



EN RAPPORT FRA

VIDENSRÅD FOR FOREBYGGELSE  
KRISTIANIAGADE 12  
2100 KØBENHAVN Ø

VFF@DADL.DK  
WWW.VIDENSRAAD.DK

# CANNABIS OG SUNDHED

AF

MERETE NORDENTOFT  
PER EGE

DAVID ERRITZØE  
CARSTEN HJORTHØJ

PETER LANGE  
MADS UFFE PEDERSEN



EN RAPPORT FRA

VIDENSRÅD FOR FOREBYGGELSE  
KRISTIANIAGADE 12  
2100 KØBENHAVN Ø

VFF@DADL.DK  
WWW.VIDENSRAD.DK

# CANNABIS OG SUNDHED

AF

MERETE NORDENTOFT  
PETER EGE

DAVID ERRITZØE  
CARSTEN HJORTHØJ

PETER LANGE  
MADS UFFE PEDERSEN

## CANNABIS OG SUNDHED

Udarbejdet af      Merete Nordentoft  
                         Peter Ege  
                         David Erritzøe  
                         Carsten Hjorthøj  
                         Peter Lange  
                         Mads Uffe Pedersen

Fagredaktion af      Kirstine Krogholm

Rapporten kan frit downloades på  
[www.vidensraad.dk](http://www.vidensraad.dk)

ISBN nr.              978-87-998156-1-6

Design af            B14

1. udgave, 1. oplag  
Publikationsår 2015

Rapporten refereres      Nordentoft M, Ege P, Erritzøe D,  
   Hjorthøj C, Lange P, Pedersen  
   MU. Cannabis og sundhed.  
   København: Vidensråd for  
   Forebyggelse, 2015:1-152.

<b>FORORD</b>	7
<b>HOVEDKONKLUSIONER</b>	9
<b>KOMMISSORIUM OG ARBEJDSGRUPPENS</b>	
<b>SAMMENSÆTNING</b>	17
<b>1 INDLEDNING</b>	23
1.1 BAGGRUND	24
1.2 FORMÅL OG AFGRÆNSNINGER	24
1.3 DEFINITIONER	25
1.4 LITTERATUR	25
<b>2 BOTANIK, HISTORIE OG LOVGIVNING</b>	27
2.1 SAMMENFATNING	28
2.2 INDLEDNING	28
2.3 BOTANIK	28
2.4 HISTORIE	31
2.5 LOVGIVNING	32
2.6 LITTERATUR	35
<b>3 BIOLOGISKE MEKANISMER OG EFFEKTER</b>	37
3.1 SAMMENFATNING	38
3.2 CANNABISRECEPTORER OG DE ENDOGENE CANNABINOIDER	38
3.3 FARMAKOKINETIK OG -DYNAMIK	39
3.4 VIGTIGSTE BIOLOGISKE EFFEKTER AF CANNABIS	40
3.5 LITTERATUR	42
<b>4 FORBRUG AF CANNABIS I DEN DANSKE BEFOLKNING</b>	45
4.1 SAMMENFATNING	46
4.2 INDLEDNING	46
4.3 FORBRUGET AF CANNABIS I DANMARK	46
4.4 INTENSITETEN I FORBRUGET AF CANNABIS I DANMARK	49
4.5 FORBRUGET AF CANNABIS I UDLANDET	50
4.6 LITTERATUR	55

