, kunnat konstatera att självmordet utfördes under intryck av grav desorientering/förvirring, även om det samtidigt förekom psykos (ej depressiv).

Som tidigare framhållits är det mycket svårt att beräkna hur vanligt det är att en cannabismissbrukare drabbas av den ena eller andra skadeeffekten. Cannabisutlöst psykos/-konfusion tycks dock vara en inte helt ovanlig bieffekt, om man utgår från allmän klinisk erfarenhet samt rapporter från missbrukare och anhöriga. Se nästa avsnitt om cannabisutlöst psykos.

8. Cannabisutlöst psykos

Sammanfattning av kapitel 8

Cannabisrökning, speciellt av preparat med hög koncentration av THC, kan framkalla en toxisk, kortvarig (några dygn till några veckor) psykos. Inte sällan har denna psykos dramatiska symtom och kan kräva sjukhusinläggning eventuellt under tvång. Det är vanligt med inslag av förvirring.

Om rökningen avbryts har tillståndet sannolikt en god prognos. Om cannabisrökningen fortsätter kan det psykotiska tillståndet sannolikt kvarstå under lång tid. Det kan då vara svårt att skilja från begynnande schizofreni.

Olika bedömningar och beräkningar över hur vanlig denna biverkning är har gett liknande resultat. ”Tumregeln” anses vara att en person som röker cannabis genomsnittligt löper cirka 10 procent risk att någon gång få en cannabisutlöst psykos/konfusion.

En dansk retrospektiv långtidsuppföljning av över 500 kortvariga ”cannabisutlösta psykoser” visade att 44,5 procent fick en psykos inom det schizofrena spektrumet. Se avsnittet ”Cannabisrökning och schizofreni”.

Ibland kan det vara svårt att skilja toxisk cannabisorsakad, kortvarig psykos från den toxiska cannabisutlösta konfusionen enligt ovan och ibland flyter tillstånden ihop. Det som framför allt skiljer konfusionen från psykosen är graden av medvetandegrumling. Vid det psykotiska tillståndet är medvetandegrumlingen bara ett inslag i den för övrigt psykotiska bilden. Eftersom psykosen ofta pågår längre (1–6 veckor) än själva ruset räknar man med en fördröjd giftverkan. Mekanismen bakom detta förlopp är okänd. Det här tidsförloppet förutsätter att cannabisrökningen upphör. Om personen fortsätter röka cannabis kan det psykotiska tillståndet, som annars är tacksamt att behandla, sannolikt fortsätta under mycket lång tid.

Ibland är det mycket svårt att skilja cannabisutlöst psykos från akut schizofreni. Vissa forskare menar dock att den typiska bilden skiljer sig från schizofreni. Cannabispsykosen karakteriseras främst av så kallade positiva symtom, såsom förföljelsemani och andra vanföreställningar, hallucinationer och inte sällan affektiva (känslomässiga) svängningar med omväxlande aggressivitet och upprymdhet. Vad som för övrigt skiljer dessa tillstånd från den akuta schizofrenin är dels att en cannabisutlöst psykos ger medvetandegrumlingar medan den inte ger tankestörningar, något som förekommer hos de allra flesta schizofrena (Thacore & Shukla, 1976). Men vad som framför allt skiljer dem åt är det fortsatta förloppet, där cannabispsykosen är kortvarig och schizofreni definitionsmässigt har ett förlopp om minst sex månader (enligt Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM-IV]). Vid schizofreni finns ibland en så kallad premorbid personlighet (det vill säga som tar sig uttryck före sjukdomens utbrott) som kan ta sig många olika uttryck. Vanliga

är extrem tillbakadragenhet, förlust av tidigare intressen, vaga vanföreställningar, till exempel misstänksamhet och bisarra idéer.

Vissa av dessa symtom kan dock vara typiska hos en kronisk haschrökare, och det kan vara svårt att skilja diagnoserna åt. Om det inte finns några ärftliga faktorer för schizofreni ökar sannolikheten för diagnosen cannabisutlöst psykos. Det säkraste sättet att skilja de två psykoserna åt är alltså att följa det förlopp psykosen har. Om tillförseln av cannabis (och eventuellt andra hallucinogena eller centralstimulerande droger) upphör har cannabispsykosen ett kortvarigt förlopp. Om individen däremot fortsätter att röka hasch eller marijuana, och på så sätt underhåller psykosen, kan det ibland vara svårt att skilja tillståndet från schizofreni eller eventuell annan funktionell psykos.

En utbrott av cannabispsykos är ofta skrämmande för individen och anhöriga, liksom den tidigare beskrivna konfusionen. Det måste också betraktas som ett mycket allvarligt tillstånd, även om det från psykiatrisk synpunkt har god prognos och i allmänhet kort förlopp. Tillståndet kräver ofta sjukhusvård, inte sällan efter tvångsintagning. Under psykosens intensiva skede finns det sannolikt ökad risk för självmord, bland annat genom hopp från hög höjd (se avsnittet depressioner och självmord i kapitel 11). Subjektivt sett handlar det om ett övergående psykiskt sammanbrott men en sådan upplevelse kan kasta en skugga över en stor del av den drabbades fortsatta liv, även om förloppet inte blir dramatiskt.

Vetenskapliga och kliniska rapporter

I den vetenskapliga litteraturen finns det olika åsikter om huruvida den cannabisutlösta psykosen existerar eller inte. I flera fall har det rört sig om en sammanblandning med den ovan beskrivna konfusionen, en sammanblandning som i och för sig är begriplig eftersom tillstånden ibland tenderar att flyta ihop (Thornicroft, 1990). Ett flertal forskare anser dock att fenomenet som sådant – toxiskt utlöst psykotisk reaktion – finns. Cannabisutlöst psykos (*cannabis-induced psychotic disorder*) finns också med som en diagnostisk enhet i DSM-IV.

För att göra det hela ännu krångligare används benämningen ”cannabispsykos” i flera forskningsrapporter, speciellt äldre rapporter, för ett mer långvarigt, funktionellt tillstånd, som inte är toxiskt, mer än eventuellt initialt. I många fall har alltså oenigheten gällt ett annat tillstånd än det jag här skildrat.

Det finns en stor mängd rapporter från forskare som själva studerat fall av cannabisutlösta psykoser (ibland kallade cannabispsykoser och ibland haschpsykoser) eller samlat in fallbeskrivningar från kliniskt verksamma: Bernardsson & Gunne, 1972; Pålsson, Thulin, Tunving, 1982; Tunving, 1985; Carney, 1984; Brook, 1984, för att nämna några lite äldre beskrivningar. Allteftersom förekomsten av denna typ av psykos har blivit accepterad åtminstone i Norden har dessa rapporter minskat (Kristensen, 1994). Frågan om cannabis kan orsaka kroniska psykoser har kommit mer i förgrunden. I England, där det över huvudtaget har varit mer ifrågasatt om cannabis är farligt, har det dock publicerats en rad rapporter om cannabisutlösta psykoser, exempelvis Wylie, 1995 och McBride & Thomas, 1995. Båda dessa rap-

porter talar om vanerökare som efter rökning av högdospreparat fått reaktioner i form av delirium- eller psykostillstånd.

Det finns vetenskapliga studier som är metodologiskt mer avancerade, som visar på förekomsten av dessa psykoser och som jämför med kontrollgrupper av icke-cannabispåverkade patienter. Bland dessa bör framför allt nämnas studier av Rottanburg, et al. (1982) och Rolfe, et al. (1993). Även Chopra, et al. (1974) har i en stor undersökning bidragit med omfattande kunskaper angående cannabisutlösta psykoser. Ghodse (1986) och Thornicroft (1990) kommer efter ingående analyser av publicerade forskningsresultat fram till att cannabis kan framkalla toxiska psykoser, speciellt när THC-koncentrationen är hög.

Från min egen kliniska verksamhet:

> Medan jag samlade material för att sammanställa den första utgåvan av den här rapporten bedrev jag samtidigt en allmänpsykiatrisk privatpraktik. Till mig remitterades då en ung (23-årig) patient som uppvisade just den bild som beskrivits ovan: Ingen tidigare psykisk sjukdom, ingen egendomlig framtoning i personligheten före insjuknandet, ingen schizofreni i den närmaste kretsen av anhöriga. Han insjuknande efter en period av intensiv cannabisrökning. Han hade uttalade förföljelseidéer, magiska föreställningar, uttalad misstänksamhet, impulsgenombrott med aggressivitet mot anhöriga och uttalade sömnsvårigheter (var vaken hela nätter). Genom att arrangera ett dygnet runt-omhändertagande inom familjen, täta träffar med mig, möjlighet att ringa mig i stort sett dygnet runt och snabb insättning av psykosdämpande mediciner kunde vi undvika sjukhusinläggning. De egentliga psykotiska symtomen gav vika efter 7–10 dagar. Därefter följde ett par månaders konvalescens och ett par återfall.

Några senare undersökningar

Två forskargrupper (Núñez, et al., 2002. Basu, et al., 1999) har kunnat bekräfta tidigare fynd och i en rad avseenden kunnat skilja ut två olika psykosgrupper, en grupp med akut schizofreni och en grupp med kortvarig toxisk psykos, det vill säga cannabisutlöst psykos.

Hur vanliga är cannabispsykoserna?

Hur vanligt är då detta tillstånd? Det vet vi inte säkert. Sannolikt sker en underdiagnostisering. De flesta undersökningar världen över visar att man vid allmänpsykiatriska kliniker ofta underskattar patienternas drogmissbruk (inklusive alkohol). Det är välkänt från låsta psykiatriska kliniker och fängelser att det är nästan omöjligt att hålla institutionen drogfri. Endast på specialkliniker och vissa specialavdelningar på fängelser ser situationen annorlunda ut.

Det är sannolikt inte ovanligt att personer fortsätter att missbruka cannabis (utan personalens kännedom) även inne på sjukhus, vilket kan orsaka ett långvarigare schizofreniliknande sjukdomsförlopp. Då kan det hända att fel diagnos ställs. Ett

annat skäl till att den diagnos som registreras inte blir cannabisutlöst psykos är att det är mycket vanligt med blandmissbruk. Har individen blandat cannabis med till exempel centralstimulantia, vilket är vanligt i Sverige, kan vi inte tala om en ren cannabisutlöst psykos och det andra missbruket får oftast bestämma diagnosen. Ibland kan tillståndet klaras av inom psykiatrisk öppenvård och då sker, åtminstone i Sverige, ingen central registrering av diagnosen över huvud taget.

Av ovanstående skäl är det alltså svårt att uppskatta hur vanligt det är med cannabispsykos. Man måste ju skilja det från å ena sidan ”psykotiska symtom” (allvarligt nog men inte tillräckligt för egentlig sjukdomsklassificering) och å andra sidan akut schizofreni. Det har dock gjorts flera försök att såväl uppskatta som mäta frekvensen av cannabispsykos.

Johnson (1991) uppskattade, utifrån lång erfarenhet och en genomgång av litteraturen, att 10 procent av alla som använt cannabis mer än en enstaka gång drabbades av cannabispsykos alternativt konfusion. Siffran verkade hög men senare bedömningar har snarast bekräftat den. Mest intressant är kanske Thomas (1996) som skickade frågeformulär till 1 000 nyzeeländare mellan 18 och 35 år. Det var 65 procent som svarade och knappt 40 procent hade använt cannabis. Av dessa hade 15 procent upplevt psykotiska symtom. Den numer accepterade tumregeln är att *10 procent av de som röker cannabis riskerar psykotiska genombrott, i många fall regelrätt cannabisutlöst psykos*. Också Johns (2001) ansluter sig till denna bedömning. Här måste dock påpekas att särskilt i Thomas undersökning finns det en glidning mellan cannabispsykos och ”psykotiska symtom”, något som måste ses som en oönskad, skrämmande men inte helt ovanlig effekt av det normala ruset. Oftast utlöses det av högre doser och individuella förhållanden hos rökaren.

I en engelsk rapport (Wylie, et al., 1995) understryks att den våg av psykoser och förvirringstillstånd som man iakttog uppträdde i en grupp missbrukare som använde (holländsk) cannabis med mycket hög halt av THC. Den ovan angivna risken ökar alltså när missbrukaren använder beredningar med högre koncentration av THC, vilket många tidigare har påpekat.

Prognos, sambandet mellan cannabisutlöst psykos och schizofreni/ schizofreniform psykos

Som synes finns det en rad studier över hur vanligt det är med cannabispsykos och vilka de typiska tecknen är. Trots det är tillståndet mycket ofullständigt undersökt. De flesta studierna har mer karaktär av fallstudier och det saknas långsiktiga uppföljningar.

Prognosen vid cannabisutlöst psykos är god förutsatt att missbruket upphör, men det kan hända att detta bara gäller på kort sikt. I slutet på kapitel 9 om cannabisrökning och schizofreni redogörs för en dansk undersökning som vid en flerårig uppföljning visar att cannabisutlöst psykos (*cannabis induced psychosis*) kan förutsäga schizofreni, schizofreniform psykos eller annat, mer kortvarigt psykotiskt tillstånd (ej direkt cannabisutlöst). 57 procent av de som fått diagnosen ”cannabis induced psychosis” i den danska studien drabbades senare av funktionell psykos. Vilken roll ett fortsatt eller återupptaget missbruk spelar för en sådan dyster utgång vet vi inte.

9. Cannabisrökning, schizofreni och schizofreniforma psykoser

Sammanfattning av kapitel 9

Det finns ett orsakssamband mellan cannabisrökning och insjuknande i schizofreni.

Efter en närmare genomgång av den svenska värnplikts-studien" från 1987 och dess 27-årsuppföljning från 2002 presenteras fyra samstämmiga översikter (reviews) över ett dussin undersökningar från 2000-talet.

De olika studierna visar att risken för att få ett "psykotiskt utfall" (kvarstående psykotiska symtom – efter att missbruket avslutats, debut av opreciserad psykotisk sjukdom eller debut av schizofren sjukdom) är 2–3 ggr större vid cannabisrökning. När skillnad i totaldos har dokumenterats finner man – när det gäller schizofreni - att risken är högre ju högre totaldos som registrerats.

Samtliga författare till de översikter som refereras efterlyser samhälleliga insatser för att minska cannabismissbruket och därmed minska risken för psykoser hos unga.

Vilken effekt har cannabis på schizofreni som redan brutit ut?
Det är ett kliniskt välkänt förhållande att cannabisrökning interagerar med manifest schizofreni: den cannabisrökande återfaller oftare (fler sjukhusvistelser), får mer dramatiska symtom och påverkas mindre av neuroleptika. I ett avsnitt redogörs för undersökningar där man försökt förstå dynamiken i en sådan – ofta destruktiv – självmedicinering.

Bland de allvarligaste skadeverkningarna av cannabis är effekterna av samsjuklighet mellan cannabis och schizofreni, speciellt om man till detta tillstånd räknar den interaktion mellan cannabis och den vulnerable individen som resulterar i schizofren sjukdom.

Cannabisrökning och schizofreni – finns det ett orsakssamband?

Flera av fynden i de tidigare nämnda undersökningarna (bl.a. Holmberg, 1981; Bier & Haastrup, 1985; Tennant & Groesbeck, 1972) tyder på ett *samband* mellan cannabisrökning och psykos. Strängt taget tyder alla tidigare nämnda undersökningar på ett sådant samband, med undantag för tillstånd som har klassificerats som konfusion. När sjukdomstillståndet har varit mer långdraget kan man misstänka schizofreniform psykos. Man kan dock inte dra någon säker slutsats om ett orsakssamband utifrån de här undersökningarna, eftersom de inte uppfyller de metodologiska kraven för detta.

Redan i början av 1970-talet uppmärksammade Breakey, et al. (1974) att det fanns någon form av samband mellan drogmissbruk (bland annat cannabis) och debut av schizofren sjukdom. Han konstaterade bland annat att cannabis utlöste latent schizofreni, men också att det fanns anledning att misstänka att cannabis kunde utlösa schizofreni som annars inte skulle ha brutit ut. Skälen var att den drogutlösta schizofrenin debuterade i genomsnitt fyra år tidigare än annan schizofreni, att debuten skedde mer plötsligt än hos andra schizofrena och att patienternas personlighet före sjukdomsutbrottet genomgående var bättre än hos en jämförbar grupp med icke drogutlöst schizofreni. De ärftliga förhållandena belystes inte i den här studien. Eikmeier (1991) kom 20 år senare fram till liknande resultat vad gäller insjuknings-ålder, i en större undersökning som omfattade enbart patienter med cannabisutlösta schizofrena psykoser och jämförde dessa med drogfria schizofrena patienter. Ett par senare undersökningar visar samma fynd (Veen et al 2004, Arendt et al 2005).

Dessa undersökningar tyder på att cannabis har en ”egen” påverkan, men det bevisar inte att cannabisbruk orsakar schizofreni. De tyder dock på att de drabbade personerna insjuknar tidigare och får en annorlunda sjukdomsbild.

I det följande ska jag redogöra för tre aspekter av samsjukligheten mellan cannabismissbruk och schizofreni. Alla stödjer att det finns ett samband mellan cannabis och schizofren psykos:

1. Kohortstudier över *orsakssambandet*.
2. Cannabis påverkan på etablerad schizofreni.
3. En undersökning av det troliga sambandet mellan cannabisutlösta, kortvariga, toxiska psykoser och senare utveckling av schizofreni.

Kohortstudier

Välgjorda kohortstudier är den vetenskapliga huvudmetoden för att besvara frågan om cannabis kan utlösa/orsaka schizofreni. Det är en framåtsyftande (prospektiv), långsiktig undersökning som omfattar en inte alltför liten population. Populationen bör vara så representativ som möjligt för befolkningen eller omfatta en slumpvis utvald andel av en speciell grupp som är särskilt viktig att undersöka. Däremot brukar man undvika mycket speciella grupper, till exempel patienter inom sjukvården, trots att de är lättare än andra att få kontakt med.

För att fastställa ett tydligt orsakssamband måste man se till att tre baskriterier uppfylls:

- Det måste finnas någon form av koppling mellan ”orsaken” (exponeringen) och sjukdomen, till exempel att schizofreni uppträder oftare hos cannabismissbrukare än andra jämförbara personer.
- Orsaken och resultatet (schizofrenisjukdomen) måste ha ett tidsförhållande som möjliggör ett orsakssamband, det vill säga missbruket måste uppträda före sjukdomen.

- Förändringskoppling. Orsaken måste göra skillnad, alltså orsaka en förändring av utfallet. Det vanligaste sättet att se det är att utfallet (i detta fall sjukdomen) uppträder oftare hos de som har rökt cannabis än hos andra (jämförbara).

Om man bedömer risken för att en psykos ska uppträda i en cannabisexponerad grupp och finner att risken regelmässigt ökar ju intensivare missbruket varit utgör detta ett starkt stöd för förändringskoppling och för orsakssambandet över huvud taget.

Styrkan i den tredje faktorn korrigeras genom kontroll för så kallade samvarierande faktorer. Styrkan i bevisningen ökar också om det finns någon teoretisk, biologiskt möjlig förklaring. Viktigast är dock att fyndet – orsakssambandet – upprepas i andra väl genomförda kohortstudier (M Susser 1991).

Det dröjde ända till 1987 innan en stor och metodologiskt högkvalitativ kohortstudie presenterades. Det var Andréassons, Allebecks, Engströms och Rydbergs (1987) stora uppföljning av 50 000 svenska värnpliktiga. Forskarna jämförde uppgifter från inskrivningen av de värnpliktiga (1970), bland annat angående narkotikavanor, med registrerade schizofrenidiagnoser vid svenska sjukhus under den följande 15-årsperioden. Man hade också möjlighet att samla in en stor mängd andra data från den mycket omfattande mönstringsproceduren. Bland annat fick man tillgång till information om aktuellt och tidigare hälsotillstånd, sociala förhållanden och så vidare.

Man fann att en person som i 19-årsåldern hade uppgett hög konsumtion av cannabis (> 50 ggr) löpte sex gånger större risk att under den efterföljande 15-årsperioden få diagnosen schizofreni (enligt ICD8) än en person som vid mönstringen uppgett att han inte använt cannabis alls. Den cannabisrelaterade risken sjönk när man även tog hänsyn till andra samvarierande faktorer som var kända från mönstringen och som kan öka den statistiska risken för att få en schizofrenidiagnos, men det kvarstod en statistiskt signifikant förhöjd risk. De som hade rökt en gång eller mer löpte 2,4 gånger högre risk att drabbas av schizofreni jämfört med de som inte rökt alls.

Undersökningen väckte berättigad uppmärksamhet och är sannolikt fortfarande den mest citerade undersökningen i den internationella forskningslitteraturen inom sfären cannabis och psykos. Av vissa blev den totalt accepterad (Ottosson, 1992) och av andra fick den omfattande kritik (Johnson, et al., 1988). Negrete – nestorn inom detta område – fann kopplingen mellan cannabis och utlösandet av latent schizofreni rimlig på grundval av både denna och tidigare undersökningar (Negrete, 1989). Samtidigt ansåg han att undersökningen hade svagheter på en rad punkter. En förödande majoritet anser dock att denna undersökning var den första som visade på ett orsakssamband mellan cannabisrökning och schizofren sjukdom. Riskökningen var dessutom dosberoende, det vill säga ju mer cannabis de hade använt, desto högre risk.

Andréasson et al. (1989) och Allebeck et al. (1993) har i ett par kompletterande undersökningar försökt och till stor del lyckats undanröja svagheterna i den ursprungliga undersökningen och stärka sina ursprungliga fynd. I den senare undersökningen gick man igenom journaluppgifter över 112 patienter i Stockholms län - med både diagnoserna schizofreni och cannabisberoende. Forskarna tittade bland annat på patienternas sjukdomsbild vid sjukdomsdebuten, tidsförhållandet mellan cannabismissbruket och insjuknandet samt eventuell förekomst av andra droger, framför allt amfetamin. I allt väsentligt styrkte fynden vid dessa undersökningar slutsatserna i den ursprungliga studien.

Ett ytterligare stöd för en aspekt av undersökningen utgör den genomgång av 100 slumpvis utvalda journaler över patienter med schizofreni från åren 1973–1977. Man fann en hög grad av samstämmighet mellan olika regioner och sjukhus, en stabilitet över tid samt en hög grad av överensstämmelse med kriterierna för diagnosen schizofreni i DSM-IV (Dalman, et al., 2002).

Den första analysen gjordes 15 år efter mönstringen. För att ytterligare stärka fynden och utvidga undersökningen genomfördes en uppföljande analys 27 år efter mönstringen. Forskargruppen bestod nu av svenska och engelska forskare (Zammit et al 2002). De kunde avfärda några av de framförda tveksamheterna genom att jämföra den grupp som insjuknade inom fem år efter mönstringen med de som insjuknade senare samt förnya analysen av de data som lämnades vid mönstringsintervjun – nu i ljuset av ytterligare tolv års forskning om olika bakgrundsfaktorers betydelse för utveckling av schizofreni. Risken för att insjukna i schizofreni var ungefär densamma för de som insjuknat inom fem år som för de som insjuknat senare. På så sätt kunde man avfärda misstanken att inte ha uppmärksammat personer i schizofren prodromalfas, alltså personer med tecken på ett kommande utbrott av schizofreni (som skulle tagit cannabis i självmedicineringssyfte). Man gjorde även en breddad kontroll av samvarierande faktorer. Inget av detta förändrade resultaten.

Kohortstudier under 2000-talet

Först under 2000-talet har det presenterats fler kohortstudier som kan komplettera och stödja den svenska och den svenskbrittiska studien av den svenska mönstringsårgången.

Det har publicerats ett förvånande stort antal långsiktiga kohortstudier som undersöker om cannabis utlöser/orsakar *schizofreni*, annan *psykos* eller *psykotiska symtom*. Erfarna forskare har också i översiktsartiklar granskat de metodologiskt bästa av studierna. Av sju till nio översikter har jag valt ut fyra där man granskat ett urval av studierna, delvis samma studier i de olika översiktsartiklarna. Jag ska så koncentrerat som möjligt redogöra för deras slutsatser. En intressant iakttagelse är att man vid dessa studier fått ungefär samma riskökning oavsett vilken av de tre ”psykotiska” utfallen man inriktat sig på. Oavsett utfall löpte cannabisrökaren två till tre gånger högre risk att drabbas än icke-rökaren. Man fann också att riskökningen för utfallet schizofren sjukdom var direkt relaterad till totaldosen cannabis.

Översikterna:
Louise Arsenault och medarbetare: Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence (2004) (fyra studier).

Slutsats:*"Fall av psykossjukdomar skulle kunna förebyggas genom att avråda vulnerabla ungdomar från att använda cannabis. Det behövs mer forskning för att förstå genom vilka mekanismer cannabis orsakar psykoser."*

Filip Smit och medarbetare: Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review (2004) (fem studier).

Slutsats: *"Tidigare bruk av cannabis tycks vara en riskfaktor vid utveckling av schizofreni, särskilt hos vulnerabla personer, men även hos personer utan tidigare problem. Det ligger ett inneboende folkhälsobudskap i detta, men det är inte uppenbart hur det budskapet ska omsättas i praktisk handling."*

Louisa Degenhardt and Wayne Hall: Is cannabis use a contributory cause of psychosis? (2006a, 2006b) (sex studier).

Slutsats*: "Det är högst sannolikt att bruk av cannabis påskyndar eller framkallar schizofreni hos individer som är vulnerabla på grund av att de har nära anhöriga med schizofreni"*. I ett "companion paper" tillägger författarna: *"Vi bör avråda unga vuxna som söker behandling inom psykiatrisk vård från att använda cannabis, och informera dem om de sannolika riskerna för den psykiska hälsan som är förknippade med cannabisbruk, särskilt i unga år och intensivt bruk. Vi bör överväga möjligheten att minska tillgängligheten till högpotenta cannabisprodukter."*

Theresa HM Moore, Stanley Sammit och medarbetare: Cannabis use and risk of psychotic and mental health outcomes: a systematic review (2007) (elva studier).

Slutsats*: "Slutsatsen överensstämmer med uppfattningen att cannabis ökar risken för psykossjukdomar. Vi drar slutsatsen att det nu finns tillräckliga bevis för att varna unga människor att om de använder cannabis ökar risken för att de utvecklar en psykossjukdom längre fram i livet."*

Totalt handlar det om tio studier som ursprungligen presenterats i ett 15-tal artiklar och därefter granskades i 7–8 översiktsartiklar. De bortvalda översikterna har i stort sett behandlat samma studier och kommit till liknande resultat. Undantaget är en översikt av Macleod et al (2004), där sambanden blir svåröverskådliga på grund av ett mycket brett anslag för utfallet "psychosocial problems" (T. Moore et al 2007). Macleod tillämpar också ett synsätt på observationsstudier av denna typ

som i praktiken innebär att kohortstudien inte kan ge ett starkt stöd för att det finns ett orsakssamband, hur metodologiskt välgjord studien än är. Dessa synpunkter har bemötts och avvisats av bland andra de Irala et al (2005) och Peter Allebeck (2004).

Kohortstudierna och de fyra översikterna ger ett mycket starkt vetenskapligt stöd för att cannabis kan utlösa schizofreni hos vulnerabla individer, men också ett gott stöd för att cannabis kan orsaka schizofreni.

Cannabis och schizofreni på en folkhälsonivå

Flera av de ovanstående forskarna anser att antalet schizofrena i samhället skulle minska om cannabisrökningen minskade. Några ställer sig bakom uträkningar av hur stor andel av schizofrena i ett visst samhälle som skulle kunna undvikas om cannabisrökningen försvann. Arsenault och medarbetare menar att denna ”etiologiska fraktion” för Nya Zeeland är 8 procent och Moores grupp ställer sig bakom 14 procent för Storbritannien.

Ett argument mot att cannabis skulle orsaka schizofreni (som annars inte skulle ha brutit ut) är att schizofreniincidensen i till exempel USA har minskat eller varit konstant under 1970- och 1980-talen (t.ex. Hall och Pacula 2003), samtidigt som cannabismissbruket expanderade. Detsamma gäller de europeiska länderna. Det är dock mycket komplicerat att beräkna schizofreniincidens (Kendell et. al 1993), speciellt under en tid då man haft stora ekonomiska och kulturella förskjutningar, avsevärd migration samt, inte minst, i flera länder ändrat kriterierna för diagnosen schizofreni.

Dessutom har under de senaste åren publicerats två studier i Europa över förändringar av schizofreniincidensen inom områden med hög cannabiskonsumtion.

Ajdacic-Gross och medarbetare (2002) undersökte incidensen (frekvensen av nya fall) av schizofreni i kantonen Zürich i Schweiz under perioden 1977–2005. Under knappt två decennier var incidensen oförändrad hos män och något sjunkande hos kvinnor. Under andra hälften av 1990-talet bröts trenden. I den yngsta åldersgruppen (15–19 år) skedde en kraftig stegring av antalet som insjuknade i schizofreni/schizofreniform psykos. Störst ökning såg man bland männen. Under en period handlade det om en fördubbling. I början av 90-talet hade cannabisförbrukningen ökat bland 15–16-åringar. ”Använt någon gång” låg 1990 på 15 respektive 5 procent hos pojkar respektive flickor, 1998 var siffrorna 41 respektive 30 procent och 2002 50 respektive 39 procent.

Boydell, van Os med flera (2003) visade i ett första arbete hur schizofreniincidensen fördubblades i sydöstra London mellan 1965 och 1997. I ett senare arbete (Boydell, van Os et al 2006) har samma forskargrupp visat hur andelen med schizofreni vars insjuknande föregåtts och sannolikt orsakats av cannabisanvändning ökat kraftigt under perioden.

Samtliga författare av översikter uttrycker att samhället behöver göra insatser, bland annat informera för att minska cannabismissbruket särskilt hos de yngre, och på så sätt minska risken för att ungdomar och unga vuxna drabbas av psykoser.

Hur påverkar cannabis redan etablerad schizofreni?

Inom sjuk- och narkomanvården har man sedan lång tid uppmärksammat att sjukdomsbilden hos schizofrena påverkas om den sjuke röker eller på annat sätt intar cannabis. Man har också försökt belysa området genom regelrätt forskning. Det senare har dock gjorts i ganska blygsam omfattning i förhållande till de problem som schizofreni i kombination med cannabisbruk orsakar för patienterna och den psykiatriska vården.

Interaktionen mellan cannabisrökning och schizofreni har enligt Negrete och medarbetare (1986) följande karakteristika: den cannabisrökande återfaller oftare (fler sjukhusvistelser), får mer dramatiska symtom (så kallade positiva symtom) och påverkas mindre av neuroleptika (läkemedel som ska hämma nervsystemet). Negrete fann vid en sex månader lång jämförelse av cannabisrökande med icke cannabisrökande att rökningen var en av de kraftfullaste externa negativa faktorerna. Den hade ofta större betydelse än sjukdomens stadium, patientens ålder, tillfällig användning av andra droger och även dosering av antipsykotisk medicinering. Effekterna tycks vara dosberoende (Linszen, 1995).