<b>5</b>	<b>SOCIALE KONSEKVENSER</b>	59
5.1	SAMMENFATNING	60
5.2	INDLEDNING	60
5.3	NATIONALE SKØN OVER DE SOCIALE KONSEKVENSER AF CANNABISBRUG	61
5.4	INTERNATIONALE SKØN OVER DE SOCIALE KONSEKVENSER AF CANNABISBRUG	68
5.5	LITTERATUR	71
<b>6</b>	<b>KOGNITIVE KONSEKVENSER</b>	75
6.1	SAMMENFATNING	76
6.2	INDLEDNING	76
6.3	KORTTIDSEFFEKTER AF CANNABISBRUG PÅ KOGNITIVT FUNKTIONSNIVEAU	77
6.4	LANGTIDSEFFEKTER AF CANNABISBRUG PÅ KOGNITIVT FUNKTIONSNIVEAU	77
6.5	LITTERATUR	80
<b>7</b>	<b>PSYKISKE KONSEKVENSER</b>	83
7.1	SAMMENFATNING	84
7.2	INDLEDNING	84
7.3	CANNABIS OG PSYKOSE	84
7.4	CANNABIS OG DEPRESSION	90
7.5	LITTERATUR	91
<b>8</b>	<b>NEUROBIOLOGISKE KONSEKVENSER</b>	95
8.1	SAMMENFATNING	96
8.2	INDLEDNING	96
8.3	STRUKTURELLE HJERNESKANNINGSUNDERSØGELSER	97
8.4	DOPAMINSYSTEMET UNDERSØGT MED PET	98
8.5	CANNABINOIDSYSTEMET UNDERSØGT MED PET	99
8.6	MÅLING AF HJERNEAKTIVITET MED FUNKTIONELLE MR-SKANNINGER	100
8.7	LITTERATUR	102
<b>9</b>	<b>SOMATISKE KONSEKVENSER</b>	107
9.1	SAMMENFATNING	108
9.2	INDLEDNING	108
9.3	KRONISKE LUNGESYGDOMME	109
9.4	LUNGEINFEKTIONER	110
9.5	LUNGEKRÆFT	110
9.6	KARDIOVASKULÆRE SYGDOMME	111
9.7	EFFEKTER UNDER GRAVIDITET	111
9.8	LITTERATUR	113

<b>10 FOREBYGGELSE OG BEHANDLING AF CANNABISMISBRUG</b>	119
10.1 SAMMENFATNING	120
10.2 INDLEDNING	121
10.3 FOREBYGGELSE AF CANNABISRYGEDEBUT OG FORTSAT BRUG AF CANNABIS	121
10.4 PSYKOSOCIAL BEHANDLING	123
10.5 MEDIKAMENTEL BEHANDLING	128
10.6 FREMTIDIGE BEHANDLINGSPERSPEKTIVER	129
10.7 LITTERATUR	130
<b>SUMMARY</b>	139
<b>ORDLISTE</b>	147



## FORORD

Cannabis er et illegalt rusmiddel, der herhjemme for alvor vandt indpas i 1960'erne i forbindelse med ungdomsoprøret. Den seneste landsdækkende undersøgelse viser, at godt 10% af de 16-24-årige danskere har brugt cannabis inden for den seneste måned.

Brug og salg af cannabis er ofte til debat i både faglige og politiske kredse og i medierne. Pt. diskuteres legalisering, bilkørsel med cannabis i blodet og medicinsk brug af cannabis. Vidensråd for Forebyggelse vil med denne rapport bidrage til at styrke det sundhedsfaglige fokus i debatten ved at give et overblik over den videnskabelige litteratur om de sundhedsmæssige og sociale konsekvenser

af cannabisbrug. Rapporten giver også et portræt af brugerne og kommer ind på de forebyggelses- og behandlingsmuligheder, der findes i dag, og undersøger, om cannabisbrug er mere skadeligt for nogle grupper end for andre.

Rapporten henvender sig særligt til politikere og ansatte med rådgivningsfunktioner i sundheds- og socialvæsenet og i uddannelsessystemet, men vil kunne læses af alle, der interesserer sig for emnet.

### **Morten Grønbæk**

Formand for Vidensråd for Forebyggelse





## HOVEDKONKLUSIONER

Denne rapport giver en sundhedsfaglig vurdering af de sociale og sundhedsmæssige konsekvenser af cannabisbrug, vurderer forbrugets omfang og kommer ind på de forebyggelses- og behandlingsmuligheder, der findes i dag. Rapporten kommer ikke ind på medicinsk cannabisbrug eller sundheds-effekterne af de syntetiske cannabinoider.

### Samlet konklusion

Cannabis har været kendt som rusmiddel i mange hundrede år, men først i det seneste halve århundrede er det for alvor blevet udbredt i Danmark. Den unge aldersgruppe har det højeste forbrug af cannabis. Aktuelt har mindst 10% af de 16-24-årige brugt cannabis inden for den seneste måned. Det er især denne aldersgruppe, der er sårbar over for et stort forbrug. Det skyldes, at hyppig brug af cannabis er forbundet med en lang række sociale problemer. F.eks. er det sandsynligt, at cannabis nedsætter evnen til at fastholde/fuldføre arbejde/uddannelse. Brug af cannabis fører til nedsættelse af kognitive funktioner såsom indlæringssevne og hukommelse. Hos voksne er denne virkning tilsyneladende reversibel, men hos unge kan der i nogle tilfælde ses varig nedsættelse af kognitive hjernefunktioner.