D.A. Treffert (1974) studerade förloppet hos fyra schizofrena patienter. De stod på antipsykotisk medicinering och alla fyra rökte periodvis cannabis, trots varningar. Tillståndet försämrades regelmässigt under perioder av cannabisrökning, och förbättras vid uppehåll. Försämringarna var regelmässiga och ibland dramatiska med farliga komplikationer. Stabil remission ägde rum först när patienten slutade röka. Trots de få fallen utgör Trefferts detaljerade dokumentation en viktig illustration som kan rekommenderas den som möter dessa ofta mycket komplicerade fall i vården.

Många psykiatrer har under årens lopp kunnat göra liknande iakttagelser. Cannabisrökning orsakar försämring trots antipsykotisk medicinering.

Senare har dessa olika aspekter av interaktionen mellan cannabis och schizofreni demonstrerats i en rad undersökningar (Gray och Thomas 1996. Bersani, et al., 2002; Caspari, 1999). Degenhardt och Hall tar upp problematiken i en översikt (2001).

Varför röker patienter med schizofreni cannabis?

I samhällen där cannabis är lätt tillgänglig finns en hög grad av samsjuklighet mellan cannabismissbruk/-beroende och schizofreni. Man har bland kliniskt verksamma, forskare och anhöriga ofta ställt sig frågan varför de schizofrena patienterna i så hög grad använder cannabis trots att de så ofta objektivt försämras av rökningen.

Man har naturligtvis reflekterat över om det funnits några sjukdomssymtom eller negativa effekter av medicineringen som patienterna ”självmedicinerat” mot med cannabis. Peralta V. och Cuesta M.J. (1992) undersökte 95 schizofrena patienter under behandling. Av dem hade 23 patienter rökt cannabis på missbruksnivå under det senaste året. Vid en jämförelse av hur den psykiska sjukdomen tog sig uttryck fann man att de psykotiska patienter som också var cannabisrökare hade signifikant färre negativa symtom. Författarna ansåg att den troligaste förklaringen var att de 23 patienterna hade självmedicinerat för att bli av med en del av de negativa symtomen (exempelvis likgiltighet och sömnstörningar).

Schofield et al (2006) intervjuade 49 patienter med diagnosen schizofreni eller schizofreniform psykos. Alla hade använt cannabis under det gångna halvåret. Avsikten var att genom att använda intervjuformulär få en uppfattning om vilka mängder cannabis som konsumerats men framför allt vilka symtom/obehag som patienten ville dämpa med intaget av cannabis. Dessutom försökte man få klart för sig om det handlade om ”självmedicinering” mot a) symtom från huvudsjukdomen b) symtom från annan sjukdom till exempel depression eller c) läkemedelsbiverkningar.

Forskarna var medvetna om att det kunde vara svårt för både patienterna och intervjuarna att skilja ut till exempel besvärens ursprung och även effekterna av cannabis. De tyckte sig dock kunna se ett dominerande mönster, där följande problem angavs som främsta skäl till cannabisintaget:

- leda (ett av de vanligaste symtomen vid tidigare undersökningar)
- svårigheter att hitta vänner
- sömnsvårigheter.

Övriga problem:

- ångestsymtom:
  - inre oro/agitation
  - sömnsvårigheter
  - muskelspänningar
  - skakningar
  - mardrömmar.

Dessa symtom kan alla vara yttryck för psykos, ångestsyndrom, depression eller (troligast) bieffekter av antipsykotisk medicinering.

- Problem som troligen är uttryck för negativa schizofrena symtom:
  - känsla av depression
  - avsaknad av känslor, emotioner för andra
  - trötthet, brist på energi
  - sömnighet/dåsighet.

Dessa kan också vara bieffekter av medicinering.

Det viktiga för de kliniskt verksamma som vill hjälpa patienten att inte bli försämrad och inlagd är att klarlägga patientens symtom och försöka avlägsna dessa motiv för cannabisintag. Det är forskarnas slutsats.

Många kan rimligen känna sig tveksamma till hur man ska klara av att följa forskarnas råd. I anslutning till en liknande frågeställning som den i Schofields studie ovan använder W.F. Costain (2008) en kvalitativ metod. Resultatet ger en helhetssyn på den schizofrena patientens själv- och omvärldsuppfattning, inklusive synen på cannabisrökning. Denna förståelse av patientens fenomenologiska tolkning av världen kan tyckas vända upp och ner på den ”vanliga” kliniska metoden men ger enligt författaren underlag för utveckling av en terapeutisk relation där läkaren får en helt annan möjlighet att påverka patienten.

Man undersökte 30 patienter flera med många års sjukdom bakom sig, alla med diagnosen schizofreni (enligt DSM IV). Något mindre än hälften vårdades i öppen vård och resten var inlagda. Alla patienter intervjuades av samma forskare. Man intervjuade dessutom en anhörig eller nära vän till patienten, som han eller hon själv fick välja ut. Costain försökte förstå patientens subjektiva upplevelser av sin situation och relation till sjukdomen och cannabisrökningen, och kom bland annat fram till följande:

- Majoriteten av deltagarna i undersökningen insåg inte att de hade en psykotisk sjukdom och de hade en stark tro på cannabis användbarhet och nytta. Här fanns också nyanseringar där man insåg att vissa fenomen var uttryck för psykotisk eller annan psykisk sjukdom.
- Många menade att deras tillstånd var uttryck för andlig medvetenhet, en medvetenhet som i många fall förstärktes av cannabis – skrämmande för några men också positiv för många.
- De positiva symtomen förstärktes på ett positivt sätt. Speciellt röster och hallucinationer som blev högre och klarare respektive intensivare.
- Samtidigt ökade cannabis personens möjlighet att kontrollera dessa symtom.
- Cannabis gjorde att man kände sig mer normal, upplevde mindre psykisk smärta, fick mer energi och upplevde att man förbättrade sina kognitiva funktioner. Bland annat fick patienterna större tankeskärpa och mer kreativitet.

Forskarna anser att dessa synpunkter från patienterna utvidgar den förståelse som man tidigare fått från de kvantitativa studierna (bl.a. från Schofields studie). Det är svårt att i koncentrerad framställning göra texten rättvisa, eftersom den inte är helt lätt. Det är viktigt att understryka att forskarna hävdar vikten av att acceptera patientens bild av sig själv och världen som hans/hennes verklighet. Man uppmanas inte att dela den eller uppmuntra den, men att acceptera patientens världsbild som utgångspunkt för ett (terapeutiskt) möte.

Är cannabisutlöst psykos en förelöpare till schizofren eller schizofreniform sjukdom?

De flesta beskrivningarna av det jag här kallar cannabisutlöst psykos (kortvarig troligen toxisk psykos) har nästan uteslutande beskrivits i form av fallstudier. Dessa studier har också kännetecknats av att man inte har gjort några längre uppföljningar. Även då patienterna inte har tillfrisknat lika snabbt som vanligt, på grund av tidigare psykostendenser, har patienten svarat på mediciner och man har lämnat fallet. Inte någon grupp av denna typ av patienter har följts i mer än tre månader. (M. Arendt et al 2005).

Mikkel Arendt och hans medarbetare har gjort en retrospektiv uppföljning av 535 patienter med diagnosen cannabisutlöst psykos (*cannabis induced psychosis*) (kod F12.5 i ICD 10) som vårdades vid danska psykiatriska kliniker (i öppen eller sluten vård) någon gång under tiden 1 januari 1994 till 15 juli 1999. Det användes bara en symtommanual i Danmark under denna tid, ICD 10, och F12.5 stämmer väl med hur vi har definierat tillståndet cannabisutlöst psykos i denna rapport. I manualen finns också utrymme för andra närliggande diagnoser. I undersökningsgruppen inkluderades bara sådana patienter som vårdades första gången för cannabisutlöst psykos. Vidare uteslöts de som hade en bakgrund med annan psykotisk sjukdom eller bipolärt tillstånd. Uppföljningen avslutades 1 juli 2002 med en medeluppföljningstid på 5,9 år (3–8,5 år).

Forskarna följde undersökningsgruppens fortsatta kontakt med sjukvården. De fann att med en uppföljningstid enligt ovan utvecklade 44,5 procent så småningom en pykossjukdom inom det schizofrena spektrat (schizofreni, schizotyp störning eller schizoaffektiv sjukdom), eventuellt via ett eller flera återfall i kortvarig cannabisutlöst psykos. En andel på 12,5 procent drabbades av något annat, icke akut drogutlöst psykotiskt tillstånd.

Det är intressant att veta vid vilken ålder personer insjuknar i schizofrenispektrumstörningar. Därför jämförde forskarna med 2 721 patienter som under åren 2002 och 2003 förstagångsinsjuknade i schizofreni utan att ha använt cannabis. Man fann då att männen i cannabispsykosgruppen var mellan 2,2 och 7,2 år yngre än den cannabisfria gruppen. Det skiljde sig åt olika mycket beroende på vilken typ av schizofreni det gällde. Bland kvinnorna i cannabispsykosgruppen var det endast de med paranoid schizofreni som var yngre (3,1 år) än kontrollgruppens kvinnor vid insjuknandet.

En retrospektiv undersökning utan journalkontroller, utan kontroll för cannabis och andra droger under uppföljningstiden och utan kännedom om särskild sårbarhet, vulnerabilitet, i undersökningsgruppen kan troligen inte ligga till grund för bestämda uttalanden om orsakssamband. Den lägre åldern vid insjuknandet ger dock ett stöd för att cannabis åtminstone varit en partiell orsaksfaktor. Det är ett känt fenomen att cannabis skyndar på den schizofrena sjukdomsprocessen (W.R. Breakey et al 1974, N. D. Veen et. al 2004).

Det är troligt att Arendts undersökningsgrupp utgör en negativ selektion av svårare fall. Kortvariga fall och fall med mindre dramatisk framtoning och mildare

psykotiska symtom har troligen aldrig kommit till sjukvården och har sannolikt haft en gynnsammare prognos.

Sammanfattningsvis finns det dock anledning att betrakta cannabispsykoser som riskfaktorer för en senare utveckling mot schizofreniforma psykotiska tillstånd, alternativt andra allvarliga psykiska sjukdomstillstånd. Om personen slutar missbruka cannabis minskar troligen risken för att han eller hon utvecklar en funktionell psykos.

Det är mycket viktigt att man genomför prospektiva undersökningar där det långsiktiga förloppet efter en genomgången toxisk cannabisutlöst psykos (*cannabis induced psychosis*) studeras ytterligare.

10. Ångesttillstånd och depersonalisationssyndrom

Sammanfattning av kapitel 10

Cannabisberusning kan utlösa ångestattacker av olika styrka. Sådana panikångestattacker är sannolikt en relativt vanlig bieffekt. Troligen förekommer dessa oftare hos ovana rökare eller hos rökare som intar en större mängd THC än de är vana vid.

Ångestattacken kan också bli inledningen till ett långvarigt panikångestsyndrom som inte skiljer sig från panikångestsjukdom som debuterat på annat sätt. Cannabisrökning kan också orsaka återfall i panikångestsyndrom.

Ibland kan overklighetsupplevelser, som är vanliga under cannabisruset, bli så starka att de dominerar rusupplevelsen. Detta ångestbesläktade "depersonalisationssyndrom" går i allmänhet snabbt över efter ruset. Dock finns en rad fallbeskrivningar publicerade där dessa overklighetskänslor har funnits kvar mycket lång tid efter att de utlösts. Ibland har besvären varit invalidiserande och mycket svårbehandlade.

Vid en genomgång av 117 patienter med kroniska/långvariga depersonalisationssyndrom kom cannabis på tredje plats som utlösande faktor.

Ångesttillstånd

Det hör till de motsägelsefulla egenskaperna hos cannabis att drogen både kan ge ångestlindring och framkalla uttalade ångest- och panikattacker. Sådana ångestattacker är troligen den vanligaste bieffekten vid cannabisrökning (Hollister, 1986; Mathew, et al., 1993) och de flesta cannabisrökare har upplevt sådana ångestattacker eller iakttagit dem hos kamrater. Fenomenet är välkänt i missbrukskretsar, men har också påvisats under experimentella förhållanden (Sheehan & Sheehan, 1982). I en enkätundersökning riktad till 200 cannabismissbrukare uppgav 22 procent att de någon gång drabbats av panikångest (Thomas, 1996).

Tillståndet är vanligare hos nybörjare men förekommer även hos de mer erfarna. Bieffekten ångest är beroende av flera faktorer, men viktigast är sannolikt cannabisdosen. Här är det dock inte ett enkelt linjärt dosberoende utan den skillnad i effekt som man brukar tillskriva THC:s *bifasiska effektkurva* (se kapitel 2). I lägre doser ger det minskad ångest, lugn och eufori och mindre depressivitet. I högre doser ger det däremot ångest, panik, paranoia och andra psykotiska symtom. Den enskildes risk att drabbas av ångestreaktioner ökar också vid andra omständigheter: om man är nybörjare, har haft ångestreaktioner tidigare eller är psykiskt vulnerabel på annat sätt.

Dessa panikångestattacker kan vara mycket skrämmande, med en stark upplevelse av att tappa kontrollen, bli tokig och så vidare. Trots detta söker den drab-

bade i allmänhet inte professionell hjälp utan situationen klaras av inom kamratgruppen. Tillståndet är i allmänhet övergående och utan annan följdeffekt än att den drabbade är försiktigare med doser och socialt sammanhang i samband med rökning eller helt avstår från preparatet i fortsättningen.

Det råder alltså ingen tvekan om att cannabis relativt ofta orsakar akuta, övergående ångestattacker. Frågan om cannabispåverkan också kan starta ett panikångestsyndrom eller annan ångestsjukdom är viktig men svårare att besvara. För det första är det ofta svårt att avgränsa ångestsjukdomarna från ”normal” oro. Andra förhållanden som komplicerar bedömningen är att ångest så ofta är förknippat med ruset/intoxikationen. Ångest förekommer – som jag beskrivit ovan – som en del av ruset men är också ett vanligt inslag i abstinensfasen. Möjligen kan låga doser av THC dämpa ångest, och det förekommer sannolikt försök till självmedicinering.

Zvolensky och hans medarbetare (2005) har i en tvärsnittsstudie som omfattade 4745 vuxna (studien ingick i en större hälsoundersökning: Colorado Social Health Survey) visat att personer med cannabisberoende hade en signifikant ökad risk att ha eller under en längre tid ha haft panikångestattacker. De cannabisberoende personerna började också få panikångestattacker i genomsnitt 8,5 år tidigare än de som inte var cannabisberoende. Det var ingen skillnad mellan de som endast använde (use) eller missbrukade (abuse) cannabis i förhållande till de som inte rökte alls. Orsakssamband kan inte utläsas ur undersökningen men det var vanligt med samsjuklighet. Det faktum att panikattackerna startade tidigare hos vanerökarna *kan* tyda på att cannabis var en orsaksfaktor vid första attacken. Om det sedan har rört sig om återfall eller ett egentligt panikångestsyndrom vet vi inte.

Det är fortfarande de detaljerade fallbeskrivningarna som ger den tydligaste bilden av cannabisorsakat egentligt panikångestsyndrom med eller utan agorafobi (Ströhle, et al, 1998; Deas, 2000). Att cannabis också kan orsaka återfall eller försämring av panikångestsjukdom visas av Szuster et al. (1988). Relationen mellan cannabis och andra ångestsyndrom är ofullständigt utredd.

Depersonalisationssyndrom

Vid ångestattacker är det vanligt med overklighetskänslor som ett inslag i ångestupplevelsen. Detta gäller också vid ångestattacker som utlöses av cannabis. Dessa overklighetskänslor kan dock bli mer djupgående hos cannabisrökaren och dominerar ibland den negativa upplevelsen (Mathew, et al., 1993). När dessa symtom utlöses av cannabis är de i allmänhet snabbt övergående, liksom ångestattacker.

När overklighetskänslor dominerar symtombilden och blir långvariga brukar vi tala om depersonalisationsyndrom. Tillståndet tycks vara nära besläktat med ångestsjukdomarna, men anses höra till de dissociativa syndromen. Ur ett psykodynamiskt perspektiv betraktas de som försvar mot outhärdlig ångest. Tillståndet är ovanligt som självständig störning i allmän psykiatrisk praktik.

Inte minst på grund av att tillståndet är sällsynt är det anmärkningsvärt att det har rapporterats ett flertal fall av kvarstående depersonalisationssyndrom som

utlösts av cannabisrökning i den vetenskapliga litteraturen. Flera av fallen har varit svårbehandlade (Szymanski, 1981; Keshaven & Lishman, 1986; Moran, 1986). Kvarstående depersonalisationssyndrom efter cannabisrökning (till skillnad från depersonalisationsupplevelser under ruset) nämns sällan i översikter och sammanfattningar om cannabis skadeverkningar. Därför var det inte primärt forskningslitteraturen som gjorde mig uppmärksam på kopplingen mellan tillstånden. En patient som remitterades till min allmänpsykiatriska mottagning uppvisade följande kliniska bild:

> En distriktsläkare remitterade en ung man för ”ångesttillstånd efter cannabispsykos”. Det visade sig att han inte haft någon psykos, men däremot hade han fått en kraftig ångestattack då han rökte marijuana senast – cirka ett halvår tidigare – och därefter haft ett kvarstående ångestsyndrom (panikångest) som successivt gått över till att allt mer domineras av overklighetskänslor. Patienten hade totalt rökt cannabis mindre än 10 gånger, hade en socialt mycket välordnad situation, inga tidigare psykiska problem och ingen ärftlighet för psykisk sjukdom. Tre år senare kunde jag konstatera att patientens overklighetskänslor var kontinuerliga följeslagare. Sporadiska inslag av egentlig ångest hade tillstött och tendenser till social fobi försvårade situationen. Patienten var inte handikappad av symtomen men mycket besvärad och oroad. Förutom det obehagliga med ett ständigt närvarande symtom av detta slag försvåras vissa viktiga sociala aktiviteter påtagligt. Tillståndet trotsade under flera år alla behandlingsförsök.

Daphne Simeon och hennes medarbetare har i en informativ översikt (Simeon, et al., 2003) gått igenom 117 fall av depersonalisationssyndrom, vilket är fler fall än i tidigare rapporter. När de gick igenom fallen fann de att majoriteten hade ett kroniskt tillstånd som varat i genomsnitt 15 år. Hos hela 57 av dessa patienter kunde man inte fastställa någon utlösande orsak. På andra plats kom stress (29) och på tredje cannabis (15). En majoritet hade en livshistoria med kortare eller längre perioder av annan psykisk sjukdom där depression och ångest dominerade.

11. Affektiva sjukdomar: Depressioner, maniska episoder och självmordsbeteende

Sammanfattning av kapitel 11

Studier visar att det finns ett orsakssamband mellan cannabisrökning och depression. Sambandet är modest och förutsätter ett intensivt och troligen ganska långvarigt intag av cannabis. Åtminstone en välgjord undersökning av unga visar ett måttligt men tydligt samband.

Det är oklart hur sambandet ser ut; om cannabis orsakar depression via neurofysiologisk påverkan, eller om effekten ”medieras” via psykosociala stressfaktorer som framkallas av cannabis.

Det vanligaste när redan deprimerade röker cannabis är att besvären tilltar i form av ångest och dysfori.

Självmedicinering avvisas av flera forskare. Det är dock inte otroligt att vissa under gynnsamma omständigheter kan få en tillfällig dämpning av en depression vid användning av cannabis med låg koncentration av THC.

Vissa undersökningar om sambandet mellan högfrekvent cannabisrökning och *självmordshandlingar* visar på höga risktal. Det är oklart hur stort samband cannabisrökningen i sig står för. Möjligen är det viktigaste att uppfatta cannabisrökningen som den lättast urskiljbara varningssignalen, troligen en egen riskbärare, men framför allt inbäddad i en ofta omfattande ansamling tunga riskfaktorer. Detta gäller inte minst den yngsta gruppen 14–15 åringarna!

Relationen mellan cannabis och *bipolär sjukdom* är mindre undersökt än de psykiska sjukdomar som hittills behandlats. Det mesta tyder dock på att trots att relationen är komplexa kan följande konstateras:

- Cannabis och bipolär sjukdom kan interagera i vilken tidsföjd som helst.
- Generellt sett försämrar och förlänger cannabis de depressiva faserna.
- Cannabis kan utlösa maniska skov.
- En undersökning visar hur intensiv cannabisrökning ökar risken femfaldigt att få en bipolär sjukdom under en treårsperiod.

I affektiva sjukdomar ingår egentlig depression som enstaka depressiv episod eller som återfall i sjukdom, kronisk depression (dystymi), manisk episod av bipolär sjukdom (utan att vara del i en manodepressiv sjukdom) och manodepressiv sjukdom. Självmordsbeteende innefattar självmordstankar, självmordsförsök och självmord. Anledningen att självmordsbeteenden tas upp här är att de – liksom depressionerna – ofta är uttryck för en sänkt emotionell grundstämning. Självmordstankar och

självmordsförsök ingår dessutom på listan av kriterier för egentlig depression och är alltså ibland ett av flera depressionssymtom. Självmordsbeteende förekommer dock vid flera andra sjukdomar – t.ex. psykoser och ångesttillstånd – men också utan att ackompanjera någon sjukdom.

Depression

Som tidigare nämnts i översikten till detta avsnitt finns det en hög grad av samsjuklighet mellan cannabismissbruk och affektiva sjukdomar. För depressioner (*major depression*/egentlig depression) anges följande i den stora NESARC-studien: Bland cannabismissbrukare som varit beroende under minst ett år har 18 procent en depression, vilket är tre gånger så stor andel som bland icke-missbrukare (Stinson et al 2006).

Fram till 2000-talet har forskarvärlden visat ett ljumt intresse för samsjuklighet mellan cannabismissbruk och affektiva sjukdomar, även om interaktionens karaktär har ansetts viktig. Frågan om cannabismissbruk har kunnat orsaka depressioner har dock tagits upp då och då.

H. Thomas (1993) tar i en känd översiktsartikel upp frågan om cannabismissbruk och depressiva reaktioner. Hans slutsats är att det inte går att finna vetenskapliga belägg för att cannabis orsakar depressioner av klinisk betydelse. Däremot anser han att det finns omfattande kliniska iakttagelser som visar att cannabismissbruk kan utlösa kortare dysforiska episoder.

Weller och medarbetare (1989) jämförde missbrukare, brukare och icke-brukare av cannabis i ett öppenvårdsmaterial och fann att av missbrukarna hade 55 procent en klinisk depression enligt DSM-III-kriterier. De kunde inte avgöra om det fanns ett orsakssamband. Cannabismissbrukarna hade också en högre frekvens av andra problem – av vilka en del har en känd relation till depression – såsom samtidigt missbruk av alkohol eller lugnande medel. Cannabismissbrukarna hade också en familjebakgrund med betydligt högre frekvens av drogmissbruk, alkoholmissbruk, kriminalitet och självmord. I Rowes et al. (1995) undersökning visade man på ett samband mellan marijuanarökning och depression hos kvinnor, men inte heller i den studien kontrollerade man samtidigt för andra depressionsframkallande faktorer.

Senare undersökningar

Under 2000-talets första år publicerades de tre av de viktigaste studierna. Bovasso (2001) genomförde en studie i avsikt att i första hand belysa följande frågor:

1. I vilken grad utgör cannabismissbruk en riskfaktor för utveckling av depressiva symtom?
2. I vilken grad tenderar deprimerade att självmedicinera med cannabis?

Undersökningen utgick från data som samlades in första gången 1980 inom ramen för en stor psykiatrisk kartläggning av en utvald representativ andel av den vuxna befolkningen inom ett område i USA. En population på 1 920 personer i alla åldrar

återundersöktes 1995, vilket var i medeltal 15 år efter undersökningens början. Två grupper undersöktes närmare, dels de som vid starten inte hade depressiva symtom men missbrukade cannabis, dels de som vid starten inte hade något cannabismissbruk men depressiva symtom. Vid efteruppföljningen fann man att bland de ”icke-depressiva” som vid starten (och okänt hur länge därefter) var cannabismissbrukare (*cannabis abuse*) var depressiva symtom fyra gånger vanligare än bland de som inte registrerats som cannabismissbrukare. Vidare fann man att depressiva symtom vid starten inte ökade risken för cannabismissbruk vid efteruppföljningen. De depressiva symtomen var framför allt anhedoni (frånvaro av lustkänslor) och självmordstankar.

Patton och medarbetare (2002) studerade en grupp skolelever under sju år. 1 600 elever från 44 olika skolor följdes från åldrarna 14–15 till 21–22 år. Vid intensivt (dagligt) bruk av cannabis löpte flickorna fyra till fem gånger större risk att drabbas av depression än om de inte rökt cannabis. Liksom i föregående undersökning resulterade depressiva besvär under tonåren inte i ökad cannabisanvändning under åren som ung vuxen.

I en av sina många studier av barnen/ungdomarna i en av Nya Zeelands födelsekohorter i Christchurch studerar Fergusson och hans medarbetare 1 265 barn/ungdomar/unga vuxna från 14 till 21 års ålder (1. Fergusson och Horwood 1997, 2. Fergusson, Horwood och Swain-Campbell 2002). Man följer cannabiskonsumtionen, andra droger och en rad psykosociala utfall, bland annat depression, självmordshandlingar, övergång till tyngre missbruk, kriminalitet med mera. Eftersom barnen och deras uppväxtmiljö i en födelsekohort har studerats från späd ålder hade forskarna också tillgång till en stor mängd data över potentiellt samvarierande faktorer. I detta fall användes också en mycket sofistikerad studiedesign. Fergussons et al studie finns i två versioner, dels från 1997, dels från 2002. I den senare har man kunnat använda längre uppföljningstid, infört mer relevanta definitioner av intensivt cannabismissbruk med mera. När det gäller depression (i allmänhet egentlig depression) i de tre åldersgrupperna (14–15, 17–18, 20–21 år) uppvisade 27–30 procent av de som rökte cannabis minst en gång per vecka depression. Efter kontroll för samvarierande faktorer och uttryckt i risk i förhållande till hög konsumtion av cannabis jämfört med de med 0-konsumtion fann man att den måttliga genomsnittliga riskökningen var 1,7.

Finns det ett orsakssamband mellan cannabismissbruk och depression?

De tre studier jag presenterat ovan samt några ytterligare har bedömts övergripande i översiktsartiklar: Theresa Moore, Stanley Zammit och medarbetare (2006) granskade för ett par år sedan i en stor översikt sju studier om cannabispsykos (se avsnittet om schizofreni) och 15 studier om relationen mellan cannabis och depression/självmordshandlingar. Gruppen av depressionsstudier var dock så heterogen i en rad avseenden att de inte ansåg att det var meningsfullt att göra en metaanalys. Kritik riktades mot svagheter i alla depressionsstudier. Vissa hade inte korrigerat för samvarierande faktorer, hälften hade inte korrigerat för alkohol och andra droger och så vidare. Ingen studie hade på ett rimligt sätt kontrollerat att registrerade

depressiva symtom inte var uttryck för toxiska reaktioner på grund av cannabisberusning (i ruset ingår inte sällan, speciellt vid högre doser, *dysfori* och *ångest*, och *nedstämdhet/depressivitet* är ett inte ovanligt abstinenssymtom). Gruppen bedömde att depressionsstudierna var svagare än psykosstudierna.

Louisa Degenhardt, Wayne Hall och Michael Lynskey (2003) finner i en översikt att endast intensivt cannabismissbruk kan ge en ökad risk för depression senare i livet, även om riskökningen inte är så stor. Man påpekar att det är ont om kohortstudier som omfattar vuxna medan det finns fler som belyser ungdomsåren. Man tar också upp behovet av ärftlighetsforskning inom området.

Degenhardt et al (2003) tar upp andra tänkbara vägar som cannabis kan framkalla depressioner. Ur de studier gruppen tagit del av, inte minst Ferguson et al, och från andra källor har man fått en bild av att det inte främst är genom neurofysiologisk påverkan som cannabis orsakar depressioner. Självmedicineringshypotesen har avvisats i flera av studierna. Degenhardt med flera har slagits av hur de psykosociala problem som cannabismissbruket orsakar – dåliga skolresultat, arbetslöshet, kriminalitet – i många avseenden sammanfaller med de faktorer som brukar kunna ligga bakom psykiatriska besvär som depressioner och självmordshandlingar. Med detta sätt att se kan man säga att cannabispåverkan medieras av de psykosociala problemen som sedan orsakar depressiva besvär. Huruvida detta är den dominerande vägen åtminstone hos unga får kommande studier visa.

När det gäller vilken effekt cannabis har på en befintlig depression så talar de flesta iakttagelser och studier för att om det har någon effekt så är den att den deprimerade blir ångestfull och mer dysforisk (Degenhardt et al, 2003; Mikkel Arendt et al, 2007). En studie fann ”ingen effekt alls” hos vanerökare, men däremot försämring genom ökad dysfori hos nybörjare (Degenhardt et al 2003).

Sammanfattningsvis:

- Studier visar att det finns ett orsakssamband mellan cannabisrökning och depression. Sambandet är modest och förutsätter ett intensivt och troligen ett ganska långvarigt intag av cannabis.
- Åtminstone en välgjord undersökning av unga visar ett måttligt men tydligt samband.
- Det är osäkert hur sambandet ser ut – om cannabis orsakar depression via neurofysiologisk påverkan eller om effekten ”medieras” via psykosociala stressfaktorer som framkallas av cannabis.
- Det vanligaste när redan deprimerade röker är att besvären tilltar i form av ångest och dysfori.
- Självmedicineringsteorin avvisas av flera forskare. Det är dock inte otroligt att vissa under gynnsamma omständigheter kan få en tillfällig dämpning av en depression vid användning av cannabis med låg koncentration av THC (Ashton et al, 2005).

Cannabis och självmordshandlingar

Självmordshandlingar tas upp i detta sammanhang därför att depression (egentlig depression) är den psykiatriska sjukdom som ger högst risk för självmord (20 procent), och troligen också för de andra självmordshandlingarna (självmordstankar och självmordsförsök). Även andra sjukdomar och förhållanden är förknippade med hög dödlighet i självmord. Schizofreni ger också cirka 20 procent självmordsrisk.

Självmordsfrekvensen bland narkomaner – tagna i grupp, utan hänsyn till medverkande faktorer – anses vara 20 gånger högre än i genomsnittsbefolkningen. Cirka 15 procent av alla alkoholister (alkoholberoende) begår självmord, ofta sent i sjukdomsförloppet. Det finns vissa förhållanden som uppenbart är centrala för risken för självmordshandling hos den cannabisberoende. Dit hör samsjuklighet, särskilt med schizofreni eller djup depression, och blandmissbruk, inte minst med alkohol på beroendenivå. Vid bedömning av risken är det dessutom främst två tunga utlösande faktorer vi har att räkna med: *förluster* av människor (eller djur) och *kränkningar* i vid bemärkelse. Skilsmässa kan vara ett exempel på det första och definitiv arbetslöshet ett exempel på den andra typen (Cullberg J. 2000).

Den viktigaste relationen mellan *självmordsförsök* och fullbordat självmord är att en hög andel självmordsförsök, 10–20 procent, senare följs av ett fullbordat självmord.

Undersökningar om relationen mellan cannabismissbruk och självmordshandlingar

Andréasson och Allebeck (1990) undersökte högkonsumenter av cannabis bland 45 000 värnpliktiga. De fann en överdödlighet i cannabisgruppen som efter kontroll av andra faktorer inte kunde knytas till cannabis som enskild dödsorsak (våldsam död dominerade, medan 34 procent hade dött genom självmord eller misstänkt självmord). Författarna påminner om att kopplingen mellan cannabis och tyngre droger (med dokumenterad förhöjd dödlighet inte minst genom självmord) indirekt påverkar dödligheten. På ett liknande sätt ökar cannabis självmordsrisken indirekt genom dess förmåga att utlösa, försämra och orsaka psykoser och depressioner.

Det finns anledning att påminna om ett av fynden i den ovan refererade undersökningen av Bovasso et al. (2001). Av de undersökta depressionsvariablerna rapporterade de undersökta cannabisrökande personerna framför allt två – anhedoni (frånvaro av lustkänslor) och självmordstankar.

Fergusson et al (2002) registrerade också självmordstankar och självmordsförsök. Man fann starka samband i de lägre åldrarna (14–15 år) medan sambandet mellan rökning ”minst en gång per vecka” och självmordstankar och själmordsförsök i stort sett försvann i den äldsta åldersgruppen (20–21).

I den unga gruppen var risken för självmordstankar 7,3 gånger större för rökarna än för icke-rökarna. Det var 13,1 gånger större risk för självmordsförsök bland högkonsumenter av cannabis än bland icke-rökarna. När det gäller dessa självmordshandlingar är man ännu mer tveksam till en direkt neurofysiologisk påverkan än

när det gällde depressionerna. På något sätt medieras cannabispåverkan, men man är tveksam hur.

Beautrais et al (1999) undersökte 302 patienter som togs in på sjukhus på grund av allvarligt självmordsförsök. En slumpmässigt utvald kontrollgrupp fick genomgå samma utfrågning om bakgrundsfaktorer, barndomsförhållanden, aktuell psykisk sjukdom och cannabisvanor som de med självmordsförsök. Resultaten visade att sambandet mellan cannabismissbruk/-beroende och självmordsförsök till stor del berodde på

a. att de som utvecklade missbruk (vilket var tio ggr vanligare i undersökningsgruppen) hade vuxit upp under sociodemografiskt missgynnade förhållanden och hade många barndomsupplevelser som, oberoende av cannabismissbruk, innebär en högre risk för självmordsförsök.

b. Cannabismissbrukarna hade en samsjuklighet med flera psykiska störningar och annat missbruk som av egen kraft ger en ökad risk för självmordsbeteenden.

Författarna sammanfattar med slutsatsen att det trots ovanstående är fullt möjligt att det återstår en riskökning direkt kopplad till cannabismissbruket.

Självmord genom hopp från hög höjd

Fugelstad, Gerhardsson, de Verdier och Rajs (1995) har i en opublicerad undersökning av 53 fall av troliga självmord genom hopp från hög höjd funnit att en oproportionerligt stor andel (11 procent) av hoppen inträffade under cannabispåverkan. Man har kunnat räkna fram den förhöjda risken för självmord genom hopp genom att man kände till missbrukarnas andel av den aktuella åldersgruppen (20–34 år). En cannabisrökare löper 18,7 gånger större risk att beröva sig livet genom hopp från hög höjd än icke-rökaren. Det är oklart om detta är egentliga självmord eller om det är en kombination av dödsönskningar och konfusion orsakad av cannabisrökning. Undersökningen får tills vidare ses som en ytterst intressant klinisk observation. Den påbörjade studien kommer att utvidgas.

Bipolär sjukdom

Från den tidigare nämnda stora amerikanska undersökningen (NESARC) anger Stinson *prevalensen* för samsjuklighet så att bland missbrukare som varit cannabisberoende under de senaste tolv månaderna har 26 procent en bipolär sjukdom (Stinson et al 2006).

Utlöser cannabis maniska episoder?

Inom ramen för det holländska NEMESIS-projektet (3854 personer) undersökte van Laar och hennes medarbetare hur mycket större risk det var att de cannabisrökande under en 3-årsperiod utvecklade en bipolär sjukdom jämfört med de som inte

rökte cannabis. Man fann att det var fem gånger så stor risk att de cannabisrökande förstagångsinsjuknade i en bipolär sjukdom (Margriet van Laar et al 2007)

Interaktion mellan cannabisrökning och bipolär sjukdom

En amerikansk forskargrupp ville studera interaktionen mellan cannabisrökning och bipolär sjukdom.

Man följde 144 konsekutiva fall av förstagångsvårdade för bipolär sjukdom. De delades upp i tre grupper, en utan samsjuklighet med cannabismissbruk och två grupper med samsjuklighet. I den ena hade cannabisrökning föregått debuten av den bipolära sjukdomen med minst ett år, i den andra hade sjukdomen debuterat före cannabisbruket. I samband med sjukhusvistelser upphörde missbruket, också en period efter utskrivningen. På så sätt uppstod upprepade perioder när samsjukligheten avbröts under en period. Det framkom att relationerna är komplexa och kompliceras av att en hög andel också missbrukade alkohol. Några slutsatser:

- I gruppen ”cannabis först” fanns det anledning anta att cannabis utlöste/orsakade insjuknandet. Den gruppen var i snitt fem år äldre vid insjuknandet än patienterna i de andra grupperna. De gav också intryck av ringa vulnerabilitet.
- Cannabis missbrukades i både depressiva och maniska faser.
- Generellt försämrades den bipolära sjukdomen vid återfall i cannabismissbruk.
- I samsjuklighetsgrupperna förelåg ett direkt förhållande mellan de två tillstånden, så att ju längre perioder av missbruk, desto längre blev de depressiva faserna. Man fann inget stöd för tanken (framförd bland annat av Ashton et al 2005) att cannabis skulle kunna dämpa symtomen vid bipolär sjukdom.

12. Amotivationssyndrom

Sammanfattning av kapitel 12

Amotivationssyndrom är ett sedan länge använt begrepp, som på ett slående sätt fångar den mentala framtoningen hos många kroniska cannabismissbrukare. Syndromet har av många kliniskt verksamma och vissa forskare betecknats som ett specifikt, om än komplext, sjukdomstillstånd som framkallas av cannabis. Vissa har menat att framtoningen bäst stämmer in med ett depressivt syndrom, och andra har påpekat likheterna med speciellt de schizofrena symtom som kallas negativa.

Både depressiva inslag och psykossymtom överensstämmer med vad vi vet om THC:s verkningsmekanismer, men syndromets kärnsymtom är framför all uttryck för kronisk cannabisberusning. Inte minst den kontinuerliga påverkan på kognitiva funktioner resulterar i ett mentalt tillstånd som karakteriseras av mer eller mindre uttalad ”apati, förlust av effektivitet, minskad kapacitet att utföra komplexa, långsiktiga planer, utstå frustration, klara längre tids koncentration, följa rutiner eller framgångsrikt hantera nya förutsättningar”.

1968 presenterade Smith begreppet ”amotivationssyndrom” och samma år beskrev McGlothin och West en framtoning hos cannabisrökare som han benämnde *amotivational personality characteristics*. De två begreppen avsåg samma tillstånd, som forskarna framför allt hade iakttagit hos ungdomar i Nordamerika (Cohen, 1982). Trots att det varit svårt att finna vetenskapliga belägg för ett sådant syndrom som utlösts av cannabis kan man konstatera att begreppet ”amotivationssyndrom” ideligen dyker upp. Uppenbarligen har begreppet uppfattats som en slående beskrivning på en ofta förkommande ”mental framtoning” hos kroniska cannabisrökare.

Amotivationssyndrom avser alltså ett av cannabis utlöst mentalt tillstånd karakteriserat av ”apati, förlust av effektivitet, minskad kapacitet att utföra komplexa, långsiktiga planer, utstå frustration, klara längre tids koncentration, följa rutiner eller framgångsrikt hantera nya förutsättningar” (Cohen, 1982).

Beskrivningen av tillståndet överensstämmer delvis med äldre iakttagelser av högkonsumenter av cannabisberedningar i vissa utvecklingsländer. Å andra sidan är det just studier från utvecklingsländer (och Grekland) som visat på frånvaron av amotivationssyndrom: Comitas (1976) på Jamaica, Carter och Doughty (1976) i Costa Rica och Boulougouris, Liakos och Stefanis (1976) i Grekland.

De kliniska rapporter som stödjer existensen av ett amotivationssyndrom tycks främst bygga på iakttagelser av unga individer i de västliga industriländerna (Cohen i *Marijuana and youth*, 1982; Tunving, 1987). Newcomb och Bentler (1988) tyckte

sig också finna vissa belägg för ett amotivationssyndrom i sin longitudinella undersökning av en stor grupp ungdomar.
Cohen (1982) menar – bland annat med stöd av en undersökning av Soueif (1976) – att kroniskt cannabismissbruk inte ger dessa motivationspåverkande effekter bland illitterata missbrukare, som har kroppsarbete och lever inom ramen för en intellektuellt mindre krävande kultur på landsbygden. I stället drabbas inte minst yngre människor som lever i moderna västerländska komplexa stadsmiljöer med stora krav på intellektuella prestationer, snabbhet och beredskap till förändring och omlärande.

Soueif (1976) fann nämligen att de skillnader (vid testning av kognitiva och psykomotoriska funktioner) mellan en grupp kroniska cannabisrökare och en grupp icke-rökare, som framkommit vid en stor undersökning, i stort sett försvann om man jämförde undergruppen ”illitterata landsbygdsbor” bland cannabisrökarna med icke-rökarna. Skillnaderna förstärktes däremot om man jämförde undergruppen ”läskunniga stadsbor” med ickerökarna.

Ett förhållande värt att notera är att i flera undersökningar, bland annat den senast nämnda, likställs bristande motivation med lägre resultat i test som främst mäter kognitiv och psykomotorisk förmåga. Den påverkan på kognitiva funktioner som kronisk cannabisrökning utövar påverkar otvivelaktigt mentala processer som kan bidra till ”amotivation”, men det handlar sannolikt ändå inte helt igenom om kognitiva processer. Kanske kan denna avflackning av viljelivet bero på inslag av depression enligt Musty och Kaback (1995) och negativa psykotiska symtom enligt Hélène Verdoux och medarbetare (2002).

Sammanfattningsvis tycks begreppet ”amotivationssyndrom” på ett slående sätt beskriva en psykosocial framtoning som är karakteristisk för en inte obetydlig andel av kroniska cannabismissbrukare, speciellt bland unga cannabisrökare i de västliga industrisamhällena. Detta tillstånd tycks vara svårt att vetenskapligt dokumentera, och kan förväxlas med respektive fördjupa följande tillstånd: perioder av regression under tonåren som är adekvata för den fas personen befinner sig i, depression, kronisk stillsam schizofren psykos och vissa personlighetsstörningar.

Denna psykosociala framtoning är alltså med all sannolikhet uttryck för vissa effekter av kronisk cannabisberusning och milda former av samsjuklighet, särskilt med depression och psykotiska symtom.

Hur uttalade dessa ”personlighetsdrag” blir tycks vara beroende dels av vilken mental reservkapacitet som individen har, dels vilket socialt stöd individen har till sitt förfogande. Omgivningen och individen lägger lättare märke till funktionsnedsättningen ju större krav individen ställs inför. Det moderna högteknologiska, kravfyllda och snabbt föränderliga samhället är rimligen en social miljö som är svår att förena med kronisk cannabisberusning.

13. Cannabis och våld

Sammanfattning av kapitel 13

I allmänhet verkar cannabis mer lugnande och förslöande än aggressivitetsstimulerande. Forskningsfynden är dock inte entydiga när det gäller relationen mellan cannabispåverkan och våldshandlingar.

I det här avsnittet redogörs för ett par fallstudier som visar på samband mellan cannabis och grovt våld (mord, dråp och svår misshandel). Dessa studier och kliniska iakttagelser visar på betydelsen av att studera samsjukligheten mellan cannabismissbruk och personlighetsstörningar och psykoser.

Undersökningarna i detta avsnitt aktualiserar återigen behovet av att studera interaktionen mellan cannabis och alkohol.

Niveau och Dang påpekar, liksom många andra forskare, att de starkare beredningarna ökar riskerna. Inte minst tycks starka beredningar oftare ge upphov till toxiska psykoser eller konfusioner.

De flesta forskare är överens om att cannabis normalt (det vill säga för den genomsnittlige missbrukaren) snarare verkar lugnande och förslöande än aggressivitetsstimulerande. Cannabis dramatiska effekter på psyket och kliniska iakttagelser av våldshandlingar har dock gjort att frågan om cannabis koppling till aggressivitet och våldshandlingar har väckts upprepade gånger. Ett stort antal tidigare kommissioner och konferenser har haft denna frågeställning i centrum (Abel, 1977; Rosenberg, et al., 1984). I samtliga fall har man kommit fram till likartade ”friande” slutsatser.

Abel (1977) påpekar dock att en genomgående svaghet i dessa rapporter är att man i allmänhet inte tagit upp frågan om cannabis effekt på individer med speciell sårbarhet i dessa avseenden. Framför allt gäller det psykiskt sköra individer med svag impulskontroll, personer med psykoser, gränspsykotiska tillstånd, djupgående personlighetsstörningar och hjärnskador.

Det tycks inte finnas någon studie som på ett metodologiskt tillfredsställande sätt visar att cannabis har någon koppling till våld. Förklaringen kanske finns i Abels ovan refererade synpunkt. Om man till detta lägger att de flesta undersökningar i första hand försöker hitta de rena cannabiseffekterna blir det lättare att förstå resultaten. För en stabil och psykiskt frisk person dominerar oftast de dämpande effekterna. Som framgår av fallstudierna nedan förefaller det vara just *kombinationen* med psykisk störning som ibland kan ge olyckliga följder.

När det gäller alkohol och annan narkotika talar vi alltmer om ”dubbeldiagnoser” och intresserar oss för interaktionen mellan två eller fler tillstånd. Det tycks vara dags att inte bara studera interaktionen mellan cannabis och schizofreni, depression

och ångesttillstånd, utan även systematiskt studera sambandet mellan cannabis och olika personlighetsstörningar.

Vidare påminner nedanstående studier återigen om hur viktigt det är att studera interaktionen mellan alkohol och cannabis också i dessa sammanhang.

Några fallstudier inom sfären cannabis i relation till våld

Spunt et al. (1994) har genomfört en undersökning som visar att det i vissa fall av grova våldsbrott sannolikt finns ett samband med cannabisberusning. Forskarna intervjuade 268 personer som hade dömts till fängelse för mord utförda i staten New York under 1984. Av dessa interner hade 73 varit påverkade av cannabis under mordet. Av dessa ansåg 18 att det fanns ett samband mellan mordet och deras cannabispåverkan. De intervjuade tillfrågades också om *hur* marijuanarökningen påverkade dem. Fyra gav förklaringar av typen ”det gjorde mig aggressiv, våldsam”, en svarade ”när jag är hög tappar jag helt enkelt kontrollen ...” och en annan ”Jag tror inte att jag hade gjort något om jag inte hade varit påverkad”. Fyra gav svar i likhet med ”det sänkte mina spärrar” och två gav svar av typen ”det fick mig att känna mig paranoid”.

Av de 18 cannabispåverkade mördarna var 15 stycken också påverkade av alkohol eller annat narkotikum än marijuana. Av dessa ansåg nio att kombinationen av cannabis och alkohol, alternativt annan drog, hade betydelse för brottet. En av de tre som var påverkade av enbart cannabis och alkohol förklarade effekten så här: ”En kan man hantera – men två samtidigt gör en förvirrad”. En annan sade: ”Alkoholen tog bort mina spärrar och haschet gjorde mig galen”. Den tredje av de alkoholpåverkade konstaterade: ”Den sammantagna effekten gjorde så att jag tappade självbehärskningen”.

Niveau och Dang (2003) har redogjort för tolv fall av allvarliga våldsbrott, alla begångna i Genève 1996–2000. Man utgick från en betydligt större grupp men uteslöt de med blandmissbruk. Vid brottet var personerna endast påverkade av cannabis. Av de tolv hade fem en tidigare känd personlighetsstörning och tre hade andra psykiatriska störningar.

Samtliga tolv hade vid brottet kraftigt negativa effekter av cannabisintaget: Fyra fick akuta psykotiska tillstånd och en fick återfall/försämring av kronisk paranoisk psykos, tre fick negativa reaktioner av typen intensiv ångest (något oklart i beskrivningen) och tre hade en akut konfusion. En patient hade en ”affektiv störning”.

Den här rapporten är komprimerad och beskrivningarna kortfattade. Jag vill främst peka på vad som åtminstone i några fall tycks vara en olycklig kombination av sårbarhet, främst för psykotisk sjukdom, cannabisbruk och en aktuell stressituation, som utlöst aggressivt färgade psykoser, konfusioner och raserianfall.

Arsenault och medarbetare studerade 961 unga vuxna (94 procent av födelsekohorten i Dunedin) avseende psykiska sjukdomar, missbruk och samsjuklighet i relation till gruppens utövande av våld under det senaste året (20:e levnadsåret). Cannabismissbrukarna hade 3,8 gånger större risk än icke-rökarna att bruka våld under observationsåret. Det fanns en betydande samsjuklighet med uppförande-

störning (*conduct disorder*, föregångaren till antisocial personlighetsstörning) som var en delförklaring till sambandet (Arsenault et al 2000).

Vi möter alltså två perspektivförskjutningar när det gäller cannabis farlighet. Dels ett större intresse för dubbeldiagnoser med cannabismissbruk som den ena störningen, dels ett större intresse för interaktionen mellan alkohol och cannabis. (Förutom detta kapitel, se kapitel 16 om cannabis och bilkörning.)

Del 3. Vissa psykologiska och psykosociala skador

14. Cannabisrökningens skador på tankeförmåga, minne och omvärldsförståelse (kognitiva funktioner)

Sammanfattning av kapitel 14

Försämring av kognitiva funktioner är den viktigaste skadliga effekten av cannabis.

Cannabisrökningens akuta psykotoxiska effekter på de kognitiva funktionerna (minnesfunktioner, uppmärksamhet, koncentration, analys- och planeringsförmåga) uppstår efter en enstaka berusning. Mätbar effekt kvarstår 3–24 timmar, beroende på dosens storlek och intagningssätt.

Vid beroende med upprepat intag, en eller flera gånger per dag, kvarstår funktionsinskränkningarna (även om individen lär sig dölja vissa funktionsbrister) och hela personligheten kommer så småningom att präglas av framför allt kognitiva svårigheter, men också av de sociala strategier som individen tar till för att kompensera för bristerna.

De kroniska effekterna yttrar sig bland annat i

- minskad förmåga att genomföra komplexa tankeoperationer
- sämre koncentrationsförmåga
- sämre förmåga till bibehållen uppmärksamhet
- minskad förmåga att bearbeta information
- försämrat korttidsminne
- minskad tankemässig flexibilitet
- minskad förmåga att lära av erfarenhet
- försämrad förmåga till långsiktig strategisk planering.

Vidare ger missbruket svårigheter att formulera sig verbalt i nya, ovana situationer där gamla tankesätt och kunskaper inte räcker.

Det kroniska missbruket ger också en mätbar försämring av ”förmågan till omvärldsförståelse”. Den förmågan återkommer dock några veckor efter avslutat missbruk, och snabbare efter behandling.

Systematiska kliniska observationer av cannabismissbrukare ger bilden av en personlighet karakteriserad av rigiditet och inflexibilitet, med svårigheter att minnas och därmed svårighet att hantera förändringar; En person inte sällan präglad av ensamhet och isolering.

Undersökningar av kroniska missbrukare visar att vissa funktionsdefekter (oftast subtila) kan finnas kvar flera år efter att individen har avbrutit missbruket. Det gäller främst minne och uppmärksamhet.

Att vi här ägnar ett helt kapitel åt den kognitiva funktionsnedsättningen beror på att detta är en så central manifestation vid cannabisbruk, cannabismissbruk och cannabisberoende.

Redan vid ett enstaka normalt rus orsakar cannabisruset en övergående nedsättning av *kognitiva funktioner*. Det gäller främst minnesförmåga, tidsuppfattning (bland annat förmågan att bedöma ett tidsförlopp), nedsatt förmåga till uppmärksamhet och koncentration. Vid höga doser eller upprepade rus drabbas även mer komplexa funktioner som inlärning, exekutiva funktioner och såväl flexibilitet som uthållighet när det gäller uppmärksamhet. Cannabisberusning ger också försämring av *psykomotoriska funktioner* som koordination, balans och reaktionshastighet.

Försämring av dessa funktioner och dess betydelse för (framför allt) bilkörning diskuteras i kapitel 16. Möjligen utgör de kognitiva störningarna kärnan i de mentala svagheter som utlöser psykoser och andra psykiska symtom. I kapitel 17 redogörs för sena mentala effekter på barn till mödrar som rökt cannabis under graviditeten. De symtom de uppvisar har många likheter med en del av de kognitiva störningar som uppstår hos ungdomar och vuxna vid cannabisrökning.

Vi ska i det här kapitlet uppehålla oss vid frågan om vilka effekter på mentala funktioner som ett kroniskt missbruk har, det vill säga vad händer med människans kognitiva och psykomotoriska funktioner om hjärnan utsätts för en ihållande och långvarig cannabisberusning? Det är rimligt att tänka sig att upprepad förgiftning månad efter månad, år efter år, ger någon form av fördjupade negativa effekter, och att dessa inte bara utgörs av upprepningen av effekten av den enstaka förgiftningen.

Det är särskilt intressant vilka effekter detta har på personligheten: upplevelse av det egna självet, omvärldsupplevelse, funktionsförmåga på psykologisk och social nivå, möjlighet till personlig mognad med mera.

Man kan dela in undersökningar och iakttagelser av skadeeffekter på följande sätt:

a. Bestående hjärnskador efter cannabisrökning (ligger alltså vid sidan om huvudtemat i avsnittet eftersom det gäller strukturella skador med oklar relation till kognitiva skador).

b. Skador på kognitiva mentala funktioner under kronisk cannabispåverkan.

c. Påverkan på komplexa mentala funktioner, exempelvis omvärldsförståelse och förmåga att bearbeta nya intryck, egna minnen.

a) Bestående hjärnskador efter cannabisrökning

Med hjärnskador avses här bestående skador som kan påvisas genom röntgenologiska och liknande metoder under livet eller genom mikroskopisk undersökning av hjärnan från avlidna missbrukare.

Det finns många kliniska och anekdotiska rapporter om långvarig psykisk funktionsnedsättning vid kroniskt cannabisbruk, inte minst från utvecklingsländerna. Dessa iakttagelser stöds av tidiga vetenskapliga studier (till exempel Chopra, 1976;

Soueif, 1976). Även om dessa studier har stora begränsningar på grund av otillfredsställande vetenskaplig design har de starkt bidragit till att frågeställningen om bestående hjärnskador diskuterats sedan lång tid tillbaka.

Campbell et al. (1971) skapade viss uppståndelse när gruppen publicerade en undersökning som påvisade hjärnatrofi (förtvining av hjärnan) med hjälp av luftencefalografi hos tio kroniska cannabismissbrukare medan 13 kontroller i samma ålder uppvisade normala förhållanden. Denna studie utsattes för metodologisk kritik på flera punkter och kunde inte heller upprepas av andra forskare. Det har också gjorts ett flertal andra undersökningar med hjälp av datortomografi (skiktröntgen), där man inte heller har kunnat påvisa någon hjärnatrofi hos kroniska cannabismissbrukare (Hannerz & Hindmarch, 1983).

Yücel, N.Solowij, et al (2008) undersökte i en tvärsnittsundersökning 15 noga utvalda cannabismissbrukare som hade rökt minst fem cigaretter dagligen under minst tio års missbruk (I snitt 20 års missbruk. De hade ingen bakgrund med andra droger, alkohol eller psykiska besvär.) och 16 matchande kontrollpersoner.

Undersökningen gällde främst skillnaden mellan grupperna i MRT-påvisad skillnad i volymen på hippocampus och amygdala, strukturer i hjärnans temporallober. Man gjorde också vissa tester och bedömde eventuella psykotiska symtom. På grund av att urinprov tydde på en aktuell cannabispåverkan var dessa senare undersökningsresultat svårbedömda. Den strukturella undersökningen visade på signifikanta minskningar av amygdala- och hippocampuskomplexens volym bilateralt. Den individuella minskningen av vänster hippocampus stod i en direkt relation till den totala cannabisdosen och graden av milda psykossymtom hos den enskilde missbrukaren.

Temporalloberna, där amygdala- och hippocampuskomplexen är en del, är ett av de vanligaste områdena som brukar vara volymminskat hos den schizofrena patienten genom den vanliga neurodegenerationen (B. R. Rund 2009). Möjligen finns här ytterligare en pusselbit för att förklara cannabis relation till schizofreniforma psykoser.

Monica Reis och hennes medarbetare har i en femårig prospektiv longitudinell studie jämfört förstagångsinsjuknade schizofrena patienter uppdelade i cannabisrökare (19) och icke cannabisrökare (32). I kohorten ingick också 31 friska kontrollpersoner. Med MRT mättes hjärnans volym vid insjuknandet och fem år senare. Den cannabisrökande gruppen uppvisade signifikant större minskning av hjärnvolymen jämfört med de två andra grupperna (Reis M. et al 2008).

b) Skador på kognitiva mentala funktioner under kronisk cannabispåverkan

Vetenskapliga studier

Wert och Raulin gjorde 1986 två omfattande genomgångar av samtliga studier som dittills gjorts inom detta område. De kunde då konstatera att varken neurologiska eller neuropsykologiska undersökningar entydigt hade visat att de kroniska miss-

brukarna led av strukturella eller funktionella skador av sitt kroniska missbruk (Wert & Raulin, 1986a, 1986b).

Wert och Raulin talar dock om sannolikheten för att den ”differential impairment” (i grupper med lika stor exponering för cannabismissbruk och för övrigt liknande förhållanden uppvisade vissa skador men inte andra) som uppträdde i många undersökningar inte berodde på svagheter i undersökningens upplägg, utan på olika sårbarhet hos olika människor. Författarna skriver:

> Det kan mycket väl vara så att visa individer är predisponerade för skador på hjärnan till följd av cannabisbruk, antingen på grund av strukturella eller biokemiska egenskaper som förstärker drogens eventuella skadeeffekter, eller på grund av att de har så lite av den hjärnreserv som de flesta av oss utnyttjar när vi drabbas av lätta hjärnskador. Den funktionella reserven kan maskera mycket reella hjärnskador.

Detta slags växelspel mellan stress/skada å ena sidan och sårbarhet å andra sidan är numer en accepterad modell både för hur många sjukdomstillstånd uppkommer och förklaring till varför vissa inte blir sjuka trots att de exponeras för en stressfaktor. Oftast vet vi dock väldigt lite om dessa sårbarhetsfaktorer i det enskilda fallet. Givetvis är resonemanget giltigt för många av de skadeverkningar som avhandlas i denna skrift.

När det gäller de trots allt övervägande resultaten, att inga skador av långvarigt cannabisbruk kunde påvisas, kunde man inte utesluta att testmetoderna inte var känsliga nog. Mot detta talade dock, ansåg Wert och Raulin, att man med samma testmetoder kunde påvisa hjärnskador hos alkoholister.

Senare undersökningar har visat att det var just så det låg till; skadorna efter cannabisrökning var inte bara av ett sublimare slag än man tidigare förväntat sig – de var också annorlunda.

I ett par undersökningar gick man tillbaka till tidigare undersökningsgrupper bland vilka man vid den ursprungliga studien inte kunnat påvisa några kognitiva skador. Vid förnyade tester med mer sofistikerade undersökningsmetoder fann man tydliga skillnader mellan missbrukare och icke-brukare, speciellt vad gäller förmågan att bibehålla uppmärksamhet (*sustained attention*) och förmågan att minnas det nyss inlärda (korttidsminnet) (Page, et al., 1988).

Med användning av mer specifika testmetoder och tillämpning av mer rigorös metodologi har man i flera undersökningar visat att långvarig användning av cannabis ger skador i den kognitiva sfären. Speciellt gäller det specifika aspekter av minnesförmåga och uppmärksamhet samt organisation och integration av komplex information. För att utesluta påverkan från akuta ruseffekter har undersökningarna genomförts efter minst ett dygns uppehåll i cannabisrökningen. (Numer vet vi att detta är för kort tid!) I allmänhet fann man dock ett samband mellan den tid som personen hade rökt och den funktionsinskränkning som uppmättes; ju längre missbruk, desto sämre testresultat.

Block et al. (1990) visar att intensiv långvarig cannabisrökning framför allt ger skador på förmågan att uttrycka sig verbalt och på förmågan att lösa matematiska problem. Solowij (1995a, 1995b, 1999) har visat att långvarig cannabisanvändning ger ”nedsatt förmåga att fokusera uppmärksamhet och sortera bort icke-relevant information”. Schwartz et al. (1989) visade i en undersökning som tas upp i avsnittet om tonårsutveckling (kapitel 15) att cannabisrökning gav en signifikant försämring av korttidsminnet som kvarstod minst sex veckor efter avslutad rökning. Leavitt och medarbetare har endast presenterat sina fynd på vetenskapliga konferenser (rapporter jag inte tagit del av) men resultaten refereras tämligen ingående av Hall et al. (1994, sid. 138) och Lundqvist (1995, sid. 46–47). Lundqvist refererar med instämmande i Leavitts och medarbetares uppfattning att de och andra forskare visat att långtidsanvändning av cannabis bland annat medför

- minskad förmåga att genomföra komplexa tankeoperationer samt minskad förmåga att stänga ute distraherande intryck
- minskad förmåga att bearbeta information
- oförändrat långtidsminne men försämrat korttidsminne, speciellt när det gäller typer av information som är ovanliga för individen eller komplex information
- svårigheter att genomföra uppgifter som fordrar tankemässig flexibilitet, strategisk planering på sikt och att man kan lära av erfarenhet
- att man klarar det dagliga livets rutinmässiga, invanda krav, men får svårigheter då man ställs inför uppgiften att formulera sig verbalt i en ny, ovan situation eller en situation där gamla tankesätt och kunskaper inte räcker till.

Blir de kognitiva skadorna kvar efter avgiftning?

1) Finns det en *residualeffekt*?

Med detta uttryck menas här en mätbar effekt (till exempel med relevant test) som kvarstår trots att det inte finns någon signifikant nivå av THC eller någon aktiv metabolit kvar i personens blod (benämns ibland *carry-over effect*) (Pope et al 2001). Som framgår av kapitel 2 vet vi inte var denna gräns går, speciellt inte vid hög upprepad cannabiskonsumtion. Det är bland annat inlagringen i fettvävnad som komplicerar. Det finns dock anledning att tänka sig att det finns någon form av residualeffekt (Pope H.G. et al 2001). Möjligen står den i relation till tidigare mängd intagen cannabis (N. Solowij 1999). Effekten är också relaterad till testets känslighet respektive uppgiftens svårighetsgrad.