Brug af cannabis er forbundet med øget risiko for psykose, og dette kan delvist være udtryk for, at personer, der er i risiko for at få psykose, hyppigere end andre bruger cannabis, men det er også sandsynligt, at cannabisbrug og specielt hyppigt cannabisbrug øger risikoen for længerevarende psykose. Cannabisbrug er dog hverken en nødvendig eller tilstrækkelig årsag til psykose, idet man kan få en psykose uden at have brugt cannabis, og man kan bruge cannabis uden at få en psykose.

Cannabis giver tit bronkitis, og da det indeholder kendte kræftfremkaldende stoffer, øger det formentlig risikoen for at få lungekræft. Der er til gengæld ikke evidens for, at cannabisrygning fører til udvikling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Cannabis er med andre ord på ingen måde harmløst, og på grund af den store udbredelse af brugen mener vi, at både forebyggelse af cannabisdebut, opsporing samt forebyggelse af fortsat problematisk brug af cannabis og behandling skal være fokusområde for både sundhedsprofessionelle og lovgivere. Særligt mener vi, at der er behov for en indsats for at forebygge brugen af cannabis hos børn og unge.

Ifølge Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer er mistrivsel, stressende livsbegivenheder, psykiske lidelser, kort/ingen uddannelse eller arbejdsløshed og en belastet opvækst alle faktorer, der kan øge risikoen for at blive cannabisbruger. God trivsel og mental sundhed, en negativ opfattelse af stoffer hos familie og venner, gode sociale relationer, fastholdelse i uddannelse og job samt høj socioøkonomisk status kan på den anden side ifølge Sundhedsstyrelsen beskytte mod udvikling af stofbrug hos unge. I forebyggelsespakken peges der på, at der er stærk evidens for, at følgende fire indsatser kan forebygge debut og fortsat brug af cannabis blandt unge under 25 år: 1) begrænsninger i stoffets tilgængelighed, 2) interaktiv og

struktureret undervisning om stoffer i skoler og på ungdomsuddannelser, 3) tidlig indsats med korte rådgivende samtaler og 4) forældreuddannelse.

Der tilbydes p.t. behandling af cannabisafhængighed i en lang række kommuner, men vores viden om effektive behandlingsmuligheder er begrænset. Der synes dog at være en vis effekt af psykosociale interventioner som motivational interviewing og kognitiv adfærdsterapi.

### **Botanik, historie og lovgivning**

Cannabisplanten er en tokønnet, etårig plante, der sælges på det illegale marked som marihuana (tørrede plantedele) og hash (harpiks og tørrede plantedele). Cannabis har været anvendt i årtusinder som nytte- og lægeplante, i forbindelse med religiøse ritualer og som rusmiddel.

Cannabis blev indført i den vestlige verden omkring det 16. århundrede og blev primært anvendt som nytteplante. Anvendelsen som rusmiddel blev først udbredt i USA fra 1930'erne og i Europa fra 1960'erne. Cannabis blev narkotikaklassificeret i 1961 med FN's enkeltkonvention, men der er store forskelle på, hvordan forbuddet administreres i de enkelte lande. I Danmark indførte man i 2007 en såkaldt nultolerance over for enhver besiddelse af cannabis, som straffes med mindst en bøde.