Några exempel: Leirers påvisande av effekt på flygare 24 timmar efter intag av 20 mg THC har rimligen att göra med att det ställer stora krav på den kognitiva förmågan att landa med ett flygplan (se kapitel 16). Vid denna tidpunkt, med denna dos, har det inte på flera timmar funnits mätbara mängder THC i blodet.

Schwartz ungdomar (se kapitel 15) var långtidsanvändare med hög dosering. Pojkarna hade minnesstörningar minst sex veckor, möjligen längre tid, efter avslutat missbruk.

2) Kan de kognitiva skadorna bli bestående?
Så vitt jag vet finns det bara en undersökning som vid testningen definitivt passerat den längsta tid det kan ta för THC att lämna kroppen. Det är Solowijs undersökning av långtidsberoendes förmåga att – i genomsnitt fyra år efter avslutat missbruk – klara ett känsligt test på ”förmåga att fokusera uppmärksamhet och sortera bort icke-relevant information”. Försökspersonerna hade en mycket måttligt men bestående sänkt funktion.

Ett par forskargrupper har visat att cannabisrökning under graviditet kan ge kognitiva skador på barnet som har visat sig vara bestående i mer än decennielånga uppföljningar (se kapitel 17).

Det verkar som att det växande fostret och den växande människan i de yngre tonåren (som vi kommer att visa i tonårsavsnittet) är de mest sårbara för denna typ av påverkan.

Kliniska iakttagelser relaterade till forskningsresultat

Thomas Lundqvist har i en doktorsavhandling (1995a) ägnat sig åt de kognitiva skador som uppstår vid långvarig cannabisrökning. Han presenterar en modell för indelning av dessa kognitiva funktioner, en modell som han under flera år använt för att organisera kliniska iakttagelser av kognitiva funktioner hos 400 långvariga cannabismissbrukare som sökt vård vid en öppenvårdsmottagning. Alla dessa kliniska iakttagelser ger en mycket informativ illustration och komplettering till de ovan refererade vetenskapliga studierna. I en mindre studie (som refereras i nästa avsnitt) belyser han de kroniska missbrukarnas störda omvärldsupplevelse.

När Lundqvists sätter sina kliniska iakttagelser kring de kognitiva störningarna i relation till vetenskapliga studier leder det fram till såväl en behandlingsmodell för cannabismissbrukare som flera intressanta hypoteser och tankefigurer kring cannabis direkta inverkan på hjärnans olika strukturer och funktioner. Dessa delar av avhandlingen ligger dock utanför syftet med den här skriften.

Enbart det förhållandet att flera tusen cannabismissbrukare sökt hjälp vid det behandlingscentrum där Lundqvist arbetar är värt att notera. Trots att de funktioner som behövs för att bedöma behovet av att avbryta missbruket försämras är det många som vill försöka förändra sin livssituation. Det är ett uttryck för att cannabismissbrukaren lider av beroendet och funktionsinskränkningarna.

Lundqvist delar in de kognitiva funktioner som försämras under cannabispåverkan på följande sätt:

Verbal förmåga
Att ha ett ordförråd som motsvarar ens ålder, att finna ord för att kunna uttrycka sig, att förstå andra samt ha förmåga till abstrakt tänkande.

Logisk–analytisk förmåga
Förmåga till analys och logiska slutsatser, förmåga att förstå orsakssammanhang samt att kunna bedöma sig själv på ett kritiskt, logiskt sätt.

Psykisk rörlighet (psychomotility)
Förmåga att upprätthålla uppmärksamhet, att kunna växla grad och fokus för uppmärksamhet. Förmåga att förstå andra ståndpunkter, ändra ståndpunkt samt viss flexibilitet över huvud taget när det gäller synsätt och tolkning av samhälleliga företeelser.

Minne

- Korttidsminne/arbetsminne: Förmåga att minnas det nyss inträffade/kommunicerade, vilket är en förutsättning för integration av inte bara det nyss kommunicerade utan för integration och bearbetning av en rad kognitiva processer och en förutsättning för en någorlunda adekvat tidsuppfattning.
- Långtidsminne består dels av ”episodiskt minne” som gör det möjligt att minnas inträffade händelser och deras tidsmässiga sammanhang, dels av ”semantiskt minne” som handlar mer om det vi kallar kunskaper, till exempel olika fakta och olika fenomens inbördes relation.

Förmåga till analys och syntes
Baserar sig på en förmåga att kombinera de övriga funktionerna. Ger möjlighet till syntes, sortering och organisation av psykiskt material.

Psykospatial förmåga
Ger möjlighet att orientera sig själv, andra människor och fenomen i tid och rum, vilket är en förutsättning för tidsmässig organisation men utgör också en av förutsättningarna för att kunna orientera sig socialt.

Gestaltminne (holistiskt minne)
Ger oss möjlighet att förstå och forma mönster; inte bara att förstå att det finns ett sammanhang utan också hur sammanhangen är uppbyggda. Håller till exempel ihop människa – namn – social roll.

Alla dessa funktioner var i högre eller lägre grad störda hos de cannabismissbrukare som sökte hjälp vid behandlingscentret. Vid systematisk utfrågning av tio före detta kroniska cannabismissbrukare, 2 till 48 månader efter avslutat missbruk, om de förändringar de ansåg sig ha genomgått fann man följande: Samtliga ansåg att deras sätt att tänka och deras omvärldsuppfattning hade ändrats då missbruket upphörde. Framför allt ansåg de att deras verbala förmåga, deras logiskt–analytiska förmåga och deras förmåga till psykisk rörlighet hade förbättrats.

c) Cannabismissbrukets påverkan på omvärldsförståelse uttryckt i ”känsla av sammanhang”

Antonovsky (1987) har myntat begreppet *sense of coherence* (SOC), på svenska *känsla av sammanhang* (KASAM). Han fann att människor som klarat av svåra, traumatiska livspåfrestningar bättre än andra hade en högre grad av känsla av sammanhang. KASAM kan delas in i tre delaspekter:

- *Begriplighet*, möjlighet att förstå den situation man befinner sig i och de trauman man utsätts för.
- *Hanterbarhet*, att kunna hantera/handla eller ha visshet att någon man litar på handlar i ens intresse.
- *Meningsfullhet*, påfrestningarna är i något avseende meningsfulla.

Antonovsky har utarbetat ett test som mäter graden av KASAM. Lundqvist (1995c) testade 15 cannabismissbrukare dels i anslutning till intagningen, dels sex veckor senare, det vill säga efter sex veckors missbruksfrihet och sex veckors behandling. Vid intagningen var medelvärdet 118,2 och sex veckor senare var det 141,9. Detta innebar en statistiskt säkerställd förbättring, vilket också gäller de tre delaspekterna av KASAM. De behandlade före detta missbrukarna kom i sina resultat att ligga nära den kontrollgrupp som bestod av icke-missbrukande akademiker, med ett genomsnittligt resultat på 153. (Enligt Antonovsky ska värden mellan 143 och 153 betraktas som uttryck för god anpassning i dessa avseenden i ett land som Sverige.) Detta trots att de nyss avgiftade före detta missbrukarna rimligen inte ännu befann sig i psykisk full balans, ett förhållande som erfarenhetsmässigt ger lägre värden vid denna testmetod. Man fann också att cannabismissbrukare som enbart hade en period av abstinens bakom sig men inte genomgått någon behandling fick avsevärt sämre resultat än gruppen som fått behandling.

Även om detta är en enstaka undersökning – och det är lite oklart vad testet egentligen mäter – så stöder denna undersökning av omvärldsförståelsen att det långvariga cannabismissbruket försvagar individens förmåga till ett funktionellt relaterande till omvärlden.

Vilken betydelse har de kognitiva skadorna för individen?
Även om vi inte vet hur, så verkar det rimligt att tänka sig att de kognitiva funktionsinskränkningarna har betydelse för flera av de psykiatriska skadeverkningarna som beskrivs i de inledande kapitlen.

I kapitel 15, Cannabisrökning under tonårstiden, tar jag upp effekter på individen vid långvarig cannabisrökning under denna livsperiod, speciellt betydelsen för inlärning och skolgång samt påverkan på den psykosociala utvecklingen.

Betydelsen för förmågan att hantera komplexa maskiner, framför allt fordon i trafik, går jag in på i kapitel 16, Cannabis och bilkörning.

Naturligtvis har sänkt minneskapacitet betydelse också för vuxnas inlärning i vid bemärkelse. Det finns anledning att påminna sig om Wert och Raulins resonemang om ”differentiell försvagning” i det föregående avsnittet. De skadeeffekter som uppstår beror säkert till stor del på individens psykologiska och sociala möjligheter att kompensera för dem.

Lundqvist (1995b) fann vid sina kliniska bedömningar av de 400 kroniska cannabismissbrukarna att de flesta uppvisade mer eller mindre uttalade svagheter inom samtliga sju kognitiva kategorier (vissa emotionella störningar tycks också ingå).

Lundqvist tyckte sig vidare kunna urskilja en för den cannabisrökande klienten typisk personlighetsprofil, bland annat karakteriserad av att missbrukaren

- har svårt finna ord för att uttrycka vad han egentligen menar
- har begränsad förmåga att roas/njuta av exempelvis litteratur, film, teater
- har känslor av tristess och tomhet i det dagliga livet, liksom känslor av ensamhet och att inte vara förstådd
- externaliserar problem och tål inte kritik
- är övertygad om att han eller hon fungerar adekvat
- är oförmögen att se självkritiskt på sitt eget beteende
- har känslor av att ha låg kapacitet och inte vara framgångsrik
- är oförmögen att föra en dialog
- har svårigheter med koncentration och uppmärksamhet
- har bestämda (låsta) åsikter och svar på frågor
- gör uttalanden av typen ”jag är annorlunda, andra förstår mig inte, jag tillhör inte samhället”
- planerar inte sin dag
- tror att han är aktiv eftersom han har många pågående projekt – som sällan avslutas
- har inte någon rutin för dagen eller veckan.

Lundqvist talar utifrån sin omfattande kliniska erfarenhet om framväxten av en ny identitet hos den kroniske missbrukaren. Även om man inte går så långt är det uppenbarligen en bild av ganska speciella personlighetsdrag som här växer fram: rigiditet, inflexibilitet, svårigheter att minnas och därmed att över huvud taget hantera förändringar i omgivningen, av ensamhet och tendens till isolering. Dessa personlighetsdrag är säkert beroende både av dos och missbrukets varaktighet, men också av personens ursprungliga kognitiva, emotionella och sociala resurser. Likheten med beskrivningar av det så kallade amotivationssyndromet (se kapitel 12) är slående.

Hendin och medarbetare, som tidigare studerat ungdomar, ville undersöka resultatet av fortsatt cannabisbruk hos en grupp vuxna vanerökare (Hendin, et al., 1987). Försökspersoner i en noggrant utvald grupp av 150 långtidsanvändare av cannabis tillfrågades om olika subjektiva effekter av denna långtidsrökning. Försökspersonerna var vita, missbrukade inte andra droger eller alkohol och var inte utslagna eller socialt nedgångna. De hade använt cannabis minst sex dagar i veckan i minst två år. Avsikten var att öka förståelsen för cannabis roll i dessa människors liv. Framför allt var man intresserad av de adaptiva aspekterna som senare studerades i detalj hos 15 speciellt utvalda försökspersoner.

Vid sidan av en rad subjektivt positiva aspekter (av vilka en del i intensivundersökningen senare befanns vara objektivt negativa) ansåg två tredjedelar av de 150 att den största nackdelen med det kroniska missbruket var försämrat minne. Knappt hälften ansåg att deras förmåga att koncentrera sig på komplexa uppgifter hade försämrats och en lika stor andel ansåg att en oförmåga att få saker gjorda hörde till de negativa långtidseffekterna. Vidare ansåg 43 procent att deras förmåga att tänka klart var försämrad och 36 procent menade att deras ambitioner försvagades av det kroniska missbruket. Till detta kom de intervjuades uppfattning att det akuta ruset ytterligare hade en negativ påverkan på funktioner som minne (45 procent) och koncentrationsförmåga (41 procent).

En intensivundersökning av 15 speciellt utvalda kroniska missbrukare som Hendin och hans medarbetare genomförde inom ramen för en psykoanalytisk referensram är högst intressant, men ligger till större delen utanför målsättningen med denna skrift. Ett fynd ska dock omnämnas. Cannabisrökning sägs ofta (av missbrukarna) ha effekten att öka individens självkännedom (*self-awareness*) och stimulera till kontemplation och fördjupad förståelse av den egna och andras livssituation. Forskarlaget fann det slående hur konsekvent den kroniska marijuanarökningen hade motsatt effekt! Introspektion motverkades effektivt, tanke och känsla separerades och individen fick svårare att se verkligheten. Cannabis användes med andra ord som en flykt från en medvetenhet som skulle ha kunnat utgöra utgångspunkt för mognad, medvetna livsval och bearbetning av störda relationer.

15. Cannabisrökning under tonåren

Sammanfattning av kapitel 15

1. Cannabisrökning stör hormonbalansen hos både män/pojkar och kvinnor/flickor. Man misstänker att det kan sänka fertiliteten.

2. Cannabis fungerar som inkörsport och stimulerar till övergång till andra illegala droger. Hypotesen om ett sådant orsakssamband har stötts bland annat av det förhållandet att ju intensivare och längre tid man rökt cannabis och ju tidigare man börjar desto större risk är det att man går vidare till andra droger. Först sena metodologiskt väl genomförda undersökningar har kunnat visa att även när man tagit hänsyn till påverkan av andra kända och misstänkta faktorer kvarstår ett starkt samband mellan cannabisrökning och övergång till andra illegala droger.

3. Identitetsutvecklingen utgör enligt etablerad teori och erfarenhet ett centralt moment i ungdomars psykologiska utveckling. Identitetsutvecklingen är i sin tur på ett avgörande sätt beroende av bland annat vissa aspekter av den kognitiva utvecklingen, som äventyras av långvarig rökning av cannabis.

4. Allt fler vetenskapliga studier stöder uppfattningen att den omogna hjärnans utveckling tar skada när tonåringar röker cannabis

5. Ett stort antal kliniska rapporter och såväl kvalitativt inriktade som vetenskapliga undersökningar över orsakssamband visar att särskilt tidig, hög konsumtion av cannabis orsakar en rad psykosociala och psykiatriska problem hos tonåringar.

Den känsliga tonårstiden

Detta är den här skriftens viktigaste kapitel. Tonåren är en speciell tid när det gäller de flesta droger – inte minst cannabis. Man är i allmänhet som mest känslig för de olika biverkningarna under tonåren. Exponeringen för cannabis är också störst i tonåren. Den tidiga kamratgruppen får större betydelse och en rad orsaker kan fresta ungdomar att ”bara pröva”.

På grund av att hjärnan (själslivet) är mer sårbar bland annat för giftpåverkan ju yngre individen är blir det viktigt i vilken ålder debuten sker. Det allmänna intrycket är att debutåldern sjunkit från 1970-talet till 2000-talet. Bland annat studier från Australien (Hall W, Pacula R. L.) visar tydligt på denna trend, även i USA under perioden 1992–2002 (refererade i Comton et al 2004), medan studier från Europa inte visar samma entydiga bild, åtminstone inte för de två senaste decennierna.

Vid tidig debut ökar både risken att bli beroende och risken för psykiatriska och psykosociala bieffekter. Samtidigt blir högfrekvent missbruk vanligare vid tidig

debut. Den starkare marijuanan har också bidragit till att de yngsta tonåringarna har blivit mer utsatta (W.D. Hall 2006).
Det är sedan flera år vanligt att den yngsta gruppen missbrukare i ungdomsstudier är 14–15-åringarna. I exempelvis Fergussons studie använder 9 procent av denna grupp cannabis. (Fergusson et al 2002)

Givetvis gäller det mesta som tas upp i andra avsnitt också tonåringarna. I vissa fall refererar jag till andra avsnitt där tonårsrelevanta forskningsresultat finns insprängda i skadekapitel som mer inriktar sig på en diagnostisk sfär än en viss åldersgrupp. I de följande avsnitten ska vi lägga tyngdpunkten på sådana skadeverkningar som har specifik betydelse för tonårstiden, vilket ofta innebär sådana effekter som interagerar med tonåringens ”utvecklingsuppgifter”. Det handlar om förväntningar som vi i omgivningen (allt från föräldrar till psykologer och sociologer) brukar sammanfatta med begrepp som ”att separera från föräldrarna”, ”att hitta sig själv”, ”finna sin identitet”, ”finna ett förhållningssätt till det andra könet”, ”hitta meningen med livet”, ”erövra en ny social arena, från familjen och tonårsgänget till en krets av unga vuxna”, ”hitta och påbörja utvecklingen in i en yrkessfär” eller helt enkelt att – inte utan viss sorg – lämna barndomen och mogna till vuxen.

När man tidigare sökte i databaserna fann man ingen uppsjö av undersökningar som behandlar detta problemkomplex, tonåringens möte med cannabismissbruk. Sedan slutet av nittiotalet har dock situationen förändrats radikalt. Antalet rapporter som publicerats i vetenskapliga artiklar har ökat under 2000-talet, inte minst på grund av vetenskapliga studier från de nyzeeländska födelsekohorterna. Situationen är mer bekymmersam för de sammanställningar av forskningsrapporter som jag nämner i kapitel 3, som publicerats i bokform. Man finner inga avsnitt om tonåringar och cannabis. Den gäller *Cannabis and health hazards* (Fehr K, Kalant H. editors 1983), *Cannabis: a health perspective and research agenda* (1997), *The health effect of cannabis* (Kalant H, Corrigal W.A, Hall W. Smart R.G. editors 1999). På samma sätt saknas en sådan delrapport i EMCDDA:s stora rapport *A cannabis reader: global issues and local experiences* (2008).

Ett undantag är *The health and psychological consequences of cannabis use* (Hall, et al., 1994). Där tar man upp frågan om cannabisrökning under tonåren på ett samlat sätt.

Kanske beror detta på att man anser det självklart att cannabis är en ungdomsdrog. Möjligen är det i stället vår kulturs dåliga samvete som förser redaktörer och författare med skygglappar. Kanske är det bara ytterligare ett uttryck för vårt samhälles oförmåga att på allvar se och ta hänsyn till ungas specifika behov?

I rättvisans namn måste man genast understryka att det över hela världen har funnits forskargrupper som ägnat decennier åt ungdomsfrågorna. Denise Kandel och hennes medarbetare är en av de mest kända och produktiva forskargrupperna.

I det följande kommer fyra aspekter av cannabismissbrukets påverkan på individen under tonårstiden att tas upp:

- Några aspekter på det tidiga missbrukets förlopp.
- Är cannabismissbruk en inkörsport till andra illegala droger?
- Cannabismissbruk och tonåringens psykosociala mognad.
- En studie av cannabis påverkan på kognitiva funktioner under adolescensen.
- Studier över cannabis betydelse för ungas psykosociala utveckling och psykiatriska komplikationer.
- Cannabis påverkan på hormonsystemet under tonårstiden.

Något om det tidiga cannabisbrukets förlopp

G.C. Patton och medarbetare (2007) följde en ungdomskohort (1 943 medverkande) under tio år från 14–15 års ålder, alltså från relativt tidig adolescens till unga vuxenår. Avsikten var att både studera *förloppet* för bruk av cannabis och alkohol och *interaktionen* mellan cannabis och alkohol. Jag relaterar här endast några aspekter av cannabisrökarnas förlopp. Man gjorde observationer vid åtta tillfällen. Den första gjordes vid 15 års ålder och den sista vid 24 års ålder. (Alkoholbruk var hela tiden vanligare, men skillnaden växlade under undersökningstiden.) Initialt (15 år) var 8 procent cannabisbrukare. Från i snitt 15,5 år till i snitt 17,4 år låg andelen brukare på 17 till 21 procent. Vid det sjunde observationstillfället (20–21år) var 59 procent brukare. Vid sista observationen (24 år) hade cannabisanvändningen minskat avsevärt, till 35 procent.

Det viktigaste fynden vid denna undersökning var att när man delade in cannabisbrukarna i ”måttliga” brukare (minst en gång per vecka) och ”tunga” missbrukare (minst en gång per dag) kunde man urskilja olika förloppstendenser: Cannabisbrukare i ungdomsåren som låg på en måttlig eller intensiv konsumtion och inte hade något samtidigt högt intag av alkohol hade en sjufaldigt förhöjd risk att i unga vuxenår vara dagligbrukare (det vill säga i princip beroende [min anmärkning]). Vid denna typ av tidigt anlagt missbruk/beroende hade cannabismissbrukare sämre social funktionsnivå än alkoholmissbrukarna från samma kohort. Dessutom löpte de kraftigt ökad risk att gå över till andra illegala droger i unga vuxenår.

Är cannabismissbruk en inkörsport till andra illegala droger?

Frågan om cannabis fungerar som en inkörsport, ”gateway”, till tyngre droger har sysselsatt kliniskt verksamma och forskare i 40 år. Skälet till detta har varit att en övergång till andra illegala droger – heroin, amfetamin eller kokain – innebär en riskökning för individen. Trots att cannabis är mer psykopatogent utgör ett intravenöst heroinmissbruk i många andra avseenden ett allvarligt tillstånd på annat

sätt än cannabisberoende. Tillvänjningen till det betydligt dyrare heroinet går ofta snabbt, beroendet är starkt och dödligheten kraftigt förhöjd, främst på grund av överdoser. Det är snarare en regel än undantag att den heroinberoende blir socialt utslagen. Såväl amfetamin- som kokainmissbruk (inte minst i form av ”crack”) har också stark och snabb beroendeutveckling, medför risk för en rad psykiska bieffekter och innebär hög dödlighet. Vid övergång till intravenöst missbruk tillkommer också risken för hiv-smitta. Trots att cannabis inte är en dödlig drog är det dock missvisande att kalla den ”lätt” och andra för ”tunga”. Det ger fel signaler till unga. Hela den här rapporten handlar om skadeverkningar som helt eller delvis orsakas av cannabis.

De mest omfattande tidiga studierna inom det här området har gjorts av Denise Kandel och hennes forskargrupp. De visade tidigt hur amerikanska ungdomar tenderade att genomgå en följd av allt starkare droger. En mycket hög andel av de undersökta följde det stegvisa förloppet och endast få bröt den förväntade stegvisa ordningsföljden/hierarkin. Forskarna urskiljde fyra steg: 1) öl och vin 2) cigaretter eller starksprit 3) marijuana och 4) andra illegala droger (Kandel, 1989). De fann också att ju tidigare ett missbruk initierades, desto längre i hierarkin gick individen. Ju intensivare missbruket var på ett visst steg, desto större var risken för en fortsättning till nästa steg. Även nordisk forskning har funnit liknande tendenser. (Aas & Pedersen, 1993) Golub och Johnson (1994) har i ett arbete visat hur alkohol har minskat i betydelse som inkörsport till tyngre droger, medan marijuana har ökat i betydelse. Detta anses framför allt hänga samman med att marijuanarökningen kraftigt ökade i USA fram till början på 2000-talet. Yamaguchi och Kandel (1984) har också visat hur utomordentligt ovanligt det är att mer avancerade narkotikamissbrukare *inte* har gått vägen över marijuana. Samtidigt bör man påminna om att det bara är en liten del av de som röker cannabis som över huvud taget prövar och ännu färre som fortsätter med andra illegala droger.

Cannabis verkar alltså vara en nödvändig förutsättning för övergång till tyngre droger, men är cannabis också en inkörsport till tyngre droger i den meningen att cannabismissbruket är orsak till missbruket av heroin, kokain eller amfetamin? Mycket möda har lagts ned på att försöka besvara den frågan. Eftersom de allra flesta som röker cannabis inte blir missbrukare av tung narkotika finns det inget enkelt orsakssamband. Det man finner i olika undersökningar är att cannabis bara är en av de faktorer som tycks bidra till övergång till tyngre narkotikamissbruk. En rad andra negativa sociala och psykologiska bakgrundsfaktorer har också stor betydelse.

Kandel och hennes medarbetare (1986) visade ett direkt samband mellan å ena sidan intensiteten i cannabismissbruk och å andra sidan risken för övergång till andra illegala droger. Av de i undersökningsgruppen som hade använt marijuana mer än 1 000 gånger under sin livstid hade 90 procent också prövat tung narkotika. Av de som hade använt marijuana mellan 100 och 1 000 gånger hade 79 procent använt tunga droger och av de som hade använt marijuana färre än 100 gånger, men mer än 10, hade 51 procent använt tunga droger. Av de som hade använt marijuana

mellan 1 och 9 gånger hade 16 procent också använt tunga droger. Av de som aldrig hade använt marijuana hade dock endast 6 procent använt tung narkotika.

Detta samband mellan cannabiskonsumtionens intensitet och risken för bruk av tyngre droger stärker sambandet, men är inget bevis för att det finns ett orsakssamband mellan cannabisrökning och övergång till tyngre droger.

Kleber (1995) har påpekat att studier från Centre on Addiction and Substance Abuse at Columbia University har visat att 60 procent av de amerikanska ungdomar som använder marijuana före 15 års ålder senare kommer att använda kokain. Vidare har man visat att amerikanska ungdomar mellan 12 och 17 år som använder cannabis löper 85 gånger så stor risk att använda kokain jämfört med de som inte röker cannabis.

Det har alltså sett ut som om man inte har kunnat bevisa ”gatewayteorin” vetenskapligt. Däremot har man samlat indicier. Man finner gång på gång att cannabis utgör en central del i det nätverk av påverkansfaktorer som leder till det tunga missbruket.

Vissa menar också att detta är den avgörande frågan i debatten om cannabis farlighet. Om gatewayteorin inte stämmer, kan inte cannabis vara så farligt. Ofta har intensiteten i försvaret av trappstegsteorin/gatewayteorin byggt på föreställningen om cannabis som ”inkörsport” eller inte, som också har varit avgörande för hur man ska se på cannabis. Eftersom jag i denna skrift redogör för ett stort antal andra misstänkta eller bevisade skadeverkningar av cannabismissbruk, delar jag givetvis inte detta synsätt.

Är frågan om cannabis roll som inkörsport till andra illegala droger besvarad?

Fergusson och medarbetare (Fergusson, et al., 1997, 2000, 2002, 2005, 2006) följer en kohort nyzeeländska barn/ungdomar/unga vuxna (Christchurchs födelsekohort). Forskarna har en unik kännedom om barnen och deras bakgrund, vilket bland annat gör det lättare att identifiera samvarierande variabler. Man studerar relationen mellan å ena sidan bakgrundsfaktorer och cannabismissbruk och å andra sidan en rad psykosociala och psykiatriska problem. Ett av dessa förhållanden som undersöktes var ungdomarnas övergång till tyngre droger och om det fanns ett orsakssamband med cannabismissbruk.

Vid den första analysen var ungdomarna 18 år. Den analysen visade på samband som inte alls var så starka när man tog hänsyn till andra kända faktorer, vilket många forskare tidigare också konstaterat, inte minst Kandels grupp. Forskarna anslöt sig till en alternativ förklaring som framför allt Kandel hävdat, men också många andra.

Man menade att den påverkan på psyket som mötet med cannabis hade, kulturen kring preparatet, nya vänner med anknytning till missbruksmiljöer med flera omständigheter orsakade en fördjupning av effekterna av de negativa bakgrundsförhållandena. Detta hypotetiska förlopp kallas ”kaskadeffekt” (Kandel, et al., 1986). På så sätt orsakade/bidrog cannabis indirekt till en rad svårigheter, bland

annat övergång till andra illegala droger. Detta var naturligtvis illa nog men man hade inte övertygande visat att cannabis utgjorde en specifik orsaksfaktor.

Vid de senare analyserna var ungdomarna 21 år, man hade mer data och använde mer avancerade analysmetoder. Man kunde inte bara noggrannare väga in andra kända faktorer som bidrog till den negativa utvecklingen, utan kunde också ta viss hänsyn till tidsberoende ej helt kända påverkansfaktorer. Ju intensivare cannabismissbruk, desto starkare samband med användande av andra droger. Särskilt hos yngre (14–15 år) högkonsumenter fanns det ett mycket starkt samband även efter att man vägt in andra kända eller misstänkta samvarierande faktorer (Fergusson, et al., 2002).

Här tonar alltså en annan bild fram. Cannabismissbruk är här en självständig specifik faktor, med all sannolikhet orsak till övergång till ”tunga droger”. Ett starkt samband mellan cannabisanvändning å ena sidan och en negativ effekt å andra sidan för snarare tankarna till någon form av neurofysiologisk process än de allmänt näraliggande psykosociala mekanismerna. Därför ska en intressant forskningslinje med medföljande hypoteser nämnas. Det gäller sensitiseringsfenomenet (Statens folkhälsoinstitut 1999), ett slags ”omvänd toleranseffekt” där ett beroendeframkallande medel ökar känsligheten för en drogs vällustframkallande effekter. Inte minst är det mycket intressant att det förekommer korssensitisering. Det innebär att ett preparat borde kunna göra individen känsligare också för ett annat preparat, exempelvis att cannabis skulle sensitisera för opiater. I djurförsök har man påvisat just detta (Maria Ellgren 2007).

Sedan Fergusson och hans medarbetare genomförde sina studier har de fått ytterligare stöd för sina slutsatser genom två tvillingstudier, en genomförd i Australien och en i Holland. Båda forskargrupperna har letts av Michael Lynskey. Syftet med undersökningen i Australien var att undersöka gatewayhypotesen genom att använda tvillingpar. Den ene i tvillingparet var tidig användare av cannabis, den andre inte. Genom att forskarna använde tvillingpar som vuxit upp tillsammans och därtill ”kontrollerades” på sedvanligt sätt kunde skillnaden (cannabismissbruk) renodlas. Trots att tvillingarna hade så mycket gemensamt hade den tvilling som börjat röka cannabis före 17 års ålder betydligt större risk för övergång till andra illegala droger än den tvilling som inte rökte alls eller som debuterat efter 17 års ålder.

Ett vanligt argument för att cannabisrökaren går över till andra illegala droger är att man, särskilt vid tidig debut, genom att vara cannabismissbrukare automatiskt kommer i kontakt med de kretsar där andra illegala droger används. Övergång till dessa droger blir då ett resultat av ett socialt samspel och inte uttryck för ett förvärvat behov hos cannabismissbrukaren (till exempel sensitisering enligt ovan).

Ett av skälen till legaliseringen av cannabis i Nederländerna var att man ville bryta det samband som fanns (där liksom i andra länder) mellan cannabishanteringen och försäljning och användning av andra illegala droger. Därför genomförde Lynskey tillsammans med holländska medarbetare en liknande studie i Nederländerna. (Lynskey et al 2006) Resultatet liknade dock det man fått i Australien. Den tidigt

cannabisrökande tvillingen löpte 16,5 gånger större risk att börja med tyngre droger än den andra tvillingen. Det är alltså föga troligt att orsaken skulle vara den sociala integreringen mellan cannabismiljöerna och övriga illegala drogmiljöer, eftersom den inte finns i Nederländerna.

Cannabismissbruk och tonåringens psykosociala mognad

Cannabismissbruk och kognitiv utveckling under tonåren

I kapitel 14 diskuteras det långvariga cannabismissbrukets påverkan på kognitiva funktioner. Det framgår där att cannabisrökning har en negativ påverkan på en rad aspekter, inte minst sådana som har betydelse för mer komplicerade tankeoperationer, till exempel planering och integration av intryck och tidigare minnen. Minnesstörningar är den vanligaste kognitiva funktionsnedsättningen. Vi kan då påminna oss att korttidsminnet också kallas arbetsminne och alltså inte bara är en ”minnesfunktion”, utan en central instans för samordning av en rad mentala funktioner av betydelse för omvärldsorientering, exempelvis planering, omorientering och ställningstagande till nya icke förväntade omständigheter. Dessa vetenskapliga studier och kliniska erfarenheter gällde främst vuxna och här ska vi diskutera vilken betydelse denna typ av kognitiva störningar kan ha för tonåringen som befinner sig i en dynamisk utvecklingsfas.

För att understryka att tonåringar är minst lika känsliga för cannabispåverkan på de kognitiva funktionerna vill jag nämna en undersökning som genomfördes på just denna åldersgrupp. Schwartz (1989) har i en mycket noggrann undersökning visat att långvarig cannabisrökning med de relativt höga koncentrationer (7 procent) av THC som användes redan i slutet av 1980-talet i USA orsakade en signifikant sänkning av korttidsminnet hos försöksgruppen. Särskilt anmärkningsvärt är det att minnesstörningar fanns kvar sex veckor efter att abstinens påbörjats. Resultaten går i linje med de undersökningar som redovisas i kapitel 14 och som visar på kvarstående kognitiva ”residualeffekter”, även en tid efter att missbruket avbrutits.

Identitetsutveckling, formellt tänkande och cannabismissbruk

I det här avsnittet gör jag – av skäl som jag hoppas ska framgå – avsteg från det upplägg skriften har i övrigt. Genom ett lite mer omfattande resonemang, som bygger på kvalitativa studier, försöker jag sätta in de undersökningsfynd jag refererar till i ett större sammanhang.

Baumrind och Moselle (1985) framhåller att många undersökningar inte bara brister när det gäller metodologiskt grepp, utan de saknar också ett teoretiskt fundament. Vid den här typen av forskning som rör komplicerade förhållanden krävs det att man utgår från en formulerad teori om tonårsutvecklingen. Detta för att kunna formulera hypoteser, relevanta frågeställningar och adekvata undersökningsinstrument. Utan ett sådant teoretiskt fundament riskerar undersökningarna att resultera i en samling sammanhangslösa, svårhanterliga statistiska data.

Efter att ha pekat på några av de svårigheter som karakteriserade 1980-talets samhälleliga förutsättningar för en lyckosam ungdomsutveckling beskriver författarna tonårstidens stegvisa utveckling. Baumrind och Moselle ser en successiv transformering av ”aktionsscheman” från mindre till mer integrerade system som det centrala i ungdomsutvecklingen. Man beskriver mognadsprocessens uttryck inom en rad olika psykosociala kategorier. Liksom i de psykoanalytiskt orienterade utvecklingsteorierna är utformningen av en personlig identitet ett centralt moment i denna modell. På så sätt påminner denna utvecklingsmodell på flera sätt om de tankegångar jag har lagt fram kring den sociala integrationens betydelse för utvecklingen av identiteten under de sena tonåren (Ramström, 1991). Vi kan också i det här sammanhanget erinra oss att flera forskare från olika discipliner framhållit hur de västerländska industrisamhällena på 1980- och 1990-talen tycks erbjuda en miljö som i vissa avseenden är vansklig för tonåringars mognad till vuxenhet (Ramström, 1991; Ziehe, 1986; Lasch, 1983). Drogmissbruk som försvårar eller fördröjer denna mognadsprocess får då ännu större betydelse.

Vi vet alltså att cannabis bland annat utövar en negativ effekt på kognitiva funktioner. Det är då av stort intresse att Baumrind och Moselle liksom Steingart (1969) och Ramström (1991) anser att vissa steg i den kognitiva utvecklingen – speciellt förmågan till abstrakt tänkande – är centrala för tonåringens identitetsutveckling. Enligt Piaget kompletteras barns förmåga till konkret tänkande med möjlighet till formella tankeoperationer i 11–13-årsåldern. (Senare har man ifrågasatt om inte det här steget normalt kommer något senare, i 15–16-årsåldern.) Förmågan till formella tankeoperationer utgör grunden för det abstrakta tänkandet. Den unge får nu en förmåga att, till skillnad från under det konkreta tänkandets period, föreställa sig världen på ett annat sätt än den faktiska överblickbara verkligheten i nuet. Det är detta som bland annat ger den unge möjlighet att omvärdera föräldrarnas sätt att vara, vilket inte sällan är plågsamt för dem.

Men förmågan till formellt tänkande utgör också grunden för den långsiktiga planeringen för utvecklingen av den egna personligheten. Efter att ha uppnått denna nivå i de kognitiva funktionerna blir det möjligt att lämna barnets typ av planering, ”när jag blir stor ska jag bli miljonär”, för den mognande ungdomens planering, ”genom att välja ett speciellt program på gymnasiet och erövra vissa betyg kan jag skaffa mig en utbildning som leder till ett eftersträvat yrke”. Mycket tyder på att de funktionsbrister som beskrivs i kapitel 14 som karakteristiska för cannabismissbrukaren till stor del har att göra med bristande förmåga till formella operationer (Lundqvist, 1995a).

Om identitetsutvecklingen inte går vidare stannar tonåringen på en barnslig utvecklingsnivå som karakteriseras både av osjälvständighet och bristande integrering i vuxenvärlden.

Genom att ställa kunskaper om cannabis verkningsmekanismer, främst påverkan på kognitiva funktioner, i relation till ett centralt och nödvändigt moment i tonåringens psykologiska utveckling (identitetsbildning) kan man alltså förstå hur längre tids haschrökning under dessa år kan resultera i en avstannad psykosocial utveck-

ling. Men även om den beskrivna interaktionen berör kärnan i tonårsutvecklingen – identitetsbildningen – och därför är mycket betydelsefull får man inte glömma att inskränkningar i de mentala funktionerna kan påverka på en rad andra sätt. Försämring av korttidsminnet försvårar naturligtvis inlärning men också planering, etablering av nya relationer och en realistisk bedömning av omvärlden.

Man har också på senare år funnit orsakssamband mellan cannabisintag under tidigare tonår och mentala och sociala störningar under senare tonår och tidiga vuxenår. En hel del har nämnts tidigare: psykoser (Arseneault 2002), depressioner och självmordstankar (Bovasso 2001; Patton et al., 2002), kriminalitet och arbetslöshet (Fergusson & Horwood, 1997; Fergusson, et al., 2000; Fergusson, et al., 2002).

En studie av cannabis påverkan på kognitiva funktioner under adolescensen

Vi ska inte heller glömma andra infallsvinklar. Vi vet från neurofysiologin att adolescensen är en period då hjärnans morfologi och komplicerade kommunikationssystem fortfarande genomgår väsentliga morfologiska och neurofysiologiska förändringar. Att detta med all sannolikhet innebär en tid med större sårbarhet för cannabismissbruk stöds av en studie av K.L Medina och medarbetare (2007): Man jämförde 31 cannabismissbrukare i åldern 16–18 år med samma antal kontroller. Efter fyra veckors övervakad abstinens presenterades ett testbatteri inriktat på främst kognitiva funktioner och något psykomotoriskt test. Cannabisgruppen uppvisade tydliga funktionsinskränkningar. När man efteråt relaterade graden av funktionsnedsättning till antalet cannabisepisoder fann man ett samband. Ju fler episoder ju större funktionsnedsättning. Forskningsgruppen fann det rimligt att anta att de kognitiva skadorna var orsakade av cannabisrökningen. De flesta liknande studier på vuxna har visat liknande funktionsnedsättningar, men med effekter som försvunnit efter mindre än fyra veckor med en försvagning redan efter några dagar (H.G.Pope et al). Om dessa förändringar verkligen blir bestående (och inte fanns före debuten av rökningen, vilket skadornas relation till graden av exponering och det noggranna urvalet talar för) utgör det ett stöd för tidigare iakttagelser, bland annat funktionella störningar. Man fruktar att THC påverkar – stör och förlångsammar – den cerebrala mognadsprocess som inte är klar förrän något eller några år efter att man har fyllt 20.

Kliniska erfarenheter

Förutom redovisade erfarenheter från fältarbetare, vårdpersonal, lärare, poliser och inte minst föräldrar finns också mer systematiserade och detaljerade beskrivningar av cannabis långsiktiga effekter på tonåringar, bland annat i form av läroböcker (Heinemann, 1984; Ramström, 1987), del av en forskningsrapport (Lundqvist, 1995) och en klinisk rapport i en vetenskaplig tidskrift (Kolansky & Moore, 1971). Den mycket erfarna narkomanvårdsläkaren Kerstin Tunving skrev följande i artikeln Psychiatric aspects of cannabis use in adolecents and young adults (1987):

> Det sammanfattade intrycket är, utifrån kliniska observationer, att tonåringar som använder cannabis ”sover bort” sina tonår. Ofta utvecklas de inte i samma takt som sina jämnåriga, utan förblir barnsliga och osjälvständiga.

Det är också intressant att notera att det som fick Richard Schwartz och hans medarbetare att ta initiativ till en studie över cannabis inverkan på korttidsminnet hos ungdomar var just upprepade kliniska erfarenheter av att cannabisberoende ungdomar som togs in i ett behandlingsprogram hade mycket svårt att minnas informationer och instruktioner under de första 3–4 veckorna.

Tidiga vetenskapliga studier

I inledningskapitlet till sin stora studie Living High sammanfattar Hendin och medarbetare sina fynd vid tidigare genomförda studier av cannabisrökande tonåringar:

> In all of its functions marijuana served to detach these adolescents from the problems of the real world – from their anger and unhappiness with their parents and from the need to work and compete to achieve success … Fantasies of being destined for a special fate, to become rich without work, and to excel at a sport they scarcely played were typical of the parody of success, achievement, and confidence that marijuana sustained in some of the young men … The young female marijuana abusers, although not usually expecting particular greatness, nevertheless maintained a magical belief that good things would happen to them: College acceptance while flunking out of high school, for happiness in love while dating unresponsive or abusive young men. For all these adolescents, marijuana helped sustain in an unrealistic way the desire for power, control, achievement and emotional fullness (Hendin, et al., 1987, sid. 14).

Maj Britt Holmbergs avhandling The prognosis of drug abuse in a sixteen-year-old population (1981) omfattade drygt 1 000 elever i årskurs 9. Av dessa använde 14 procent cannabis (huvudsakligen). Vid en elvaårsuppföljning fann hon följande:

- 5–8 gånger förhöjd dödlighet bland de som missbrukat vid intervjutillfället i årskurs 9.
- Missbrukarna (tillsammans med de som gått i specialklass eller som avbrutit skolgången i förtid) hade jämfört med genomsnittet ökad medicinsk och social belastning under barndom och uppväxt.
- 10 procent av narkotikaanvändarna fick en psykosdiagnos under den elvaåriga uppföljningen.
- De 2,4 procent som uppgav högfrekvent användning av narkotika (dominerat av cannabis) hade större risk för utveckling av egentlig narkomani jämfört med övriga missbrukare.

Den mest omfattande och ingående longitudinella studien av unga cannabisrökare från denna tid har utförts av Michael Newcomb och Peter Bentler (1988). I sin huvudrapport har författarna koncentrerat sig på vilka effekter cannabisbruk har på inträdet i det tidiga vuxenlivet. Man studerade konsekvenserna av alkoholbruk/-missbruk, marijuanamissbruk och missbruk av andra illegala droger. I många avseenden hade de tre grupperna av droger liknande effekter.

Man fann bland annat:

- Cannabisrökning ökade risken för försämrad mental funktion i ung vuxenålder. Man uppmätte högre grad av ”psykotisism” och en lägre förmåga att genomföra välövervägda planeringar. *”Den här effekten … antyder att droganvändning i tonåren stör organiserade kognitiva funktioner och ger en ökad oreda i tankarna under de unga vuxenåren.”*
- Endast bruk av tunga droger hade ett samband med ökade självmordstankar i ung vuxenålder. Se dock tidigare avsnitt angående risken för övergång från cannabis till tunga droger.
- Rökning av cannabis under tonåren hade ett tydligt samband med flera negativa psykosociala faktorer under tonårstiden men framför allt under tidigt vuxenliv. Missbrukarna hade i denna undersökning, liksom i exempelvis Kandels undersökning (1986), högre frekvens av studieavbrott. Väl inne i vuxenlivet uppvisar missbrukaren en lägre stabilitet på arbetsmarknaden, det vill säga har svårare att behålla ett arbete.
- Vidare uppvisade missbrukaren en signifikant högre tendens att misslyckas i äktenskapet, uttryckt i högre skilsmässofrekvens.
- Till sist ser man också hur missbrukaren utvecklar ett sämre socialt nätverk än ickemissbrukaren under dessa unga vuxenår.

Newcomb och Bentler (1988) drar slutsatsen att deras stora studie i flera avseenden har gett stöd åt Baumrinds och Moselles teorier att missbruk (bland annat av cannabis) under tonårstiden gör tonåringen sämre rustad att integreras i vuxenvärlden.

Vetenskapliga studier från 2000-talet

I en översikt understryker W. Hall (2006) att den unge missbrukaren löper en extra stor risk att bli *beroende* (se kapitel 5) en risk som är större ju tidigare debuten sker. Att vara beroende ökar i sin tur risken främst för följande skadeverkningar: *övergång till andra illegala droger* (se gatewaydiskussionen ovan), *låga skolprestationer*, *inklusive stor frånvaro och tidiga skolavbrott* (Lynskey M., Hall W. 2000) och *att drabbas av psykotiska symtom.*

Till riskerna för de unga med hög konsumtion kan också läggas en icke obetydlig risk för depressiva besvär men framför allt *självmordshandlingar.* (Se kapitel 11, ”Affektiva sjukdomar”.)

Det är klart att mycket av dessa tidiga skadeverkningar, om missbruket finns kvar, förändras och fördjupas i sen adolescens och ger problem i övergången mellan barn och ung vuxen. Ett par exempel: vid fortsatt missbruk på hög nivå blir kopplingen mellan cannabis och annat illegalt missbruk ännu tydligare (Fergusson et al 2005). Vissa av dessa ungdomar har i senadolescensen både dragit på sig en hög totaldos av cannabis och utvecklat psykotiska symtom, två förelöpare för schizofreniform sjukdom (van Os et al 2002, samt kapitel 9, ”Cannabisrökning och schizofreni”). Se också Pattons förloppsstudie i detta avsnitt.

Cannabis påverkan på hormonsystemet under tonårstiden

Som framgår av kapitel 20 kan cannabis påverka hormonbalansen hos både män och kvinnor. Denna påverkan av hormonbalansen som cannabis kan orsaka misstänks ha betydelse för en relativ sänkning av fertiliteten hos män. Det finns anledning att misstänka att en sådan hormonell påverkan kan ha större betydelse under puberteten än senare. Under 1970- och 1980-talen kom det enstaka rapporter om att den låga testosteronhalten också kunde ge andra symtom, bland annat ett enstaka fall av generell femininisering (Hollister 1986).

Hos kvinnor påverkas menstruationscykeln, vilket tillsammans med fynd vid djurförsök anses tyda på att cannabis kan ge en relativ sänkning av fertiliteten också hos kvinnor.

Sammanfattningsvis vet man att kontinuerlig cannabisrökning stör hormonbalansen, med bland annat sänkta testosteronhalter hos män/pojkar och påverkan på de hormoner som styr menstruationscykeln hos kvinnor/flickor. Hur detta påverkar tonåringarna vet vi inte säkert men man misstänker att det kan minska fertiliteten hos båda könen. Detta får i så fall främst betydelse för de som av andra skäl redan har en sänkt fertilitet.

16. Cannabis och bilkörning

Sammanfattning av kapitel 16

Experimentella studier visar hur cannabisrökning har en negativ påverkan på en rad mentala funktioner (psykomotoriska och kognitiva) som är viktiga för bilkörning.

Studier både i simulatorer och av körning på väg utan respektive med trafik visar hur cannabis redan i måttliga doser försämrar förmågan att köra bil.

En rad välgjorda epidemiologiska studier har bekräftat de experimentella studierna. Bland annat har man i flera studier visat hur förares halt av THC i blodet har stått i direkt relation till risken att vålla en trafikolycka. Den som intagit cannabis löper 3–7 gånger större risk än den som är opåverkad att orsaka en olycka, visar en välkänd översikt över sådana studier

Såväl experimentella undersökningar som epidemiologiska studier visar att cannabis i kombination med alkohol, genom synergism, ger en farlig påverkan på bilföraren.

Vid försök att kartlägga de omständigheter som ökar sannolikheten för ”körning av motorfordon under cannabispåverkan” fann man bland annat följande faktorer:

- cannabisberoende/cannabismissbruk
- blandmissbruk
- okunnighet om riskerna med cannabis i trafiken.

Inledning

Vad som här sägs om bilkörning gäller naturligtvis också för framförande av buss, tåg och i ännu högre grad flygplan. Skötsel av maskiner/apparater i modern processindustri liksom utövandet av vissa arbetsmoment i andra yrkesroller (läkare, sjuksköterskor, flygledare med flera) ställer rimligen liknande krav på sina utövare.

Inriktningen är här inte på de negativa effekter som dagligt eller nästan dagligt missbruk har på psykosocialt fungerande i allmänhet, utan främst på de omedelbara (och kvardröjande) effekter som cannabisruset har på mentala funktioner som är viktiga för bilkörningen, främst inom sfären kognitiva och psykomotoriska funktioner. Dessa effekter verkar vara ungefär desamma oavsett om cannabisrökaren är nybörjare eller vanerökare. För intensivrökaren tillkommer dessutom effekten av de i allmänhet betydligt högre doserna på grund av upprepad inlagring av THC vid fortsatt rökning. Vid avbrott kvarstår residualeffekter – speciellt på de kognitiva funktionerna – under betydligt längre tid för intensivrökaren.

Cannabisrusets påverkan på enskilda psykomotoriska och kognitiva funktioner

Som framgår av beskrivning av cannabis och THC i kapitel 2 orsakar cannabisruset utöver de euforiska effekter som är gemensamma för många missbruksmedel även en cannabisspecifik påverkan på kognitiva (perception, tidsuppfattning, korttidsminne och uppmärksamhet) och motoriska (koordination med mera) funktioner. Inledningsvis ska jag i mycket komprimerad form referera centrala delar av den forskning som varit inriktad på de funktioner som antas ha störst betydelse för att kunna köra motorfordon i trafik på ett säkert sätt.

Herbert Moskowitz – en av de ledande forskarna inom området – presenterade en omfattande översikt fram till 1980-talets mitt över vetenskapliga studier som behandlar temat akuta effekter av cannabis med särskild inriktning på bilkörning (Moskowitz, 1985). Han drar slutsatsen att cannabis otvetydigt redan i måttliga doser minskar funktionsförmågan när det gäller *koordination*, *tracking* (förmåga att med ett redskap snabbt följa ett föremål som förflyttar sig oregelbundet), *perception* och *vigilance* (förmåga att bibehålla uppmärksamhet).

Han refererar också en rad undersökningar som påvisar försämringar av förmågan att bedöma längden på ett tidsintervall samt försämringar av korttidsminnet. Det senare är det mest konstanta fyndet vid undersökningar av akuta effekter av cannabispåverkan (Miller & Branconnier, 1983). Moskowitz är dock tveksam till, inte minst utifrån en rad egna studier, om dessa två funktioner har så stor betydelse för just bilkörning. Leirer et al (1991) har dock tydligt visat att ett fungerande korttidsminne har avgörande betydelse för en flygplanspilot som behöver utföra sammanhängande serier av handlingar (och minnas var i serien han befinner sig!) såväl under flygning som vid start och landning. Leirer understryker också att i svåra trafiksituationer har bilföraren samma behov av fungerande kognitiva resurser.

När det gällde ett par andra funktioner, bland annat den viktiga reaktionstiden, var resultaten osäkra. Wilson och medarbetare (1993) har dock senare visat på ett tydligt samband mellan en mer realistisk dos cannabis (15–35 mg) och reaktionstiden.

Undersökningar av körförmåga under cannabispåverkan

De ovan redovisade resultaten visar endast hur cannabis påverkar enskilda funktioner. För att bedöma de eventuella riskerna med cannabisrökning i trafiken har sådana undersökningar som värderat cannabisrusets direkta effekt på bilkörning eller simulerad bilkörning varit mycket viktiga.

Följande typer av undersökningar har genomförts:

- undersökningar i bilsimulator
- undersökningar i flygsimulator
- experimentella undersökningar av påverkade förare som kört bil
  - på provbanor utan annan trafik
  - i trafik.

Undersökningar i simulator

En sammanfattande bedömning av denna typ av undersökningar genomförda fram till 1980-talets mitt ingår i Moskowitzs forskningsgenomgång. Studier med bilsimulatorer visar försämrad förmåga både att direkt kontrollera bilen och att rätt uppfatta syn- och hörselintryck som har betydelse för körningen. I en undersökning där Moskowitz också deltog infördes ett plötsligt hinder med risk för kollision. Vid högre THC-doser kunde flera försökspersoner inte undvika en krasch (Smiley, 1986).

Flygsimulatorer anses vara ett av de känsligaste instrumenten för laboratoriestudier av människans förhållande till komplicerade maskiner och påverkan av olika droger. I vissa avseenden är naturligtvis flygning en mer komplicerad uppgift än bilkörning, men eftersom laboratoriesituationen i flera avseenden sannolikt ger en underskattning (se nedan) av drogens effekter, jämfört med situationen i verkligheten, bör resultaten av flygsimulatorundersökningarna ses som viktiga bidrag till förståelsen av riskerna vid bilkörning. Givetvis genomförs undersökningarna med vana flygplanspiloter.

Janowsky och medarbetare (1976) – också omnämnd av Moskowitz – prövade cannabispåverkade piloters förmåga att genomföra olika sekvenser av åtgärder som är typiska för instrumentflygning. Trots att piloterna endast tillfördes en låg dos THC (8 mg) uppvisade de tydliga funktionsförsämringar. Dessa verkade framför allt bero på det försämrade korttidsminnet. Leirer och medarbetare (1991) genomförde en välkänd flygsimulatorstudie där de använde högre – men fortfarande mycket måttliga – doser THC (20 mg). De hade nio försökspersoner, alla vana flygare, och en kontrollgrupp. De nio försökspiloterna uppvisade försämringar i en rad avseenden, både vid start, flygning och landning. Man fann också måttliga men signifikanta (och i en verklig situation riskabla) brister så länge som 24 timmar efter cannabistillförseln. Detta var flera timmar efter att THC fanns i mätbara koncentrationer i blodet. Ingen av piloterna kände dock av att de var påverkade och endast en uppfattade att en sänkt funktion kvarstod efter 24 timmar. Forskargruppen ansåg att trots att det är betydligt mer komplicerat att hantera ett flygplan än en bil så kan en liknande situation – med kvardröjande effekt 24 timmar efter rökning – uppstå också i en biltrafiksituation. Ett exempel kan vara om det uppstår en extrem situation med svåra trafik- eller väderförhållanden.

Kommentar till de äldre undersökningarna: Moskowitz (1985) drog bland annat slutsatsen att i stort sett vid alla ovan refererade undersökningar har man använt jämförelsevis låga doser av THC, vilket innebär att effekten av mer ”realistiska” doser kan vara avsevärt större.

Undersökningar i samband med bilkörning på provbana och i trafik

I tre undersökningar (Hansteen, 1976; Klonoff, 1974; Attwood, et al., 1981) med bilkörning på bana utan trafik registrerades lätta till måttliga försämringar av körförmågan. I en av studierna undersöktes också körning i trafik med osäkert utfall. I samtliga fall användes dock låga eller mycket låga doser av THC.

Robbe (1994) genomförde ett omfattande forskningsprogram vars tyngdpunkt var bilkörning dels på en avstängd väg, dels på en trafikerad motorväg. En undersökningsgrupp (som bestod av personer som rökte cannabis mer än en gång per månad men inte dagligen) fick pröva ut den optimala dosen för att bli ”hög” och utifrån genomsnittet av denna utprovning bestämdes den högsta försöksdosen till cirka 20 mg (300 mikrogram/kg kroppsvikt). Detta är sannolikt en relativt låg dos. Vanerökare kan konsumera 200 mg och ibland det dubbla på en dag (Moskowitz, 1985). Med de starka marijuanasorter som finns i dag kan en enda cigarett på 1 gram innehålla upp till 200 mg THC.

Robbes undersökning visar att cannabisrökning ger en signifikant försämring av körförmågan. Den känsligaste faktorn som påverkades av alla tre dosnivåer, 7, 14 och 20 mg, som användes var SDLP (*standard deviation of lateral position*). Detta är en variabel som tidigare använts i studier av alkoholens och andra drogers effekt på bilkörning och är en funktion av förmågan att hålla bilen stadigt mitt i vägbanan på konstant avstånd från vägkanten.

Resultatet gällde endast på icke-trafikerad väg. Vid körning på trafikerad väg användes (av säkerhetsskäl) endast den lägsta dosen (6–7 mg), och då kunde man inte påvisa någon signifikant påverkan på körförmågan.

Man gjorde jämförelser med identiska undersökningar av alkoholens påverkan på körförmågan. De registrerade SDLP-avvikelserna vid dosen 20 mg låg mycket nära den försämring av samma variabel som iakttagits hos försökspersoner med en alkoholnivå på 1,0 (volym-) promille. Robbe sammanfattar att hans undersökningar bekräftar tidigare undersökningar som genomförts i simulator och vid experimentell bilkörning på trafikfria banor: *Cannabis i måttlig dos försämrar förmågan att köra bil.*

Förekomst av cannabis i blodet hos förare inblandade i trafikolyckor – kulpabilitetsstudier

Det har visat sig mycket svårt att genomföra och dra några bestämda slutsatser från undersökningar av cannabis i blod hos trafikoffer, speciellt de undersökningar som gjordes för några år sedan. Problemen har framför allt varit juridiska, praktiska (bland annat mättekniska svårigheter) och forskningsmetodologiska. Det mest givande greppet inom denna forskning verkade vara de studier där man får fram ett så kallat kulpabilitetsindex, ett index över graden av vållande. I en grupp bilförare som varit inblandade i olyckor jämförs i vilken grad påverkade förare respektive icke påverkade har orsakat olyckan eller inte. I Warrens undersökning (1981) fann man att om icke påverkade förare hade ett risktal/index på 1,0 så hade cannabispåverkade ett risktal på 1,7, vilket var detsamma som de alkoholpåverkades index. Enligt denna undersökning löpte alltså den cannabispåverkade nästan dubbelt så stor risk som den icke påverkade att orsaka en allvarlig trafikolycka.

I vissa andra studier har man dock inte funnit samma typ av samband och metoden har över huvud taget gett motsägelsefulla resultat. Enligt Ramaekers beror det sannolikt på att man ibland inte mätt relevant substans, utan inaktiva metaboliter

utan intresse för bedömning av *aktuell* cannabispåverkan (intag under eller inom några få timmar före resan). Problemet är att dessa metaboliter (framför allt THC-COOH) är betydligt mer långlivade än THC. Fynd av denna metabolit är givetvis uttryck för tidigare cannabisintag, men det kan ha skett flera dagar före bilkörningen. Ramaekers rekommenderade för övrigt – på grund av flera metodologiska och praktiska svårigheter – en återgång till mer traditionella undersökningar där vållande förare jämförs med lämplig kontrollgrupp.

Förekomst av cannabis i blod hos förare inblandade i trafikolyckor – fall–kontrollstudier med flera

Ramaekers och medarbetare har vid en systematisk genomgång av en rad studier med modernare analysteknik och traditionell metodologi (fall–kontrollstudier) funnit att kopplingen mellan cannabisintag i anslutning till (eller under) bilresan och ökad olycksrisk är starkare än man tidigare trott. Vid dessa undersökningar fann man att cannabispåverkade löpte tre till sju gånger större risk att vara vållande än de som ej var påverkade av cannabis eller alkohol. Han understryker i sin översikt också att såväl experimentella som epidemiologiska data tydligt visar att kombinationen av alkohol och cannabis ytterligare kraftigt ökar risken vid bilkörning, och refererar bland annat en undersökning som utförts inom hans grupp (Ramaekers, et al., 2002). Man visade där att en kombination av klart måttliga mängder alkohol med måttliga mängder cannabis mycket kraftigt ökade risken för felgrepp vid bilkörning.

I en uppmärksammad fransk undersökning (Mura, et al., 2003) jämfördes blodprov från 900 trafikskadade bilförare med 900 kontrollpersoner. Kontrollgruppen utgjordes av patienter som hamnat på/sökt sig till samma akutavdelning som de trafikskadade men av andra skäl än trafikskador. Kontrollpersonerna hade körkort.

Man fann bland annat att den vanligaste ”drogen” var alkohol. Alkohol (över den legala gränsen i Frankrike 0,5 g/l [0,5 volympromille]) fanns hos 26 procent av förarna (9,5 procent i kontrollgruppen). Enbart cannabis fanns hos 10 procent av förarna och 5 procent av kontrollerna.

När man studerade den yngsta åldersgruppen (18–27 år) var motsvarande siffror för alkohol 17 procent för förare och 6,7 procent för kontrollgruppen. Motsvarande siffror för enbart cannabis (ingen annan drog eller alkohol) var 14,1 procent för förarna och 6,7 procent procent för kontrollerna. Kombinationen THC och alkohol (> 0,5 promille) var i denna grupp för förarna 9,5 procent och kontrollerna 2,2 procent. Om man som forskarna ser de högre procenttalen av THC i blod som orsaksfaktorer finner man i den unga gruppen (med de mest signifikanta skillnaderna) följande ökning av risken för trafikolycka:

Enbart cannabispåverkan	2,5 ggr ökad risk för trafikolycka
Cannabis och alkohol	4,6 ggr ökad risk för trafikolycka

Inför en eventuell förändring av narkotikalagstiftningen önskade den franska regeringen 1999 pålitliga epidemiologiska data om, i första hand, cannabis roll för

trafikolyckor i landet. Forskningsprojektet som organiserades omfattade lämpliga medicinska centra i hela landet och pågick i två år från oktober 2001 och framåt. Man inriktade sig på alla trafikolycksfall där någon blivit omedelbart dödad. Alla förare undersöktes för att se om de hade alkohol eller droger i kroppen. Undersökningsgruppen bestod av förare som hade varit vållande (även de som själva dött i kraschen ingick) och omfattade 6 766 personer. Kontrollgruppen bestod av 3 006 förare som varken var vållande eller som avlidit som offer i kraschen. För att kontrollgruppen skulle bli så representativ som möjligt för ”den allmänna förarpopulationen” gjordes standardiseringar gentemot en annan stor identifierbar förarpopulation i Frankrike.