### **Biologiske mekanismer og effekter**

Cannabis er et rusmiddel, som i lighed med alkohol forringer de psykomotoriske og kognitive funktioner under rusen. Cannabis indtages for at blive »skæv« eller »stenet«, og de to udtryk signalerer ret præcist, hvilken grad af rus brugeren går efter. De to vigtigste aktive bestanddele i cannabis er cannabinoiderne delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD). THC er primært årsag til rusmiddeleffekten, mens CBD har en angstdæmpende og muligvis også en antipsykotisk

virkning. Indholdet af THC varierer meget, men tendensen er, at indholdet af THC har været stigende over tid. Cannabis indtages så godt som altid ved rygning, og den maksimale ruseffekt opnås i løbet af få minutter. Varigheden af cannabisrusen er ca. fire timer, fordi det hurtigt omdannes til inaktive stoffer, der fordeler sig i fedtvævet, hvorfra det langsomt udskilles. De inaktive omsætningsprodukter kan påvises i urinen i dage og uger efter den seneste indtagelse. Et dagligt cannabisbrug i ca. to uger er tilstrækkeligt til at fremkalde et veldefineret abstinenssyndrom. Abstinenssymptomerne opstår i løbet af 24 timer uden stoffet og er mest udtalte i de første ti døgn. Cannabisbrug ligger på bruger- og samfundsplan i midterfeltet af de skadelige virkninger af psykoaktive substanser, og det anslås, at omkring 9% af cannabisbrugere – og helt op til 25-50% af de personer, der bruger cannabis dagligt – bliver afhængige, og at unge, der begynder at ryge cannabis, før de er 15 år, har en højere risiko for at blive afhængige end dem, der begynder senere.

### **Forbruget af cannabis**

Forbruget af cannabis varierer stærkt mellem de europæiske lande og kulturer. I Danmark har f.eks. 6% af de 15-16-årige brugt cannabis i den seneste måned, mens andelen er 1,6% i Norge og 23,8% i Frankrig. Inden for de enkelte lande, inklusive Danmark, ses der desuden store geografiske og aldersmæssige variationer i befolkningens forbrug. F.eks. er forbruget blandt 16-44-årige i København mere end dobbelt så stort som forbruget blandt 16-44-årige på Lolland. På tværs af kulturer er det overvejende mænd, der har et forbrug af cannabis, og andelen, der bruger cannabis, er størst i de unge år. Inden for de senere år synes forbruget af cannabis at have været stigende blandt de unge. Sammenlignelige metoder viser således, at 7,1% havde brugt cannabis i 2010, 8,5% i 2013 og mindst 10,3% i 2014. Selvom forbruget af cannabis i Dan-

mark ikke er blandt de højeste i Europa, må antallet af brugere med et dagligt/næsten dagligt forbrug anses for at være betragteligt. Således viste en spørgeskemaundersøgelse fra 2014, at 16.000-17.000 danske unge i alderen 15-25 år inden for den seneste måned havde brugt cannabis dagligt/næsten dagligt (mindst 20 dage om måneden).

### Sociale konsekvenser

Mens et lille og moderat forbrug af cannabis kun i begrænset omfang kan relateres til sociale konsekvenser, kan et storforbrug (mindst ti dage om måneden) signifikant relateres til sociale konsekvenser. Det kan f.eks. dreje sig om bilkørsel og maskinbetjening i påvirket tilstand, forøget fravær fra skole og arbejde, kort uddannelsesniveau, konflikter med sociale netværk, misligholdelse af sociale forpligtelser og inklusion i sociale miljøer med let adgang til andre illegale stoffer end cannabis som f.eks. heroin, kokain og amfetamin. En stor dansk undersøgelse af unge, der havde et storforbrug af cannabis, viste, at knap to tredjedele af dem havde nære venner, der også brugte cannabis. Brug af cannabis kan med andre ord i høj grad knyttes til bestemte miljøer. Hvis den unge er en del af et sådant miljø, kan det være vanskeligt at afstå fra at bruge cannabis, og det er vanskeligt at stoppe forbruget.

Et stort forbrug af cannabis ses især blandt unge, som i forvejen har vanskeligt ved at gennemføre en ungdomsuddannelse, og der er overbevisende evidens for, at stigende forbrug af cannabis fører til stigende risiko for ophør med uddannelse og i sidste ende lavere socioøkonomisk position. Unge, der er i gang med en erhvervsrettet uddannelse, har ni gange større sandsynlighed for at have et dagligt/næsten dagligt forbrug af cannabis end unge, der er i samme alder og går i gymnasiet. Storforbrug af cannabis kan forstærke en i forvejen ustabil og vanskelig livssituation. De sociale konsekvenser ses tydeligst hos de

helt unge teenagere med et stort forbrug, og det store forbrug af cannabis kan have alvorligt negative indvirkninger på disse unges fremtidige sociale liv.