Man fann att 8,8 procent i undersökningsgruppen hade THC i blodet. Bland kontrollerna hade 2,8 procent THC i blodet. Cannabisintag (eller) intag under resan gav en riskökning med i genomsnitt 3,32. Risken var tydligt beroende av den uppmätta nivån av THC i blodet. (Risken var alltså dosberoende.) Om nivån i blodet låg lägst på den uppmätta skalan < 1 ng/ml var risken 2,18. Låg nivån högst på skalan > 5 ng/ml var risken 4,72, det vill säga nästan femfaldig.

Det kan tilläggas att cannabis totala andel när det gäller att orsaka trafikolyckor i Frankrike bedömdes ligga på 2,5 procent vid denna tid. Samtidigt orsakade alkohol 28,6 procent av trafikolyckorna.

Sambandet mellan olika rökvanor och risken att hamna i en trafikolycka

Goodwin och medarbetare undersökte retrospektivt en stor representativ grupp (en så kallad kohort som omfattade 64 500 personer) inom ramen för Northern California Health and Care Program. Gruppen hade 1986 intervjuats angående hälsorelaterat beteende (inklusive alkohol, droganvändning, sjukhusvistelse och så vidare) under åren 1979–1985. Forskarna jämförde i vilken mån cannabisbrukare/-missbrukare och icke-brukare vårdades på sjukhus efter trafikrelaterad skada under de följande fem åren. Manliga cannabisbrukare löpte 2,3 gånger större risk än icke-brukarna att bli inblandade i en trafikolycka med följande sjukhusvård (Goodwin et.al 2003).

S. Blows och medarbetare genomförde i Aucklanddistriktet på Nya Zeeland en studie över relationen mellan vanerökning (> En gång/vecka under senaste tolv månaderna) och att som chaufför bli inblandad i bilolycka med minst en skadad eller dödad. Under ett och ett halvt år registrerades alla trafikolyckor med en skadad eller dödad. Chaufförerna utgjorde undersökningsgruppen. Under samma tid insamlades en kontrollgrupp, genom rekrytering av bilförare direkt från vägen, som genom slumpning täckte in distriktets vägnät. Man eftersträvade att samla kontrollgruppen vid samma tider på dygnet och samma årstider och antal per vägsträcka som överensstämde med undersökningsgruppen.

De 527 förarna i undersökningsgruppen och 588 kontrollpersoner intervjuades om personliga förhållanden, förhållanden som kunde påverka risken vid bilkörning och aktuella förhållanden (vid olyckstillfället respektive vid det tillfälle då kontrol-

len rekryterades) såsom trötthet, bilbälten och så vidare. Alkohol i utandningsluften mättes.

Två ”cannabisfrågor” ställdes. 1. **Aktuellt intag.** Huruvida föraren intagit cannabis inom tre timmar före olyckan respektive före rekryteringen av kontrollgruppsföraren vid vägkanten. 2. **Vanerökare.** Om föraren var vanerökare (enligt definitionen ovan) av cannabis.

Resultat: Den signifikanta skillnad man fann mellan grupperna vad gällde ”aktuellt intag” försvann vid kontroll för samvarierande faktorer. Däremot kvarstod ett betydande samband (riskkvot 9,5) mellan att vara ”vanerökare” och bli inblandad i allvarlig trafikolycka. Forskarna understryker att relationen mellan cannabismissbruk och ”risktagande beteende” bör bli föremål för ytterligare studier. Vidare anser de att deras resultat talar för att man vid intervention (förebyggande eller behandling) ska inrikta sig mer på högkonsumtionsgrupper (S. Blow et al 2005).

Att köra under påverkan

Ett avgörande led i det förlopp som kan leda fram till en trafikolycka är självfallet att någon som är påverkad av cannabis sätter sig i en bil eller på en motorcykel och kör i påverkat tillstånd. För att få veta mer om uppkomsten av denna risksituation har man gjort många studier för att besvara bland annat följande frågor: *Hur vanligt är det? Är det ett vanligt beteende hos cannabisbrukaren eller främst hos den beroende? Varför gör man det, av okunnighet, som ett led i ett allmänt asocialt beteende eller annat skäl?*

Förhållandena skiljer sig påtagligt åt mellan olika länder, även i Europa, men också mellan olika grupper inom ett land. Det inte minst intressanta – hur ser det ut i genomsnittsbefolkningen – är troligen det svåraste att få svar på. Följande undergrupper och beteenden är särskilt intressanta i detta sammanhang:

- vanor hos olika grupper av cannabismissbrukare
- vanor hos de allmänt mest skadebenägna bland motorförarna: yngre män
- THC-halter hos de som polisen på grund av trafikbeteende eller personlig framtoning misstänker är påverkade av annat än alkohol.

”Körning under påverkan” ligger sannolikt lågt inom genomsnittsbefolkningen. I den ovan presenterade undersökningen av Laumon och medarbetare fann man att prevalensen i Frankrike vid decenniets början var 2,8 procent. (Laumon et al 2005) I Nederländerna fann man under perioden 2000–2004 hos slumpmässigt utvalda bilförare i ett polisdistrikt 4,5 procent som genom blodprov påvisades ha tagit cannabis (Drugs and Driving 2007).

I en anonym telefonförfrågning riktad till 6 000 ungdomar (Hingson, et al., 1982) i åldern 16–19 år fann man att bilkörning efter såväl alkoholförtäring som cannabisrökning ökade risken att bli inblandad i trafikolyckor. De som körde bil

efter marijuanarökning minst sex gånger per månad hade 2,4 gånger så stor risk att råka ut för en trafikolycka som de som aldrig körde efter cannabisrökning.

I Castillo y Leon – Spaniens största region med flera större städer, byar och omfattande landsbygd – undersöktes 2500 invånare år 2004 med intervjuer om cannabisrökning, bilkörning och en lång rad sociala faktorer. Av dessa hade 15,7 procent använt cannabis under de senaste tolv månaderna. Knappt 10 procent av dessa medgav bilkörning i påverkat tillstånd – i genomsnitt åtta gånger – under tolvmånadersperioden (Alvarez et al 2007).

När det gäller förare som undersökts efter misstanke om påverkan finns det i Sverige en tioårig registrering (1995–2004) av antal och typ av drogpåverkan. Främst beroende på polisens utbildning och metodutveckling har antalet drogpåverkade stegrats sedan 1999 då vi fick en ny lag, som bland annat innebar nolltolerans för THC i blod vid fråga om lagföring. Andelen av omhändertagna (med positiva drogtester) som haft THC i blodet har legat runt 30 procent sedan 1999, men det absoluta antalet har nästan fyrdubblats (Johns et al 2008).

Bakgrundsfaktorer hos de som kör cannabispåverkade

I den spanska undersökningen som beskrivs ovan fann man att följande faktorer hade ett samband med och påverkade sannolikheten för körning under cannabispåverkan:

- hemortens storlek
- antalet andra droger under det gångna året
- erfarenhet av cannabisrelaterade problem (till exempel frånvaro från arbetet eller kontroverser med polisen) vilket innebär att personen hade ett missbruk eller beroende (Alvarez et al 2007).

C. G. A. Jones och medarbetade rekryterade (via annons) 320 missbrukare i Sidney. Via intervjuer tog de reda på vilka som under det senaste året kört motorfordon inom en timme efter rökning. Dessa utgjorde undersökningsgruppen som jämfördes med kontrollgruppen, de övriga missbrukarna, avseende potentiella prediktorer (faktorer som ökar sannolikheten) för ”körning under påverkan”. Man fann att följande förhållanden var signifikant överrepresenterade i undersökningsgruppen:

- blandmissbruk (gäller andra droger)
- åsikten att cannabisrökning inte ökade risken för olyckor
- cannabisberoende
- tidig debut för cannabisbruk – gällde kvinnor (Jones et al 2007).

Om man ska dra några försiktiga slutsatser av dessa två undersökningar och den ovan refererade undersökningen av Blows och medarbetare är det att man för att förebygga skador i trafiken som orsakas av cannabisrökning i första hand bör

1. erbjuda behandling till högkonsumenter av cannabis
2. arrangera information till alla potentiella och aktiva cannabisrökare om riskerna att kombinera cannabisbruk/-missbruk med körning av motorfordon
3. informera om gällande lagstiftning.

Del 4. Fysiska skadeverkningar

17. Cannabis och graviditet

Sammanfattning av kapitel 17

THC (se kapitel 2) hör till de substanser som passerar över från moderns blodomlopp till fostrets blodomlopp, vilket innebär att THC kan utöva skadliga effekter direkt på fostret under graviditeten.

Vanemässigt cannabismissbruk under graviditeten medför risk för påverkan på fostret med följder som minskad födelsevikt och kortare kroppslängd vid födelsen.

När det gäller risken för egentliga fosterskador har risken för några sällsynta barncancerformer uppmärksammats. Senare har man påvisat cannabisrökningens roll för en form av hjärtmissbildning som ökar i USA. Missbildningar på grund av kromosomskador som framkallats av cannabis verkar dock kunna uteslutas.

De mest oroande vetenskapliga fynden gäller – inte oväntat – skador på barnets centrala nervsystem. I en mycket långsiktig kanadensisk undersökning har man funnit att barn till cannabisrökande mödrar har fått skador på kognitiva funktioner som visat sig först från fyra års ålder. Skälet till att skadorna visat sig så sent antas vara att det gäller så kallade exekutiva kognitiva funktioner som tas i anspråk först i 4–6-årsåldern.

En ytterligare långsiktig undersökning visar på liknande samband mellan exponering under fosterlivet och relativt sena beteendestörningar (vid sex respektive tio års ålder). Påverkan på intelligensen har numer också kunnat påvisas i denna typ av undersökningar.

THC hör till de substanser som passerar över från moderns blod till fostrets blodomlopp. Det innebär att THC kan utöva skadliga effekter direkt på fostret under graviditeten. (THC passerar också över till det späda barnet via bröstmjölk vid amning.) I djurförsök har man påvisat en rad mycket allvarliga effekter på graviditeten och ungar födda av honor som under graviditeten tillförts cannabis eller THC, fynd som naturligtvis väckt frågor om riskerna för det mänskliga fostret om modern rökt hasch eller marijuana under graviditeten (Abel, 1985).

Forskarna står här inför de vanliga problemen att finna en pålitlig design, bland annat med jämförbara kontrollgrupper. Dessutom är det vid denna typ av forskning

speciellt svårt att finna former för att utesluta andra faktorer som kan förklara en uppkommen skada, till exempel andra droger (inklusive alkohol och tobak), brister i näringstillförseln och infektioner under graviditeten. Till detta kommer problemet att hitta lämpliga mätmetoder som är tillräckligt känsliga så att även subtila skador upptäcks.

De tänkbara och misstänkta skadliga effekterna kan delas in på följande sätt:

- påverkan på födelsevikt, längd med mera (liknande de effekter tobaksrökning under graviditet kan ge)
- ökad risk för missbildningar
- påverkan på fostrets centrala nervsystem
- övrig påverkan på fostret.

Påverkan på födelsevikt med mera

Fram till mitten av 1980-talet rådde osäkerhet inom det här området. Tidigare studier gav växlande resultat och var inte alltid tillräckligt noggrant genomförda. En rad senare studier har visat att cannabisrökning under graviditet är statistiskt relaterat till en genomsnittligt lägre födelsevikt (Hatch & Bracken, 1986; Zuckerman, et al., 1989) och kortare kroppslängd (Zuckerman, et al., 1989; Tennes, et al., 1985).

Det har dock rapporterats resultat från en multicenterstudie som i vissa avseenden ifrågasätter såväl effekten av både kokain och marijuana på födelsevikten (Shiono, et al., 1995). I denna undersökning finner man inget signifikant samband mellan marijuanarökning under graviditeten och lägre födelsevikt hos barnet. Undersöker man enbart sambandet mellan de mödrar som visat sig ha marijuana i blodet under graviditeten och barnens födelsevikt finns dock en tydlig tendens som pekar i samma riktning som de ovan nämnda undersökningarna. Den samlade bilden är – när hänsyn också tas till undersökningarnas kvalitet, sätt att fastställa pågående missbruk och urval av undersökta gravida kvinnor – att *i varje fall vanemässigt cannabisbruk under graviditeten riskerar att påverka graviditeten och fostret med minskad vikt och kortare kroppslängd vid födelsen som följd*.

Vilken betydelse detta har för barnens fortsatta utveckling vet man dock inte. Det centrala är att man visat att THC genom påverkan på moderns hormonsystem (och förkortat havandeskap) eller genom direkt toxisk påverkan ger en så tydlig och mätbar effekt på fostrets utveckling.

Ökad risk för missbildningar

Med missbildningar avses här sådan anatomisk felutveckling av kroppsdelar eller inre organ som kan iakttas med blotta ögat eller påvisas med traditionella undersökningsmetoder inom röntgenologi eller laboratoriediagnostik (för att fastställa funktionsrubbning).

Tidigare forskningsresultat är något motsägelsefulla. Det finns några undersökningar (t.ex. Linn, et al., 1983) som talar för ökad missbildningsrisk, men de flesta och mest välgjorda undersökningarnas resultat *motsäger* en ökad risk för missbildningar av kroppsdelar eller inre organ vid rökning av cannabispreparat (Zuckerman, et al., 1989).

För fem år sedan tyckte jag att följande resonemang var rimligt: Eftersom det a) finns undersökningar där man kommit till andra resultat, b) de ”friande” undersökningarna har vissa metodologiska brister, och c) flertalet av de ”friande” undersökningarna gäller marijuana och är gjorda under 1980-talets första hälft eller tidigare – då marijuana med låg koncentration fortfarande var vanligt förkommande – *skulle det vara oklokt att utesluta cannabis som en orsak till missbildningar innan större och bättre kontrollerade undersökningar har genomförts* (Hall, et al., 1994).

År 2004 rapporterade L.J. Williams och medarbetare om en omfattande studie över kopplingen mellan ventrikelseptumdefekter (hjärtfel med ofullständig kammarvägg) hos nyfödda och mödrarnas livsstil bland annat i fråga om rökning av marijuana. Bakgrunden var att man under de gångna 30 åren sett en signifikant ökning av denna missbildning i USA. För cannabisrökande mödrar var risken att föda ett missbildat barn fördubblad. Risken ökade med rökningens intensitet.

Missbildningar på grund av cannabisorsakade kromosomskador

Missbildningar kan också framkallas på annat sätt än genom toxisk påverkan direkt på fostret. Gifter med förmåga att påverka arvsanlagen kan genom att skada anlagen hos någon av föräldrarna framkalla missbildningar på genetisk väg. Man har inte kunnat visa att THC har sådana egenskaper och risken har avvisats i flera forskningsöversikter (Marijuana and Health, 1982; Hollister, 1986; Hall, et al., 1994).

Övrig påverkan på fostret

Forskare har registrerat flera fall av sällsynta cancerformer hos barn till mödrar som rökt marijuana året före eller under graviditet. År 1989 rapporterades om en trefaldigt ökad risk för cancerformen akut icke-lymfatisk leukemi, 1992 en ökad risk för rhabdomyosarkom och 1993 en ökad risk för hjärntumören astrocytom (Hall W. och Pacula R.L. 2003). I USA där dessa observationer har gjorts har man inte registrerat någon stadig ökning av dessa cancerformer i befolkningen under följande år.

Skador på fostrets centrala nervsystem

Det ligger nära till hands att misstänka att det skulle kunna uppstå kognitiva skador under fosterlivet. Detta med tanke dels på cannabis akuta effekter på kognitiva funktioner, dels på de skador på kognitiva funktioner som långvarig cannabisexponering ger på vuxna och ungdomar (se kapitel 14). Det är också inom området centralnervös påverkan som de mest oroande vetenskapliga fynden finns.

En central plats inom denna forskning innehar Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS) som genomförts av en forskargrupp under ledning av Peter Fried. Bland

annat genom sin långsiktighet är detta en unik undersökning av barn till mödrar som rökt marijuana under graviditeten. Mödrarna togs in i forskningsprogrammet under åren 1978–1983. Barnen undersöktes neurologiskt direkt efter födelsen och upprepade gånger under det första året och deras kognitiva och psykomotoriska funktioner har därefter testats årligen upp till 16 års ålder.

Till en början fann man tecken på brister i den neurologiska utvecklingen, alternativt tecken på abstinens. Dessa symtom försvann under det första året, och vid undersökningarna av motorik, perception och motoriska funktioner vid ett, två och tre års ålder fann man inga brister som kunde hänföras till cannabisexponeringen under fosterlivet. Vid fyraårsundersökningen fann man däremot brister vad gällde minne och verbal förmåga. Dessa brister kvarstod inte vid fem– och sexårsundersökningarna. Vid sexårsundersökningen fann man dock brister i förmågan att bibehålla uppmärksamhet. Vid undersökningarna mellan sex och nio års ålder fann man flera uttryck för brister i de kognitiva funktionerna. Föräldrarna till de marijuanaexponerade rapporterade också i högre utsträckning beteendestörningar hos barnen.

Vid nio–tolvårsundersökningarna fann man måttliga funktionsinskränkningar av en bestämd typ. Barnen hade sänkt förmåga när det gällde *minne i anslutning till visuella stimuli, analysförmåga och integrationsförmåga*. Man fann också *uppmärksamhetsstörningar*. Samma mönster återfanns vid mätningar i åldern 13–16 år (Fried, et al., 2003). Det kan nämnas att störningarna hos barn vars mödrar rökt cannabis under graviditeten skiljde sig från de hos barn vars mödrar enbart rökt vanliga cigaretter. Dessa barn påverkades vad gällde övergripande intelligens och vissa hörselrelaterade funktioner.

Sammanfattningsvis fann man – förutom övergående milda neurologiska störningar efter födelsen – lättare störningar av kognitiva funktioner som märktes först vid fyra års ålder och senare försvann. Andra störningar av kognitiva funktioner jämte beteendeproblem visade sig under de första skolåren och har kunnat följas i tonåren.

Fried (1995; 2003) har en hypotes om varför störningarna märks först efter några år. Den står i samklang med de kognitiva skador som drabbar vuxna efter långvarig cannabisrökning. De skador som uppstår under fosterlivet antas få betydelse först då barnet behöver fungera på en högre nivå i fråga om så kallade exekutiva funktioner (integrerande kognitiva funktioner som bland annat är viktiga för problemlösning och planering). Det är bland annat sådana kognitiva störningar som också drabbar vuxna (Leavitt, et al., 1994).

De flesta undersökningar av cannabispåverkan under graviditet pågår inte längre än till ettårsåldern, varför Fried och hans medarbetares resultat endast i mycket begränsad utsträckning har kunnat stödjas respektive ifrågasättas på vetenskaplig grund. Day et al (1993) fann samband mellan marijuanarökning under graviditeten och lägre resultat på intelligenstestning vid tre års ålder (men inte tidigare), ett fynd som stödjer Frieds resultat. Ett samband mellan marijuanarökning under graviditet och sömnstörningar i treårsåldern som påvisats i Dahls studie (1995) går i samma riktning.

Peter Fried (1995) varnar för en underskattning av riskerna för fostret vid cannabisexponering under graviditeten. Han understryker att undersökningen avser effekterna av marijuanarökning i slutet på 1970-talet och påminner om att den marijuana som används i dag innehåller betydligt högre koncentration av THC.
Numera finns dock ytterligare en långsiktig undersökning där barnen är 5–6 år yngre. Goldschmidt et al. (2002) studerade en grupp på drygt 600 gravida kvinnor där knappt hälften rökte olika mängder marijuana under graviditeten. Man gjorde noggranna undersökningar av hemsituationen med mera under graviditeten och efter förlossningen i avsikt att renodla eventuell cannabispåverkan. Man lade huvudvikten – under de första åren – vid rapporter från föräldrar och senare lärare. Vid sex års ålder fann man ett samband mellan marijuanaexponering och lärarnas rapporter om störande beteende (*delinquent behavior problems*).

Vid tio års ålder gjordes en mer omfattande bedömning som inkluderade föräldra- och lärarintervju och standardiserade frågeformulär. Man fann en tydlig koppling mellan exponering och *delinquency*, ungefär regelöverträdande beteende. Vidare fann man att dessa beteendestörningar medierades av påtaglig hyperaktivitet, impulsivitet och brister i uppmärksamhet, förhållningssätt som hade ett samband med graden av marijuanaexponering.

När man jämför de två långsiktiga studierna ser man flera liknande tendenser, bland annat att testutslag respektive beteendestörningar kommer sent, som ett uttryck för att det är då skadade funktioner utvecklas och kommer till användning. Andra likheter är föräldrars respektive lärares rapporter om stört/oroligt beteende som kommer vid ungefär samma ålder. Fried har mer inriktat sig på att mäta kognitiva funktioner och Goldschmidt registrerar beteende.

I en annan kohort har man nu prövat om den ovan nämnda intellektuella nivåsänkningen hos treåringar också skulle visa sig hos sexåringarna inför skolstarten. Svaret blev att cannabisrökning under graviditet kan sänka den intellektuella nivån hos det sexåriga barnet (L. Goldschmidt et al 2008).

18. Cannabis påverkan på andningsorganen

Sammanfattning av kapitel 18

De viktigaste kända långsiktiga skadeverkningarna inom detta organsystem är kronisk bronkit och cancer i luftvägarna.

Det finns ett orsakssamband mellan långvarig cannabisrökning och kronisk bronkit. Enbart cannabisrökning ökar dock inte risken för fullt utvecklad KOL. Kombinationen av cannabis och tobaksrökning ger däremot en synergistisk riskökning för sjukdomen KOL.

Cannabisrökens dokumenterade innehåll av cancerogena substanser och fynd av förstadier till cancer som påvisats vid undersökning av stora grupper cannabisrökare utgör indicier för att cannabis har cancerframkallande effekter. När dessa undersökningsresultat kombineras med de många rapporterna om sambandet mellan tidig debut av cancer i övre luftvägarna och cannabisrökning, får cannabisrökens cancerframkallande egenskaper anses vara bevisade.

I detta avsnitt refereras bland annat en studie som visar att cannabisrökning ger en totaldosberoende ökad risk för lungcancer.

En rad fallstudier och en fall–kontrollstudie visar att cannabisrökning ökar risken för utveckling av cancer i munhåla, svalg och hals bland unga människor.

På grund av tobaksrökningens väldokumenterade skadeverkningar på människans luftvägar (främst kronisk bronkit, emfysem och cancer) har man länge intresserat sig för om cannabisröken har liknande eller andra effekter på detta organsystem. Vi kan då börja med att konstatera att cannabis i vissa fall röks uppblandad med tobak, vilket medför risker för tobaksrelaterade skador. Cannabisrök och tobaksrök har många likheter, och därför kan man vänta sig att de skulle kunna ge liknande bieffekter (Gold, 1989). Den viktigaste skillnaden är naturligtvis förekomsten av nikotin i tobak och THC och andra cannabinoider i cannabis.

I allmänhet röker man fler nikotincigaretter än cigaretter/pipstopp med cannabis per dag. Å andra sidan röks cannabis – åtminstone i västvärlden – med en annan inandningsteknik som tillvaratar cigaretten/pipstoppet på ett helt annat sätt än vid konventionell rökning med halsbloss. Cannabisrökaren drar djupare halsbloss och håller kvar röken i lungorna så länge det är möjligt. Dessutom brukar cannabisrökaren röka så stor del av cigaretten som möjligt medan tobaksrökaren dels har filter, dels ”fimpar” mindre sparsamt. Dessa förhållanden gör att den som under flera år röker cannabis på beroendenivå (det vill säga flera ”joints” eller pipstopp dagligen eller nästan dagligen) med all sannolikhet får i sig tjära i motsvarande mängder som den inbitne tobaksrökaren (Tennant, 1983).

Forskningsfynden när det gäller dessa förväntade skadeverkningar är ännu ganska begränsade jämfört med tobaksforskningen. Tänkbara förklaringar till det kan vara följande:

- Det rör sig om bieffekter som i allmänhet behöver decennier för att utvecklas till kliniskt observerbar nivå.
- Cannabisforskningen är jämfört med tobaksforskningen en ung forskningsgren.

Tobaksforskningen ligger både tidsmässigt och kvantitativt långt före cannabisforskningen. När tobaksforskningen hade sitt stora genombrott under 1960-talets första hälft kunde 1964 års Surgeon General-rapport (Surgeon General motsvarar ungefär Socialstyrelsen) i USA bygga på mer än 7 000 vetenskapliga rapporter, varav ett flertal gällde longitudinella studier. Man visade på såväl statistiskt samband som orsakssamband mellan rökning och en rad sjukdomstillstånd, framför allt inom andningsorganen och inom hjärt-kärlområdet. Man kunde nu visa att rökning var den viktigaste orsaken till lungcancer hos män och den främsta orsaken till kronisk bronkit hos både män och kvinnor. År 1989, 25 år senare, hade Surgeon General tillgång till mer än 57 000 vetenskapliga arbeten för utformningen av det årets rapport. Cannabisforskningen var tämligen blygsam vid 1960-talets början och 1996 översteg det samlade antalet vetenskapliga artiklar fortfarande inte 10 000. År 2003 kunde tobaksforskarna räkna in cirka 140 000 vetenskapliga arbeten, medan cannabisforskningen bara hade ungefär en tiondel.

Kliniska iakttagelser av hur cannabisrökning ökar risken för akuta infektioner i näsa, bihålor, svalg och luftrör är vanliga (Tennant, 1983).

De viktigaste långsiktiga skadeverkningarna på andningsorgan (och angränsande organ) är 1) *kronisk bronkit* (eventuellt åtföljd av KOL, kronisk obstruktiv lungsjukdom) och 2) *cancer i luftvägar inklusive mun, svalg och hals*.

Kronisk bronkit

Det är så vanligt med kliniska fynd av kronisk bronkit hos unga beroende cannabisrökare att läkare tillråds att alltid misstänka cannabismissbruk när bronkit uppträder hos *unga* personer.

Tashkin (1993) visade ett tydligt samband mellan kronisk bronkit och regelbunden, hög konsumtion av cannabis (3–4 ”joints” per dag i fem år eller mer).

Kronisk bronkit leder inte sällan till KOL. Bloom och medarbetare (1987) fann att kronisk marijuanarökning ”hade en slående effekt på lungsymtom och lungfunktion”. Denna lungpåverkan tog sig bland annat uttryck i att cannabisrökarna i signifikant högre grad uppvisade sådan nedsättning av lungfunktionen som karakteriserar förstadier till KOL. Hos marijuanarökande män var denna funktionsinskränkning mer uttalad än hos jämförbara tobaksrökare. Det har dock uttryckts tveksamheter till att cannabisrökare skulle utveckla KOL.

W. C. Tan et al har nyligen (2009) visat att cannabis ensamt inte ger förhöjd risk att utveckla KOL. Däremot ökar *kombinationen* av cannabis och tobak synergistiskt risken att utveckla KOL.

Cancer i lungor, luftrör, struphuvud, munhåla, svalg och matstrupe

Tashkin (1993) räknar upp en rad förhållanden som talar för att cannabisrökning är förenat med en ökad risk för cancer i luftvägarna:

- Tjäran från cannabisrök innehåller 50 procent större mängd av vissa cancerframkallande ämnen (bland annat det starkt cancerframkallande ämnet benspyren) än tobakstjäran.
- Rökning av en marijuanacigarett ger fyra gånger så stor mängd tjära som en tobakscigarett.
- Djurförsök har visat att cannabisrök eller tjäran av röken har cancerframkallande effekt.
- Högkonsumenter av cannabis uppvisar signifikant högre frekvens av cellförändringar som utgör förstadier till cancer. Detta är visat bland annat av Tennant (1983) och Tashkin (1993).
- Flera iakttagelser om grupper av unga patienter med kombinationen cannabismissbruk och utveckling av cancer har rapporterats. Dessa tumörer debuterade 10–30 år tidigare än då enbart tobak varit orsak till tumören:

Av 887 patienter med cancer i övre eller nedre luftvägarna fann Taylor (1988) tio som var under 40 år. Av dessa var fem högkonsumenter av cannabis, två rökte frekvent men inte dagligen och en var trolig cannabisrökare. Två hade cancer i lungorna, fyra i struphuvudet och fyra i tungan.

Endicott (1991) fann vid en retrospektiv genomgång av patienter med hals- och huvudcancer vid två centra i USA 26 patienter som var 41 år eller yngre vid tumörens upptäckt. Medelåldern i gruppen var 32 år (17–41) medan medelåldern för debut av dessa cancerformer annars är 57 år. Alla var eller hade varit marijuanarökare.

Donald (1993) fann vid en genomgång av sina patienter med huvud- och halscancer under en 20-årsperiod 22 patienter som hade skivepitelscancer och som var 40 år eller yngre vid tumörens upptäckt. Deras medelålder var 26 år. Av patienterna var 19 stycken cannabisrökare varav 16 högkonsumenter. Tumören var lokaliserad till tungan eller munhålan i övrigt hos 13 av patienterna. Endast hälften av dessa patienter var också tobaksrökare.

Caplan et al. (1990) som rapporterat om två fall av tungcancer hos två marijuanarökare (som inte använde alkohol eller tobak) har framlagt hypotesen att cannabis som enskild faktor skulle vara orsak till tumörer i framför allt de övre luftvägarna.

Sedan Tashkins genomgång har fler rapporter publicerats. Sridhar och medarbetare (1994) studerade sambandet mellan cannabisrökning och tidig debut av lung-

cancer. Av 110 patienter med lungcancer var 13 stycken yngre än 45 år (27–45) medan genomsnittsåldern för debut av lungcancer är 55 år eller äldre. Samtliga av dessa tretton var cannabisrökare, mot 6 procent i den äldre gruppen. Dessutom var tolv av dem tobaksrökare.

I en översikt går den ledande forskaren inom detta fält, Tashkin, åter igenom frågan om cancer och andra risker för de som röker cannabis under lång tid. Förutom de ovan nämnda förhållandena lägger han till ytterligare riskfaktorer. Han framhåller att undersökningar av slemhinnan hos långtidsrökare tyder på att THC försvagar immunförsvaret mot tumörceller. Vidare redogör han för fem separata serier av unga män som fått cancer i luftvägarna. Alla eller en majoritet av dem var cannabisrökare.

I en fall–kontrollstudie hade man jämfört 170 patienter som fått en cancerdiagnos med 170 matchade personer utan cancerdiagnos. Andelen cannabisrökare var klart högre i cancergruppen. Risken var större ju högre samlad cannabisdos man fått i sig. Det allvarligaste var kanske att de som både rökt tobak och cannabis hade en mångdubbelt (36-faldig) högre risk att få cancer. Det finns anledning att misstänka att kombinationen tobak och cannabis inte bara ger en summationseffekt utan också en synergieffekt (Tashkin, et. al., 2002).

S. Aldingon et al. (2008) fann vid en fall–kontrollstudie att cannabisrökare hade en förhöjd, totaldosberoende risk att få lungcancer. Man utgick från lungcancerfall hos patienter under 55 år. Cannabisrökarna indelades i grupper beroende på totaldos uttryckt i ”jointår” (motsvarande en joint/dag i ett år). De med den högsta volymen – tio ”jointår” – löpte 5,7 gånger högre risk att få lungcancer.

Sammanfattningsvis finns det nu en omfattande dokumentation om cannabisrökens innehåll av cancerframkallande substanser och troliga negativa immunologiska effekter. De fynd av förstadier till cancer som påvisats i undersökningar av stora grupper cannabisrökare utgör indicier för att cannabis har cancerframkallande effekter. En rad fallstudier pekar på sambandet mellan cannabisrökning och tidigt debuterande cancer framför allt i de övre luftvägarna. I en sen fall–kontrollstudie visar man att cannabisrökande personer under 55 år har en totaldosberoende förhöjd risk att få lungcancer.

19. Cannabis och hjärt-kärlsystemet

Sammanfattning av kapitel 19

För personer med kranskärlssjukdom eller högt blodtryck utgör rökning av marijuana en uppenbar risk. Det innebär att gamla, hjärtsjuka eller personer med högt blodtryck har ytterligare skäl att avstå från cannabis.

Fallpresentationer och översikter över två decenniers fallrapporter visar en helt ny bild när det gäller ungas (bland annat vissa under 20 år) risk att i anslutning till cannabisrökning få akuta hjärt-kärlsjukdomar. En serie hjärtinfarkter (med sex dödsfall), tolv fall av stroke och fyra allvarliga TIA-attacker (transitorisk ischemisk attack) (varav fem < 20 år). Vidare har ett ökat antal av den sällsynta cannabisarteriten rapporterats.

Risker på grund av akuta effekter

Cannabisruset ger initialt hjärtklappning och viss blodtryckssänkning, ofta också en fas med viss blodtrycksförhöjning. Speciellt hos den ovane kan dessa kardiovaskulära effekter bidra till att utlösa ångesttillstånd men ansågs tidigare för övrigt inte utgöra någon risk hos en ung hjärtfrisk person. Våra kunskaper om de kardiovaskulära komplikationer som cannabis kan bidra till är fortfarande begränsade, men speciellt under det innevarande decenniet har man producerat vetenskapliga rapporter som ger en delvis annorlunda bild än tidigare.

> Skador på ***hjärta*** (infarkt, arytmi med mera), ***hjärnans kärl*** (stroke, TIA-attacker med mera) och ***cannabisarteriter*** (kärl i extremiteter, njurar med mera)

Dessa är de kardiovaskulära målorgan som är mest aktuella. Även om det på flerårsbasis inte handlar om ett så stort antal sjukdomsfall är det två förhållanden som oroar. Dels handlar det om unga människor, dels ökar antalet rapporterade. Det senare kan ju vara uttryck för både bättre diagnostik och ett ökat intresse från läkares och forskares sida. Man kan dock inte utesluta att fenomenet utrycker att det blir vanligare med storkonsumenter och konsumenter av starkare preparat.

Hjärta: Vid en genomgång av den engelskspråkliga litteraturen 2005 hittades 15 fall med infarkt i åldrarna 17–42 år. Alla som överlevde kunde berätta om rökning av cannabis, ofta vid händelsen, inom en timme före det inträffade eller i några fall samma dag. De sex som hittades döda hade signifikanta halter av THC i blodet (2–22 mikrogram/l) och i några fall THC i urin. Dessa infarktpatienter hade inga eller synnerligen blygsamma kärlförändringar som dock inte kunde betraktas som

riskfaktorer. *Utsagan att man inte kan dö av cannabispåverkan kanske behöver omvärderas*.

Korantzopolos et al (2007) summerar en översikt av rapporterade fall av cannabisutlöst hjärtflimmer: Hjärtflimmer bör inlemmas i de fysiska sjukdomstillstånd som cannabisrökning kan orsaka. Forskargruppen ansera att man varje gång en ung människa utan faktorer som predisponerar för flimmer får denna hjärtåkomma bör överväga cannabisrökning som orsak.

M.A. Mittelman et al (2008) har närmat sig problemet cannabis–infarkt på ett annat sätt. Man intervjuade 3 882 infarktpatienter i genomsnitt 4 dagar efter infarkten. Genom intervjun fastställdes vilka som rökt cannabis under det gångna året. Dessa 124 personer tillfrågades om de rökt inom 24 timmar före infarkten och till slut vilka som rökt under timmen före. Genom användning av *case-crossover design* kunde man sedan räkna ut den ökade risken för infarkt under de 60 minuterna efter cannabisrökning. Denna riskökning var efter kontroller 4,8. Från den stora översikten ovan kan vi påminna oss att de som drabbats av infarkt ofta rökt inom en timme före infarkten alternativt hade THC-koncentrationer i blod och eventuellt i urin som svarade mot närliggande cannabiskonsumtion.

Stroke: I samma översikt redogörs för tolv rapporter där 17 patienter med cerebrovaskulära händelser i anslutning till cannabisrökning presenteras. Det gällde tolv fall av egentlig stroke och fyra fall av TIA. Patienterna var i åldrarna 15–32 år, varav fem var under 20 år (D.G.E. Caldicott et al 2005).

Man bör påminna sig att det som här presenteras är sammandrag av ett flertal fallstudier. Den till synes anmärkningsvärda relationen mellan kardiovaskulära händelser och unga friska personer som missbrukar cannabis har inte bearbetats i något egentligt forskningsarbete. Forskarna David Caldicott och hans medarbetare för också ett mycket trevande och ödmjukt resonemang om de eventuella orsakssammanhangen. ”Bevittnar vi en artefakt beroende på en överlappning av ett mycket sällsynt tillstånd och en mycket utbredd vana, cannabisrökning?”, är en av deras reflexioner. I sina resonemang för de för övrigt fram intressanta flerdimensionella förklaringsmodeller.

Cannabisarterit: Redan på 1960-talet beskrevs en inflammatorisk artärsjukdom som uppträdde i anslutning till i allmänhet långvarig cannabisrökning. Tillståndet påminde om en kärlinflammatorisk sjukdom vid namn endarteritis obliterans eller Buergers sjukdom som är relativt ovanligt i Sverige. Den senare har ett förhållande till tobak som liknar ”cannabisarteritens” förhållande till cannabis. Det viktiga är att detta är inflammatoriska sjukdomar, till skillnad från de vanligare arteriosklerotiska tillstånden. Dessa inflammatoriska tillstånd behandlas på annat sätt, och obehandlade kan de leda till upprepade lokala problem med smärta, sår och eventuell amputation. Varför cannabisarteriten under en period levt ett så undanskymt liv och nu åter uppmärksammats vet vi inte. Tillståndet har varit ovanligt, men

troligen underdiagnostiserat. Ett skäl kan förstås vara att det liksom som de andra kardiovaskulära tillstånden håller på att bli en vanligare följeslagare till cannabis.

I. Peyrot et al (2007) ger en presentation av tre nya fall och en kort översikt av de 25 fall som rapporterats i litteraturen sedan syndromets presentation 1960 (Les artérites du cannabis indica, J. Sterne et G. Ducastaingt) tillsammans med de 26 första fallen.

De 28 patienterna är 18–40 år, varav en tredjedel har viss vulnerabilitet för kärlsjukdom som högt kolesterol, diabetes med mera. De flesta röker också tobak. Samtliga fall är från 2000-talet vilket tyder på att det nya intresset för sjukdomen är rätt färskt. Eventuellt handlar det om en äkta ökning.

Risker på grund av mer långsiktiga effekter

Vi har för närvarande inte några vetenskapliga bevis för att cannabis på sikt skulle orsaka kardiovaskulära sjukdomar. Vid närmare eftertanke finns ändå en del oroande fakta att överväga. Låt oss gå tillbaka till kapitel 18 och begrunda dels jämförelserna mellan forskningsutvecklingen om tobaksrökning och forskningen om cannabisrökning, dels jämförelserna mellan rökteknikerna. Röktekniken vid cannabisrökning gav fyra gånger så mycket tjära i lungorna som vid motsvarande cigarettrökning.

20. Cannabis och fertilitet

Sammanfattning av kapitel 20

Cannabisrökning stör hormonbalansen hos både män och kvinnor. Forskningen kring denna effekts betydelse för mäns och kvinnors fertilitet har gett motsägelsefulla resultat. Det kvarstår dock en misstanke om att cannabisrökning ger en relativ fertilitetsminskning hos båda könen, en minskning som får betydelse framför allt om det finns andra tendenser till låg fertilitet.

För mer än två decennier sedan uppstod misstanken att cannabisrökning kunde inverka negativt på mannens fertilitet. Man ansåg att den hormonpåverkan (främst minskning av testosteron) som gynekomastin (bröstförstoring) tydde på borde påverka spermieproduktionen negativt. Senare genomförda djurförsök har pekat i samma riktning, medan direkta studier på cannabisrökande mäns spermieproduktion har gett motsägelsefulla resultat (Bloch, 1983). Såväl Hollister (1986) som Gold (1989) menar att det är mycket osäkert vilken betydelse denna påverkan på testosteronhalten har för spermieproduktionen. Sannolikt har dessa störningar störst betydelse hos tonåringar och hos de män som också har nedsatt spermieproduktion av andra skäl.

Cannabis effekt på kvinnans fertilitet är också osäker. Man har konstaterat påverkan på hormoninsöndringen, som bland annat resulterat i störning av menstruationscykeln. Dessa fynd i kombination med fynden från djurförsök gör det troligt att cannabis har en viss fertilitetsnedsättande effekt som, liksom hos män, framför allt kan få betydelse om det också finns andra tendenser till fertilitetsstörningar (Gold, 1989).

Senare forskning tycks inte ha bringat större klarhet i dessa frågor.

21. Cannabis effekter på immunsystemet

Sammanfattning av kapitel 21

Trots nästan tre decenniers forskning måste frågan om cannabisrökens effekt på människans immunsystem fortfarande betraktas som obesvarad.

Människans immunsystem involverar flera organ/delar av organsystem. Immunsystemet har avgörande betydelse för infektionsförsvaret (bakterier, virus och andra mikroorganismer) och för motstånd mot vissa typer av cancer. Det är vidare involverat i uppkomsten av allergier och autoimmuna sjukdomar.

I översiktsartikeln Marijuana och immunity inleder Hollister (1992) med att konstatera att ”få forskningsområden är så fyllda av kontroverser som frågan om marijuanas effekt på immunförsvaret”. Han går igenom resultaten av studier som utförts på de olika nivåer som immunsystemets olika komponenter verkar på. Frågan om cannabinoidernas effekt på immunsystemet är efter mer än 15 års forskning obesvarad, enligt Hollister. Ingen har på något övertygande sätt ifrågasatt denna slutsats. Vi vet helt enkelt inte vilken betydelse, om någon, som de iakttagna förändringarna har för infektionsförsvar och cancerutveckling.

Hollister kunde också konstatera att intresset för detta forskningsområde sjönk under 1980-talets senare del. Sannolikt har frågeställningarna i anslutning till hiv engagerat immunologer mer, samtidigt som forskningsområdet ”cannabis relation till immunsystemet” troligen uppfattats som mindre fruktbart än det tidigare verkade. Till detta kan läggas att denna forskning verkat ha skjutit ny fart i samband med de olika försöken att använda cannabis som ett läkemedel.

Trots intensiva studier av cannabinoidernas effekt på olika aspekter av immunsystemet summerade Klein et al. (1998) att man vid denna tid inte kunde besvara de frågor som ställdes till forskarna.

Numer har man fastslagit att cannabis inte har någon immunologiskt negativ effekt på hiv/aids.

För övrigt verkar det inte ha gjorts några avgörande framsteg inom detta forskningsområde.

22. Övriga kroppsliga sjukdomar

Sammanfattning av kapitel 22

Ett forskarlag har funnit ett ganska starkt samband mellan cannabisrökning och testikelcancer. Fortsatta studier får pröva sambandets styrka.

En koppling mellan cannabisrökning och testikelcancer av typen icke-seminom har observerats (J. Daling et al 2009). Vid genomförandet av en befolkningsbaserad fall–kontrollstudie fann man att män med en viss variant av denna cancerform löpte 2,3 gånger större risk att vara cannabisrökare. Det krävs ytterligare studier för att ytterligare utreda ett eventuellt samband.

Referenser

Inledning

Lundqvist T, Ericsson D. Vägen ut ur haschmissbruket. Lund: Studentlitteratur; 1988.

Petrell B, Blomqvist J, Lundqvist T. Ut ur dimman, FoU-raport 2005:19. Stadsledningskontoret 105 35 Stockholm

Kapitel 1–2

Ashton CH, Adverse effects of cannabis and cannabinoids. Br J Anaesth 1999;83: 637-49

Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J Psychiatry 2001;178:101-6.

Ashton CH, Moore PB, Gallagher P, Young AH. Cannabinoids in bipolar affective disorder: a review and discussion of there therapeutic potential. J Psychopharmacology 2005, 19; 293

CAN (Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning). CAN:s rapporteringssystem om droger. Tendenser under våren 2003. Rapport nr 73. CAN/Siv Byqvist; 2003.

CAN. Drogutvecklingen i Sverige. Rapport nr 71. CAN; 2003.

Castle DJ, Ames FR. Cannabis and the brain. Aust N Z Journal P 1996; Apr 30:179-83.

Dennis M, Babor TF, Roebuck MC, Donaldson J. Changing the focus: the case for recognizing and treating cannabis use disorders. Addiction 2002;97(suppl 1):4-15.

Fabrício MA, Lutz B. The endocannabinoid system: emotion, learning and addiction. Addiction Biology, 13, 196 - 212

Ghodse AH. Cannabis psychosis. British J Addiction 1986;81:473-8.

Gold MS. Marijuana. New York: Plenum Medical Book Company; 1989.

Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet 2003;42(4):327-60.

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994.

Kane CJ, Tutt DC, Bauer LA. Cannabis and driving: a new perspective. Emerg Med 2002;14(3):296-303.

Leirer VO, Yesavage JA, Morrow DG. Marijuana carry-over effects on aircraft pilot performance. Aviation, Space and Environmental Medicin 1991;62:221-7.

Lundqvist T. Cognitive dysfunctions in chronic cannabis users observed during treatment – an integrative approach. Dissertation. Stockholm: Almqvist & Wiksell International; 1995.

Lundqvist T, Ericsson D. Vägen ut ur haschmissbruket. Lund: Studentlitteratur; 1988.

Meyer RE. Psychiatric consequences of marijuana use. In: Tinklenberg JR, editor. Marijuana and health hazards. New York: Academic Press; 1975.

Newman R, Miller N. Substance abuse and psychosis. Current Opinion in Psychiatry 1992;5:25-8.

Nordegren T, Tunving K. Hasch. Romantik och fakta. Stockholm: Prisma; 1984.

Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. Drug Alcohol Depend 2004 July;73(2):109-19.

Ramström J. Narkomani. Orsaker och behandling. Stockholm: Tiden/Folksam; 1978 (ny och omarbetad upplaga 1983).

Ramström J. Tonåringar och droger. En bok om tonårstid, hasch och alkohol. Stockholm: Tiden/Folksam; 1987.

Ramström J. De glömda narkotikamissbrukarna. Vård och behandling av narkotikamissbrukare med psykisk sjukdom eller djupgående personlighetsstörning. Socialstyrelsen. Stockholm: Allmänna Förlaget; 1989.

Ramström, J. Tonåringen i välfärdssamhället. Om svårigheter att bli vuxen i dagens västerländska kultur. Stockholm: Natur och Kultur; 1991.

Ramström, J. Skador av hasch och marijuana. En genomgång av vetenskapliga studier av skadepanoramat hos cannabis. SoS-rapport 1997:16. Stockholm: Socialstyrelsen; 1997.

Rey JM, Tennant ChC. Cannabis and mental health. More evidence establishes clear link between use of cannabis and psychiatric illness. BMJ 2002;vol 325:1183-4.

Rolfe M, et al. Psychosis and cannabis abuse in the Gambia. A case-control study. British J Psychiatry 1993;163:798-801.

Schwartz RH. Heavy marijuana use and recent memory impairment. Psychiatric Annals 1991;21(2):80-2.

von Wachenfelt AM. Personligt meddelande; 1996.

von Wachenfelt AM. Personligt meddelande; 2004.

Wylie AS, Scott RTA, Burnett SJ. Psychosis due to ”skunk”. British Med J 1995;311:125.

Kapitel 3

A cannabis reader: global issues and local experiences. Perspectives on cannabis controversies, treatment and regulation in Europe. EMCDDA 2008, Lissabon. www.emcdda.europa.eu/publications/monographs/cannabis

Cannabis: a health perspective and research agenda. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. WHO; 1997. (Ej i tryckt utgåva.)

Cannabis och medicinska skador: en nordisk värdering. Helsingfors: Nordiska nämnden för alkohol- och drogforskning; 1984.

Castle D, Murray R.(eds.) Mariuana and madness. Psychiatry and neurobiology. Cambridge University Press 2004

Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. Vol 282. New York Academy of Sciences; 1976.

Fehr K, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use. Toronto: Addiction Research Foundation; 1983.

Gold MS. Marijuana. New York: Plenum Medical Book Company; 1989.

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Hall W, Pacula R. (2003) Cannabis use and dependence: public health and public policy. Cambridge university press,

Institute of Medicine. Marijuana and health. Washington: National Academy Press; 1982.

Kalant H, Corrigal WA, Hall W, Smart RG, editors. The health effects of cannabis. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health; 1999.

Nordegren T, Tunving K. Hasch. Romantik och fakta. Stockholm: Prisma; 1984.

Petersen RC. Marijuana: Research findings. NIDA research monograph 31. Rockville: National Institute of Drug Abuse; 1980.

Report of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequenses of cannabis use. Toronto: Addiction Research Foundation; 1981.

Kapitel 4-9

Ajdacic-Gross V, Lauber C, Warnke I, Haker H, Marray RM, Rölssler W. Changing incidence of psychotic disorders among the young in Zurich. Schizophrenia Research. 2007; 95: 9-18.

Allebeck P, Adamsson C, Engström A. Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of cases treated in Stockholm county. Acta Psychiatr Scand 1993;88:21-4.

Allebeck P. Cannabis kan fördubbla risk för schizofreni. Läkartidningen. 2004; 101: 3126-3127.

Andréasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. Lancet 1987;2:1483-6.

Andréasson S, Allebeck P, Rydberg U. Schizophrenia in users and nonusers of cannabis. Acta Psychiatr Scand 1989;79:505-10.

Arendt M, Rosenberg R, Foldager L. Perto G, Munk-Jørgensen P. cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. British Journal of Psychiatry. (2005), 187, 510-515.

Arseneault L, Cannon M, Paulton R, Murray R, Avshalom C, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. BMJ 2002;325:1212-3.

Arsenault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Casual association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. British J of Psychiatry. 2004; 184: 110-117.

Bernardson G, Gunne L-M. Forty-six cases of psychoses in cannabis abusers. Int J Addict 1972;7:9-16.

Bersani G, Orlandi V, Kotzalidis GD, Pancheri P. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002;252:86-92.

Bier J, Haastrup S. Cannabisrygning og psykoser. Nordisk Psykiatrisk Tidskrift 1985;39:201-6.

Boydell J, van Os J, Caspi A, Kennedy N, Giouroukou E, Fearon P, Farrel M, Murray RM. Trends of cannabis use prior to first presentation with schizophrenia, in South-East London between 1965 and 1999. Psychological Medicine, 2006; 36: 1441-1446.

Boydell J, van Os J, Lambri M, Castle D, Allardyce J, McCreadie RG, Murray RM. Incidence of schizophrenia in sout-east London between 1965 and 1997. British J of Psychiatry 2003; 182: 45-49.

Breakey WR, Goodell H, Lorenz PC, McHugh PR. Hallucinogenic drugs and precipitants of schizophrenia. Psychological Medicine 1974;4:255-61.

Brook MG. Psychosis after cannabis use. Br Med J 1984;288:1381.

Budney AJ, Moore BA, Vandrey RG, Hughes JR. The time course and significance of cannabis withdrawal. J Abnorm Psychol 2003; 112: 393 – 402.

Budney et al. Oral delta-9-tetrahydrocannabinol suppresses cannabis withdrawal symptoms. Drug and Alcohol Dependence 2007; 86: 22 – 29.

Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Novy PL. Mariuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in there home environment. Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 917 – 24.

Budney AJ. Are specific dependene criteria necessary for different substances: how can research on cannabis inform this issue? Addiction 2006;

Budney AJ, Novy PL, Hughes JR. Marijuana withdrawal among adults seeking treatment for marijuana dependence. Addiction 1999; 94:1311-22

Carney MWP, Bacelle L, Robinson B. Psychosis after cannabis abuse. Br Med J 288:1381.

Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1999;249(1):45-9.

Castle DJ, Ames FR. Cannabis and the brain. Aust N Z J Psychiatry 1996;30:179-83.

Chaudry HR. Cannabis psychosis following bhang ingestion. British J Addiction 1991;86:1075-81.

Chopra GS, Smith JW. Psychotic reactions following cannabis use in East Indians. Arch Gen Psyciatry 30:24-7.

Comton DR, Dewey WL, Martin BR. Cannabis dependence and tolerance production. Advances in Alcohol and Substance Abuse 1990;9:129-47.

Comton W. M, Grant B. F,Colliver J. D, Glantz M. D, Stinson F. S. Prevalence of marijuana use disorders in United States. JAMA. 2004; 291:2114-2121

Costain WF. The effect of cannabis abuse of the symptoms of schizophrenia: patient perspectives. Int J Mental Health Nursing 2008.; 17: 227-235.

Crowley TJ, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich SK. Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symtoms and substance use disorders. Drug and Alcohol Dependence 1998;50:27-37.

Cullberg J. Psykoser. Ett humanistiskt och biologiskt perspektiv. Stockholm: Natur och Kultur; 2000.

Dalman Ch, Broms J, Cullberg J, Allebeck P. Young cases of schizophrenia identified in a national inpatient register. Are the diagnoses valid? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2002; Nov 37(11):527-31.

Debasish B, Malhotra A, Bhagat A, Varma VK. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. Eur Addict Res 1999;5:71-3.

Degenhardt L, Hall W. (2001a) Cannabis and psychosis. Current Psychiatry Reports 2001;4:191-6.

Degenhardt L, Hall W. (2001b) The association between psychosis and problematical drug use among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well-Being. Psychological Medicine 2001;31:659-68.

Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Exploring the association between cannabis use and depression. Addiction 2003; 98: 1493 – 1504.

Degenhardt L, Hall W. Is cannabis use a contributive cause of psychosis? Can J Psychiatry 2006; 51: 556-565.

Dennis M, Babor TF, Roebuck MC, Donaldson J. Changing the focus: the case for recognizing and treating cannabis use disorders. Addiction 2002;97(suppl 1):4-15.

Duffy A, Milin R. Case study: withdrawal syndrome in adolescent chronic cannabis users. J A M Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35(12):1618-21.

Eikmeier G, Lodeman E, Pieper L, Gastpar M. Cannabiskonsum und verlauf schizophrener psychosen. Sucht 1991;37:377-82.

Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. Psychol Med 2003 Jan;33(1):15-21.

Fishman SM, Rosenbaum JF, Yabusaki DI, Carr DB. Marijuana-related anxiety: a questionnaire based pilot study of normal and psychiatric populations. Research Communications in Substance Abuse 1988;9(3&4):219-26.

Gable RS. Toward a comparative overview of dependence potential and acute toxicity of psychoactive substances used nonmedically. Am J Drug Alcohol Abuse 1993;19(3):263-81.

Gerberich SG, Sidney S, Braun BL, Tekawa IS, Tolan KK, Qensenberry CP. Marijuana use and injury events resulting in hospitalization. Ann Epidemiol 2003 Apr;13(4):230-7.

Ghodse AH. Cannabis psychosis. British J Addiction 1986;81:473-8.

Hall W, Degenhardt L. What are the policy implications of the evidence on cannabis and psychosis? Can J Psychiatry 2006; 51: 566-574.

Hall W, Pacula R. (2003) Cannabis use and dependence: public health and public policy. Cambridge university press,

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Haney M, Ward AS, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. Psychopharmacology 1999;141:395-404.

Hendin H, Pollinger Haas A, Singer P, Ellner M, Ulman R. Living high. Daily marijuana use among adults. New York: Human Sciences Press, Inc; 1987.

Hollister LE. Health aspects of cannabis. Pharmacological reviews 1986;38:1-20.

Holmberg MB. The prognosis of drug abuse in a sixteen-year-old population. Avhandling. Göteborg; 1981.

de Irala J, Ruiz-Canela M, Martinez-González MÁ. Casual relationship between cannabis use and psychotic symtoms and depression. Should we wait and see? A public health perspective. Med Sci Monit 2005; 11: 355-358.

Jessen-Petersen B, Psykotiske patienter med missbruksproblemer. Afhandling. Köpenhamn 1994.

Johns A. Psychiatric effects of cannabis. Br J Psychiat 2001;178:116-22.

Johnson BA. Cannabis. In: Glass IB, editor. The international handbook of addiction behaviour. London/New York: Tavistock/Routledge; 1991. p. 69-76.

Johnson BA, Smith BL, Taylor P. Cannabis and schizophrenia. Lancet 1988;1(8585):592-3.

Jones RT. Cannabis tolerance and dependence. In: Fehr KO, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Toronto: Addiction Research Fondation; 1983.

Kandel DB, Davies M. Progression to regular marijuana involvement: phenomenology and risk factors for near-daily use. In: Glantz M, Pickens R, editors. Vulnerability to drug abuse. Washington, DC: American Psychological Association; 1992.

Kendell RE, Malcolm DE, Adams W. The problem of detecting changes in the incidence of schizophrenia. Br J Psychiatry 2009; 162: 212-218.

Kristensen FW. Cannabis og psykoser. Ugeskrift Laeger. 1994;156/19:2875-81.

Linszen DH, Dingemans PM, Lenoir ME. Samenhang tussen gebruik van cannabis en recidief/exacerbatie van psychose bij patienten met schizofrenie. Ned Tijdschr Geneeskd 1995;139:502-7.

Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome L, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Smith GD. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. Lancet. 2004; 363:1579-1588.

Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. British J Psychiatry 1992;161:648-53.

Mathers DC, Ghodse AH, et al. Cannabis use in a large sample of acute psychiatric admissions. British J Addiction 1991;86:779-84.

McBride AJ, Thomas H. Psychosis is also common in users of ”normal” cannabis. British Med J 1995;311:875.

Miller NS, Gold MS. The diagnosis of marijuana (cannabis) dependence. J Substance Abuse Treatment 1989;6:183-92.

Moore T H M, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes T R E Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet, 2007; 370: 319-28.

Negrete JC. Psychiatric effects of cannabis use. In: Fehr KO, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use. Toronto; 1983. p. 592.

Negrete JC. Cannabis and schizophrenia. British Journal of Addiction 1989;84:349-51. Negrete JC, Knapp WP, Douglas DE, Smith WB. Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: results of a clinical survey. Psychological Medicine 1986;16:515-20.

Newcomb MD. Understanding the multidimensional nature of drug use and abuse: the role of consumtion, risk factors and protective factors. In: Glantz M, Pickens R. editors. Vulnerability to drug abuse. Washington, DC: American Psychological Association; 1992.

Newcomb MD, Bentler PM. Consequences of adolescent drug use. Impact on the lives of young adults. Beverly Hills: Sage Publications; 1988.

Núñez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a crossectional comparison with acute schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2002;105:173-8.

van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. Am J Epidemiol 2002;156(4):319-27.

Ottosson J-O. Schizofreni – nya perspektiv på prevention. I: Delbetänkande av Psykiatriutredningen. SOU 1992:46.

Phillips LJ, Curry C, Yung AR, Yuen HP, Adlard S, McGorry PD. Cannabis use is not associated with the development of psychoses in an ”ultra” high-risk group. Aust N Z J Psychiatry, 2002 dec;36(6):800-6.

Pålsson Å, Thulin SO, Tunving K. Cannabis psychoses in south Sweden. Acta Psychiatr Scand 1982;66:311-21.

Ramström J. De glömda narkotikamissbrukarna. Vård och behandling av narkotikamissbrukare med psykisk sjukdom eller djupgående personlighetsstörning. Socialstyrelsen. Stockholm: Allmänna Förlaget; 1989.

Rey JM, Tennant ChC. Cannabis and mental health. More evidence establishes clear link between use of cannabis and psychiatric illness. BMJ 2002;(325):1183-4.

Rohr JM, Skowlund SW, Martin TE. Withdrawal sequelae to cannabis use. Int J Addictions 1989;24(7):627-31.

Rolfe M, et al. Psychosis and cannabis abuse in the Gambia. A case-control study. British J Psychiatry 1993;163:798-801.

Rottanburg D, et al. Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. Lancet 1982;2:1364-6.

Schofield D, Tennant C, Nash L, Degenhardt L, Cornish A, Hobbs C, Brennan G. Reasons for cannabis use in psychosis. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2006; 40: 570-574.

Smit F, Bolier L, Cuijpers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. Addiction,(2004) 99: 425-430

Stinson, F. S., Ruan, W. J., Pickering, R., Grant, B. F. 2006; 36: 1447 – 1460.

Susser M. What is cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. Am J Epidemiol, 1991; 133: 635-648.

Swift W, Hall W, Teesson M. Cannabis use and dependence among Australian adults: results from the National Survey of Mental Health and Wellbeing. Addiction 2001;96: 737-748.

Teitel B. Observations on marijuana withdrawal. Am J Psychiatry 1971;134:587.

Tennant FS, Groesbeck CJ. Psychiatric effects of hashish. 1972;27:133-6.

Thacore VR, Shukla SRP. Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1976;33:383-6.

Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. Drug and Alcohol Dependence 1996:42:201-7.

Thomas JC, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich SK. Drug and Alcohol Dependence 1997;50:27-37.

Thornicroft G. Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence for an association? British J Psychiatry 1990;157:25-33.

Treffert DA. Marijuana use in schizophrenia: a clear hazard. Am J Psychiatry 1978;135: 1213-5.

Tsuang MT, Simpson JC, Kronfold Z. Subtypes of drug abuse with psychosis. 1982;39:141-7.

Tunving K. Psychiatric effects of cannabis use. Acta Psychiatr Scand 1985;72:209-17.

Tunving K. Psychiatric aspects of cannabis use in adolescents and young adults. Pediatrician 1987;14:83-91.

Vandrey J, Budney AJ, Kamon JL, Stanger C. Cannabis withdrawal in adolescent treatment seekers. Drug Alcohol Depend 2005; 78:205 – 210.

Veen ND, Selten J-P, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. Am J Psychiatry 2004; 161: 501-506.

Weil AT. Adverse reactions to marijuana. N Eng J Med 1970;18:997-1000.

Weller RA, Halikas JA. Marijuana use and psychiatric illnes: a follow up. Am J Psychiatry 1985;142:848-50.

Verdoux H, Gindre C, Sorbara F, Tournier M, Swendsen JD. Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an expeience sampling test study. Psychological Medicine 2003; 33: 23-32.

Wylie AS, Scott RTA, Burnett SJ. Psychosis due to ”skunk”. British Med J 1995;311:125.

Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. BMJ 2002;vol 325:1199-201.

Kapitel 10–13

Abel EL. The relationship between cannabis and violence: a review. Psychological Bulletin 1977;84(2):193-211.

Andréasson S, Allebeck P. Cannabis and mortality among young men: a longitudinal study of Swedish conscripts. Scand J Soc Med 1990;18:9-15.

Arendt M, Rosenberg R, Fjordback L, Brandholdt J, Foldager L, Sher L, Munk-Jørgensen. Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis- dependent subjects. Psycholog Med 2007; 37: 935 – 45.

Arseneault L, Moffit TE, Caspi A, Taylor PJ, Silva PA. Mental disorders and violence in a total birthcohort. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 979-986.

Ashton CH, Moore PB, Gallagher P, Young AH. Cannabinoids in bipolar affective disorder: a review and discussion of there therapeutic potential. J Psychopharmacology 2005, 19; 293

Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. Addiction 1999;94(8):1155-64.

Boulougouris JC, Liakos A, Stefanis C. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976;vol 282:17-23.

Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symtoms. Am J Psychiatry 2001;158:2033-7.

Carter WE, Doughty PL. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976;vol 282:2-16.

Cohen S. Cannabis: effects upon adolescent motivation. In: Marijuana and youth. Clinical observations on motivation and learning. Rapport. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1982.

Comitas L. Cannabis and work in Jamaica: a refutation of the amotivational syndrome. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of sciences 1976;vol 282:24-32.

Deas D, Gerding L, Hazy J. Marijuana and panic disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000 Dec;39(12):1467.

Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Exploring the association between cannabis use and depression. Addiction, 2003; 98: 1493-1504.

Fergusson DM, Horwood LJ. Early onset of cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. Addiction 1997;92(3):279-96.

Fergusson DM, Horwood LJ. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? Addiction 2000;95(4):505-20.

Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. Addiction 2002;97(9):1123-35.

Fishman SM, Rosenbaum JF, Yabusaki DI, Carr DB. Marijuana-related anxiety: a questionnaire based pilot study of normal and psychiatric populations. Research Communications in Substance Abuse1988;9(3&4):219-26

Fugelstad A, Gerardsson de Verdier M, Rajs J. Cannabis related deaths. Stockholm: Cannabis Conference; 1995.

Henqet C, Krabbendam L, de Graf R, ten Have M, van Os J. Cannabis use and the expression of mania in the general population. J Affect Disord. 2006; 95: 103-110

Hollister LE. Health aspects of cannabis. Pharmacological Reviews 1986;38:1-20.

Keshaven MS, Lishman WA. Prolonged depersonalisation following cannabis abuse. Brittish J Add 1986;81:140-2.

Van Laar M, van Dorsselaer S, Monshouwer K, de Graf R. Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population. Addiction, 2007; 102: 1251-1260.

Marijuana and youth. Clinical observations on motivation and learning. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1982.

Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Weithe KE. Depersonalisation after marijuana smoking. Biol Psychiatry 1993;33:431-41.

Moore T H M, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes T R E Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet, 2007; 370: 319-28.

Moran C. Depersonalisation and agoraphobia associated with marijuana use. Br J Med Psychol 1986;59:187-96.

Musty RE, Kaback L. Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users. Life Sciences 1995;56:2151-8.

Newcomb MD, Bentler PM. Consequences of adolescent drug use. Impact on the lives of young adults. Beverly Hills: Sage Publications; 1988.

Niveau G, Dang C. Cannabis and violent crime. Med Sci Law 2003;43(2):115-21.

Nordegren T, Tunving K. Hasch. Romantik och fakta. Stockholm: Prisma; 1984.

Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey L, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. BMJ 2002;vol 325:1195-8.

Rosenberg R, Rafaelsen OJ, Tunving K. Cannabis og vold i cannabis och medicinska skador: en nordisk värdering. Helsingfors: Nordiska nämnden för alkohol- och drogforskning; 1984.

Rowe MG, Fleming MF, Barry KL, Manwell LB, Kropp S. Correlates of depression in primary care. J of Family Practice 1995;41(6):551-8.

Sheehan DV, Sheehan KH. The classification of anxiety and hysterical states: II. Toward a more heuristic classification. J Clin Psychopharmacol. 1982;2:386.

Simeon D, Knutelska M, Nelson D, Guralnik O. Feeling unreal: a depersonalization disorder update of 117 cases. J Clin Psychiatry 2003;64(9):990-7.

Soueif MI. Differential associaton between chronic cannabis use and brain function deficits. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976;vol 282:323-43.

Spunt B, Goldstein P, Brownstein H, Fendrich M. The role of marijuana in homocide. Int J Addict 1994;29(2):195-213.

Stinson F, Ruan WJ, Pickering R, Grant BF. Cannabis use disorders in USA: prevalence, correlates and co-morbidity. Psychological Medicine 2006; 36: 1447- 1460.

Stoll AL, Cole JO, Lukas SE. J Clin Psychiatry 1991;52(6):280-1.

Strakowski S, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenello RM, Keck PE, Arnold LM, Amicone J. Effects of co-occuring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalisation for mania. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 57-64.

Ströhle AM, Muller M, Rupprecht R. Marijuana precipitation of panic disorder with agoraphobia. Acta Psychiatr Scand 1998;98:254-5.

Szuster RR, Pontius EB, Campos PE. Marijuana sensitivity and panic anxiety. J Clin Psychiatry 1988;49:427-9.

Szymanski HV. Prolonged depersonalization after marijuana use. Am J Psychiatry 1981;138(2):231-3.

Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. Br J of Psychiatry 1993;163:141-9.

Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. Drug and Alcohol Dependence 1996;42:201-7.

Tunving K. Psychiatric aspects of cannabis use in adolescents and young adults. Pediatrician 1987;14:83-91.

Verdoux H, Sorbara F, Gindre C, Swendsen JD, van Os J. cannabis use. Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. Schizophr Res. 2002; 59: 77-84

Weller RA, Aberger E, Goldberg SL. Marijuana use and abuse in psychiatric outpatients. Annals of Clinical Psychiatry 1989;1:87-91.

Zvolensky M, Bernstein A, Sachs-Ericsson N, Schmidt NB, Buckner J, Bonn-Miller MO. Lifetime associations between cannabis, use, abuse and dependence and panic attacks in a representative sample. J Psychiatr Res. 2006; 40: 477-486

Kapitel 14

Antonovsky A. Unravelling the mystery of health. San Francisco: Jossey-Bass; 1987.

Block RI, et al. Long-term marijuana use and subsequent effects on learning and cognitive functions related to school achievement: preliminary study. In: Spencer JW, Boren JJ, editors. Residual effects of abused drugs on behaviour. Research monograph no. 101. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1990.

Campbell AMG, et al. Cerebral atrophy in young cannabis smokers. Lancet 1971;2:1219-24.

Chopra GS, Jandu BS. Psychoclinical effects of long-term marijuana use in 275 Indian chronic users. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976;vol 282:95-108.

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Hannerz J, Hindmarsh T. Neurological and neuroradiological examination of chronic cannabis smokers. Annals of Neurology 1983;13(2):207-10.

Hendin H, Pollinger Haas A, Singer P, Ellner M, Ulman R. Living high. Daily marijuana use among adults. New York: Human Sciences Press, Inc; 1987.

Leavitt J, et al. refererade i: Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Lundqvist T. Cognitive dysfunctions in chronic cannabis users observed during treatment – an integrative approach. Dissertation. Stockholm: Almqvist & Wiksell International; 1995a.

Lundqvist T. Specific thought pattern in chronic cannabis smokers observed during treatment. Life Sciences 1995b; 56: 2141-4.

Lundqvist T. Chronic cannabis use and the sense of coherence. 1995c; 56: 2145-2150

Lundqvist T. Cognitive consequences of cannabis use: Comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. Pharmacology, Biochemistry and Behavior; 2005; 81: 319-330.

Page JB, Fletcher J, True WR. Psychosociocultural perspectives on chronic cannabis use: the Costa Rican follow-up. J Psychoactive Drugs 1988;20(1):57-65.

Pope H. G, Gruber A. J, Yurgelun-Todd D. Residual neuropsychological effects of cannabis. Curr Psychiatry Rep. 2001; 3: 507 – 12.

Rais M, Cahn W, van Haren N, Schnack H, Hulshoff H, Kahn R. Excessive brain volume loss over time in cannabis-using first-episod schizophrenia patients. Am J Psychiatry 2008; 165: 490-496

Rund BR. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? Nord J Psychiatry 2009; 63: 196-201

Schwartz RH, Gruenewald PJ, Klitzner M, Fedio P. Short-term memory impairment in cannabis-dependent adolescents. Am J Dis Child 1989;143:1214-9.

Solowij N. Do cognitive impairments recover following cessation of cannabis use? Life Sciences 1995;56(23-24):2119-26.

Solowij N. Cannabis and cognitive functioning. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.

Solowij N, Michie PT, Fox AM. Differential impairments of selective attention due to frequency and duration of cannabis use. Biological Psychiatry 1995;37:731-9.

Solowij N, et al. refererade i: Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Soueif MI. Differential association between chronic cannabis use and brain function deficits. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976;vol 282:323-43.

Verdoux H, Sorbara F, Gindre C, Swendsen JD, van Os J. Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. Schizophrenia research 2001;59:77-84.

Wert RC, Raulin ML. The cronic cerebral effects of cannabis use. II. Psychological findings and conclusions. The Int J Addict 1986;21(6):629-42.

Yücel M, Solowij N, Respondek C, Whittle S, Fornito A, Pantelis C, Lubman DI. Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 694-701.

Kapitel 15

A cannabis reader: global issues and local experiences. Perspectives on cannabis controversies , treatment and regulation in Europe. EMCDDA 2008, Lissabon.
www.emcdda.europa.eu/publications/monographs/cannabis

Aas H, Pedersen W. Stadier i ungdoms bruk av rusmidler. En longitudinell studie. Nordisk Alkoholtidskrift 1993;10:145-54.

Arsenault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffit TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. BMJ 2002; 325: 1212-1213.

Baumrind D, Moselle KA. A developmental perspective on adolescent drug abuse. Advances in Alcohol and Substance Use 1985;5:41-67.

Cannabis: a health perspective and research agenda. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. WHO; 1997. (Ej i tryckt utgåva.)

Ellgren M, Neurobiological effects of early life cannabis exposure in relation to the gateway hypothesis. Thesis for doctoral degree 2007. Department of Clinical Neuroscience, Karoliska Institutet. Stockholm Sweden.

Fehr K, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use. Toronto: Addiction Research Foundation; 1983.

Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. The developmental antecedents of illicit drug use: Evidence from a 25-year longitudinal study. Drug and Alcohol Dependence. 2008; 96: 165-177.

Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. Addiction 2006;101:556-69.

Fergusson DM, Horwood LJ. Early onset of cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. Addiction 1997;92(3):279-96.

Fergusson DM, Horwood LJ. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? Addiction 2000;95(4):505-20.

Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. Addiction 2002;97(9):1123-35.

Golub A, Johnson BD. The shifting importance of alcohol and marijuana as gateway substances among serious drug abusers. J Stud Alcohol 1994;55:607-14.

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Hall WD. Cannabis use and the mental health of young people. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2006; 40: 105-113.

Hall W, Pacula R. (2003) Cannabis use and dependence: public health and public policy. Cambridge university press,

Harmon J, Aliapoulis MA. Gynecomastia in marijuana users. New Engl J Medicine 1972;28(7):936.

Heinemann PP. Skolka från livet. Stockholm: Legenda; 1984.

Hendin H, Pollinger Haas A, Singer P, Ellner M, Ulman R. Living high. Daily marijuana use among adults. New York: Human Sciences Press, Inc; 1987.

Hollister LE. Health aspects of cannabis. Pharmacological reviews 1986;38:1-20.

Holmberg MB. The prognosis of drug abuse in a sixteen-year-old population. Dissertation. Göteborg; 1981.

Kalant H, Corrigal WA, Hall W, Smart RG, editors. The health effects of cannabis. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health; 1999.

Kandel DB. Issues of sequencing of adolescent drug use and other problem behaviors. Drugs and Society. A journal of contemporary issues 1989;3:55-76.

Kandel DB, Davies M, Karus D, Yamaguchi K. The consequences in young adulthood of adolescent drug involvement. Arch Gen Psychiatry 1986;43:746-54.

Kleber HD. Decriminalisation of cannabis. Lancet 1995;346:1708.

Kolansky H, Moore WT. Effects of marijuana on adolescents and young adults. J Am Med Ass 1971;216(3):486-92.

Lasch C. Den narcissistiska kulturen. Stockholm: Norstedts; 1983.

Lundqvist T. Cognitive dysfunctions in chronic cannabis users observed during treatment – an integrative approach. Dissertation. Stockholm: Almqvist & Wiksell International; 1995.

Lynskey MT, Heath AC, Bucholz KK, Slutske WS, Madden PAF, Nelson EC, Statham DJ, Martin MG. Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs co-twin controls. JAMA 2003; 289: 427-433.

Lynskey MT, Vink JM, Boomsma DI. Early onset cannabis use and progression to other drug use in a saple of Dutch twins. Behav Genet. 2006; 36: 195-200.

Medina KL, Hanson KL, Schweinsburg AD, Cohen-Zion M, Nagel BJ, Tapert SF. Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. J Int Neuropsychol Soc. 2007; 13: 807-820.

Newcomb MD. Understanding the multidimensional nature of drug use and abuse: the role of consumtion, risk factors and protective factors. In: Glantz M, Pickens R, editors. Vulnerability to drug abuse. Washington, DC: American Psychological Association; 1992.

Newcomb MD, Bentler PM. Consequences of adolescent drug use. Impact on the lives of young adults. Beverly Hills: Sage Publications; 1988.

Patton GC, Coffey C, Lynskey MT, Reid S, Hemphill S, Carlin JB, Hall W. Trajectories of adolescent alcohol and cannabis use into young adulthood. Adddiction 2007; 102: 607 – 15

Pope HG, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Cognitive measures in long-term cannabis users. J Clin Pharmacol 2002; 42: 41-47.

Ramström J. Tonåringar och droger. en bok för vuxna om tonårstid, hasch och alkohol. Stockholm: Tiden/Folksam; 1987.

Ramström J. Tonåringen i välfärdssamhället. Om svårigheter att bli vuxen i dagens västerländska kultur. Stockholm: Natur och Kultur; 1991.

Schwartz RH. Heavy marijuana use and recent memory impairment. Psychiatric Annals 1991;21:80-2.

Schwartz RH, Gruenewald PJ, Klitzner M, Fedio P. Short-term memory impairment in cannabis-dependent adolescents. Am J Dis Child 1989;143:1214-9.

Steingart I. On self, character and the development of a psychic apparatus. The Psychoanalytic Study of the Child 1969;XXIV:271-303.

Tunving K. Psychiatric aspects of cannabis use in adolescents and young adults. Pediatrician 1987;14:83-91.

Törngren K, red. Dubbel- och multipelberoende. Rapport 24. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 1999.

Yamaguchi K, Kandel DB. Patterns of drug use from adolescence to young adulthood: III. Predictors of progression. Am J Publ Health 1984;74(7):673-81.

Ziehe T. Ny ungdom. Stockholm: Norstedts; 1986.

Kapitel 16

Alwarez FJ, Fierro I, Del Rio MC. Cannabis and driving: Results from a general population survey. Forensic Sci Int 2007; 170: 111-116.

Attwood D, Williams R, McBurney L, Frecker R (1981). Cannabis, alcohol and driving: effects on selected closedcourse tasks. Refererad i: Moskowitz H. Marihuana and driving. Accid Anal & Prev 1985;17(4):323-45.

Blows S, Ivers RQ, Connor J, Ameratunga S, Woodward M, Norton R. Marijuana use and car crash injury. Addiction, 2005; 100: 605-611.

Cappel HD, Pliner PL. Volitional control of marijuana intoxication: a study of the ability to "come down" on command. J of Abnormal Psychology 1973;82(3):428-34.

Drugs and driving.Selected issue 2007. EMCDDA. www.emcdda.europa.eu

Gieringer DH. Marijuana, driving and accident safety. J of Psychoactive Drugs 1988;20(1):93-101.

Goodwin Gerberich S, Sidney S, Braun BL, Tekawa IS, Tolan KK, Quensenberry CP. Marijuana use and injury events resulting in hospitalisation. Ann Epidemiol. 2003; 13: 230-237

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Hansteen RW, Miller RD, Lonero L, Reid LD, Jones B. Effects of cannabis and alcohol on automobile driving and psychomotor tracking. In: Dornbush RL, Freedman AM, Fink M, editors. Chronic cannabis use. New York Academy of Sciences 1976; vol 282.

Hingson R, Heeren T, Mangione T, Morelock S, Mucatel M. Teenage driving after using marijuana or drinking and traffic accident involvement. J of Safety Research 1982;13:33-7.

Janowsky DS, Meacham MP, Blaine JD, Schoor M, Bozzetti LP. Marijuana effects on simulated flying ability. Am J Psychiatry 1976;133(4):384-8.

Jones A, Holmgren A, Kugelberg FC. Driving under influence of cannabis: a 10-year study of age and gender differences in the concentrations of tetrahydrocannabinol in blood. Addiction 2008; 103: 452-461.

Jones CGA, Swift W, Donnelly NJ, Weatherburn DJ. Correlates of driving under the influence of cannabis. Drug Alcohol Depend 2006; 88:83-86

Kane CJ, Tutt DC, Bauer LA. Cannabis and driving: a new perspective. Emerg Med 2000;14(3):296-303.

Klonoff H. Effects of marijuana on driving in a restricted area and on city streets: driving performance and physiological changes. In: Miller LL, editor. Marijuana. Effects on human behaviour. New York: Academic Press; 1974.

Laumond B, Gadebeku B, Martin J-L, Biecheler M-B, and the SAM group. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. Br Med Journal 2005; 331: 1371-1376.

Leirer VO, Yesavage JA, Morrow DG. Marijuana carry-over effects on aircraft pilot performance. Aviation, Space and Environmental Medicin 1991;62:221-7.

Miller LL, Branconnier RJ. Cannabis: effects on memory and the colinergic limbic system. Psychological Bulletin 1983;93(3):441-56.

Moskowitz H. Marihuana and driving. Accid Anal & Prev 1985;17(4):323-45.

Mura P, et al. Comparison of prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. Forensic Science International 2003;133:79-85.

Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. Drug Alcohol Depend 2004 July;73(2):109-19.

Ramaekers JG, Robbe HW, O'Hanlon JF. Marijuana, alcohol and actual driving performance. Hum Psychopharmacol 2000;15(7):551-8.

Robbe HWJ. Influence of marijuana on driving. Institute for Human Psychopharmacology. Maastricht: University of Limburg; 1994.

Smiley AM, Moskowitz H, Ziedman K, refererad i: Moskowitz H. Marihuana and driving. Accid Anal & Prev 1985;17(4):323-45.

Warren R. Drugs detected in fatally injured drivers in the province of Ontario. In: Goldberg L, editor. Alcohol and drugs on driving safety. Stockholm; 1981.

Wilson WH, Ellinwood EH, Mathew RJ, Johnson K. Effects of marijuana on performance of a computerized cognitive-neuromotor test battery. Psychiatry Research 1994;51:115-25.

Kapitel 17

Abel EL. Effects of prenatal eposure to cannabinoids. In: Pinkert TM, editor. Current research on the consequences of maternal drug abuse. National Institute of Drug Abuse. Research Monograph 59. Rockville, MD; US Department of Health and Human Services; 1985.

Cannabis: a health perspective and research agenda. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. WHO; 1997. (Ej i tryckt utgåva.)

Dahl RE. A longitudinal study of prenatal marijuana use. Effects on sleep and arousal at age 3 years. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:145-50.

Day NL, et al. Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of offspring at age three. Neurotoxicology and teratology 1994;16(2):169-75.

Fried PA. The Ottawa prenatal prospective study (OPPS): methodological issues and findings – it's easy to throw the baby out with the bath water. Life Sciences 1995;56:(23/24):2159-68.

Fried PA, Smith AM. A litterature review of the consequences of prenatal marijuana exposure. An emerging theme of deficiency in aspects of executive function. Neurotoxicol Teratol 2001;23(1):1-11.

Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 13 to 16 year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana.

Goldschmidt L, Day NL, Richardson GA. Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior at age 10. Neurotoxicol Teratol 2000;22(3):325-36.

Goldschmidt L, Richardson G, Willford J, Day NL. Prenatal marijuana exposure and intelligence test performance at age 6. J Am Acad child Adolesc Psychiatry. 2008; 47. 254-263.

Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994.

Hatch EE, Bracken MB. Effect of marijuana use in pregnancy on fetal growth. Am J of Epidemiology 1986;124:986-93.

Hollister LE. Health aspects of cannabis. Pharmacological reviews 1986;38:1-20.

Leavitt J, et al., refererade i: Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1994. p. 136-9.

Linn S, et al. The association of marijuana use with outcome of pregnancy. Am J Publ Health 1983;73(10):1161-1164.

Marijuana and health. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1982.

Shiono PH, et al. The impact of cocain and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. Alcoh Clin Exp Res 1995;18(49):786-94.

Tennes K, et al. Marijuana: prenatal and postnatal exposure in the human. In: Pinkert TM, editor. Current research on the consequences of maternal drug abuse. National Institute of Drug Abuse. Research Monograph 59. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1985.

Williams LJ, Correa A, Rasmussen S. Maternal life style factors and risk for ventricular septal defects. Birth Defects Research (part A) 2004; 70: 59-64

Zuckerman B, et al. Effects of maternal marijuana and cocain use on fetal growth. New England Journal of Medicine 1989;320(12):762-8.

Kapitel 18–22

Aldington S, Harwood M, Cox B, Weatherall M, Beckert L, Hansell A, Pritchard A, Robinson G, Beasley R. Cannabis use and risk of lung cancer: a case control study. Eur Respir J. 2008; 31: 280-286

Bloch E. Effects of marihuana and cannabinoids on reproduction, endocrine function, development and chromosomes. In: Fehr K, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use. Toronto: Addiction Research Foundation; 1983.

Bloom JW, Kaltenborn WT, Paoletti P, et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. British Med J 1987;295:1516-8.

Caldicott DGE, Holmes J, Roberts-Thomson KC, Mahar L. Keep off the grass: marijuana use and acute cardiovascular events. Eur J Emerg Med. 2005; 12: 236-244.

Caplan GA, Brigham BA. Marijuana smoking and carcinoma of the tongue. Cancer 1990;66:1005-6.

Dalin JR, Doody DR, Sun X, Trabert BL, Weiss NS, Chen C, Biggs ML, Starr JR, Dey SK, Schwartz SM. Association of marijuana use and the incidence of testicular germ cell tumors. Cancer 2009; 115: 1215-1223.

Donald PJ. Marijuana and upper aerodigestive tract malignancy in young patients. In: Nahas GG, Latour C, editors. Cannabis. Physiopathology, epidemiology, detection. Ann Arbor: CRC Press; 1993. p. 165-83.

Endicott J, Skipper P. Marijuana and the upper aerodigestive tract malignancy in young subjects. In: Internationales Symposium gegen Drogen. Zurich: Verlag Menschenkenntnis; 1991. p. 547-51.

Gold MS. Marijuana. New York: Plenum Medical Book Company; 1989.

Harmon J, Aliapoulis MA. Gynecomastia in marijuana users. New Engl J Medicine 1972;28(7):936.

Hollister LE. Health aspects of cannabis. Pharmacological Reviews 1986;vol 38(1):1-20.

Hollister LE. Marijuana and immunity. J of Psychoactive Drugs 1992;24(2):159-64.

Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. J Clin Pharmacol 2002;42:58-63.

Klein TW, Friedman H, Specter S. Marijuana, immunity and infection. J Neuroimmunol 1998;15(83):102-15.

Korantzopoulos P, Papaioannides D, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation and marijuana smoking. Int J Clin Pract 2008; 62: 308-313.

Kosior DA, et al. Paroxysmal atrial fibrillation following marijuana intoxication: a twocase report of possible association. Int J Cardiol 2001;78(2):183-4.

Mittelman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. Circulation 2001; 103: 2805-2809.

Peyrot I, Garsaud A-M, Saint-Cyr I, Quitman O, Sanchez B, Quist D. Cannabis arteritis: a new case report and a review of literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007; 21: 388-91.

Podczeck A, Frohner K, Steinbach K. Acute myocardial infarction in juvenile patients with normal coronary arteries. Int J of Cardiology 1990;30:359-61.

Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. J Clin Pharmacol 2002;42:64-70.

Sridhar KS, Raub WA, Weatherby NL, et al. Possible role of marijuana smoking as a carcinogen in the development of lung cancer at a young age. J of Psychoactive Drugs 1994;26(3):285-8.

Tan WC, Xing JA, Vollmer FMJ, Buist WM. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study.

Tashkin DP. Is frequent marijuana smoking harmful to health? The Western Journal of Medicine 1993;158:635-7.

Tashkin DP, Baldwin GC, Sarafian T, Dubinett S, Roth MD. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. J Clin Pharmacol 2002 Nov;42(11 Suppl):71S-81.

Taylor FM. Marijuana as a potential respiratory tract carcinogen: a retrospective analysis of a community hospital population. Southern Medical Journal 1988;81(10):1213-6.

Tennant FS. Clinical toxicology of cannabis use. In: Fehr K, Kalant H, editors. Cannabis and health hazards. Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use. Toronto: Addiction Research Foundation; 1983.

Ordförklaringar

A

Abstinens — Förkortning av *abstinensbesvär*. Obehag då tillförseln av ett beroendeframkallande medel avbryts.

Amotivationssyndrom — Psykisk framtoning orsakad av kroniskt cannabismissbruk.

Anandamid — I kroppen normalt förkommande cannabinoidliknande ämne.

Anhedoni — Oförmåga att känna glädje och lust.

Antipsykotisk — Egenskap, i allmänhet hos läkemedel, som motverkar psykotiska symtom.

2-arakidonylglycerol — I kroppen normalt förkommande cannabinoidliknande ämne.

AV-block — *Atrio-ventrikulärt* block. Allvarlig störning av hjärtats retledningssystem.

B

Bronkit — Inflammation, retningstillstånd, i luftrörens slemhinnor.

C

CAN — Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning.

Cannabidiol (CBD) — En cannabidoid.

Cannabinoider — Ämne som finns i cannabisplantan.

Cannabisreceptorer	Se *Receptorer*. Kan stimuleras av både exogena cannabinoder, exempelvis THC, och endogena cannabinoider till exempel anandamid.
Confounding factor	Samvarierande faktor. Vetenskaplig benämning på störande faktor som kan påverka både utfall och exponering i en studie över samband.
Cerebral	Som har med hjärnan (cerebrum) att göra.

D

Delirium	Djupgående förvirringstillstånd.
Depersonalisationssyndrom	Psykisk störning som karaktäriseras av en djupgående overklighetskänsla inför omvärlden och/eller den egna personen.
Dysfori	Känsla av olust och irritation.

E

Endocannabinoider	I kroppen normalt förekommande cannabinoidliknande ämnen.
Eufori	Uttalat välbefinnande.

H

Hjärnatrofi	Skrumpning av hjärnan.
Hjärtarytmi	Oregelbunden hjärtrytm. Om mer än tillfälligt är det ett uttryck för skada på hjärtats retledningssystem.

I

Interaktion — Här avses ömsesidig påverkan av två substanser (till exempel ett läkemedel och ett missbruksmedel) på varandra. Eventuellt med för individen negativt resultat.

K

Kardiell — Som har med hjärtat att göra.

Kognitiva funktioner — Intellektuella funktioner, såsom tänkande och minne.

Konfusion — Djupgående förvirring, desorientering.

L

Latent — Motsats till manifest. Slumrande sjukdomsanlag.

M

Manifest — Motsats till latent. Avser sjukdom som brutit ut.

Metabolit — Nedbrytningsprodukt.

N

Neuroleptika — Läkemedel mot psykoser.

O

Opiater — Narkotika (och läkemedel) utvunna ur opiumvallmon.

Opioider — Opiater samt syntetiskt framställda narkotika och läkemedel som är närbesläktade med opiater.

P

Paroxysmal takykardi — Plötsligt påkommen snabb men regelbunden hjärtrytm – ”hjärtrusning”.

Prepsykotisk — Nära utbrott av psykotisk sjukdom.

Prospektiv undersökning — Longitudinell, långsiktig, undersökning som påbörjas innan den påverkansfaktor vars effekt man vill undersöka har drabbat undersökningsgruppen.

Psykoaktiva ämnen — Ämnen som påverkar psykiska funktioner.

Psykomotoriska funktioner — Samordnar hjärna och rörelseapparat.

Psykotoxiska ämnen — Ämnen med skadlig/giftig påverkan på psykiska funktioner (oftast genom påverkan på hjärnceller).

R

Randomisering — (Vetenskaplig term.) Slumpvis fördelning av personerna i en försöksgrupp och dess kontrollgrupp.

Receptorer — Bildningar på nervcellernas yta som tar emot signaler från så kallade signalsubstanser (främst från andra nervceller), som tillsammans med signaler från tusentals andra receptorer ger upphov till utgående signaler från nervcellen.

Recidiv — Återfall.

S

Schizofreniform psykos — Psykos som är schizofreniliknande men inte uppfyller alla kriterier för diagnosen schizofreni.

Suicid — Självmord.

Synergism — Då effekten av två eller fler olika faktorer är större än den sammanlagda effekten av de enskilda faktorernas effekt.

T

THC — Förkortning av *delta-9-tetrahydrocannbinol*, det mest aktiva ämnet bland cannabinolerna.

THC-COOH — Inaktiv metabolit av THC.

TIA — Förkortning av *transitorisk ischemisk attack*. Kortvarig, övergående blodbrist lokalt i hjärnan.

Tolerans — Uppstår i samband med beroendeutveckling. Individen behöver allt högre dos för att uppnå samma effekt.

V

Vulnerabel — Med ökad känslighet för en viss typ av stress, sårbar.

Rapporten är en genomgång av skador – psykiska såväl som fysiska – som kan uppkomma vid bruk av cannabis.

Författaren, Jan Ramström, är psykiatriker med flera års erfarenhet från den specialiserade missbruksvården. Han har under lång tid verkat som klinikchef inom allmänpsykiatrin och har under nio år varit knuten till Socialstyrelsen som vetenskapligt råd i psykiatri och missbruksfrågor. Han har också sammanställt rapporter och flera läroböcker inom sfären missbruk, psykiatri och ungdomsutveckling.

Skriften vänder sig till vårdgivare, informatörer och andra som har behov av kunskapsbaserad information om konsekvenser av cannabisbruk.

Rapporten är en reviderad upplaga, den första utgåvan kom 1997 och den andra 2004.

Statens folkhälsoinstitut utvecklar och förmedlar kunskap för bättre hälsa.

Statens
folkhälsoinstitut

Statens folkhälsoinstitut
Distributionstjänst
120 88 Stockholm

fhi@strd.se
www.fhi.se

R 2009:13
ISSN 1651-8624
ISBN 978-91-7257-639-1