### Kognitive konsekvenser

I eksperimentelle lodtrækningsundersøgelser er der fundet stærk evidens for, at cannabis er forbundet med nedsatte kognitive funktioner som planlægnings- og indlæringssevne samt arbejdshukommelse under den umiddelbare rus og i timer efter, at rusvirkningen er klinget af. Der er ret få undersøgelser, hvor man har set på det kognitive funktionsniveau i en større gruppe personer før og efter en periode, hvor nogle har brugt cannabis, og andre ikke har. Sammenfattende viser disse undersøgelser, at cannabisbrug nedsætter de kognitive funktioner også efter ophør med brug. De kognitive skader er ikke varige hos voksne, idet voksne, der er ophørt med cannabisbrug, på længere sigt opnår samme kognitive funktionsniveau som voksne, der ikke bruger cannabis. Hvis forbruget af cannabis påbegyndes allerede i teenageårene, er der dog risiko for, at det kognitive funktionsniveau (f.eks. intelligenskvotient, indlæringssevne og arbejdshukommelse) ikke kan genvindes fuldt ud efter ophør.

### Psykiske konsekvenser

En samlet konklusion på tværs af en række undersøgelser er, at cannabisbrug i ungdomsårene er forbundet med en fordoblet risiko for senere psykose, også efter at der er taget højde for uddannelsesniveau, forbruget af cannabis, psykisk sygdom hos forældrene og tidlige tegn på psykisk sygdom. Der er stærk evidens for, at psykotiske symptomer, målt som alder ved første kontakt til hospitalsvæsenet, forekommer i en tidligere alder hos cannabisbrugere end hos andre. Det er fortsat usikkert, om der er tale om en direkte årsagssammenhæng, da der ikke er gennemført langvarige eksperimentelle undersøgelser, der kan bevise

sammenhængen mellem cannabisbrug og senere psykiske konsekvenser. Der foreligger kortvarige, eksperimentelle undersøgelser, som viser, at der på kort sigt kan udvikles psykotiske symptomer som hallucinationer og vrangforestillinger som udtryk for akut rusvirkning. På basis af en række velgennemførte opfølgingsundersøgelser kan det ikke udelukkes, at cannabisbrug, og især hyppigt cannabisbrug, kan føre til psykose. Det er svært at drage sikre konklusioner om årsagssammenhænge i studier, der ikke er eksperimentelle. Alligevel vurderes det på baggrund af den eksisterende evidens, at der er en risiko for, at cannabisbrug og specielt hyppigt cannabisbrug kan forårsage eller fremrykke udvikling af psykose. Selvom det er overvejende sandsynligt, at cannabis kan være årsag til psykose, er brugen hverken en nødvendig eller tilstrækkelig komponent i udviklingen af psykose, idet man kan få en psykose uden at have brugt cannabis, og man kan bruge cannabis uden at få en psykose.

Resultaterne af langtidsstudier tyder på, at det er tvivlsomt, om der er en årsagssammenhæng mellem cannabisbrug og depression.

### **Neurobiologiske konsekvenser**

Billeddannende undersøgelser af menneskehjernen tyder på, at hippocampus, som er et hjerneområde, der er afgørende for hukommelse, er mindre i størrelse hos cannabisbrugere end hos ikkebrugere, og at piger i teenagealderen generelt er mere sårbare end drenge over for cannabisbrug med hensyn til strukturelle forandringer i hjernen, men der er behov for flere undersøgelser, før man kan konkludere noget sikkert.

Dopamin er et signalstof, der er afgørende for indlæring og motivation. Avancerede billeddannende undersøgelser har overraskende vist, at der ikke foregår en tydelig frigivelse af dopamin i men-

skehjernen, når den udsættes for cannabis, og at dopaminreceptorerne ikke ser ud til at være nedregulerede på samme måde, som man har set ved afhængighed af f.eks. kokain, alkohol og methamfetamin. Hjernens evne til at producere dopamin (målt med positronemissionstomografi (PET)) er derimod fundet at være nedsat hos cannabisbrugere i forhold til hos kontrolpersoner, og der er påvist en sammenhæng mellem, hvor meget cannabis brugerne røg, og hvor stor nedsættelsen af dopaminsyntesen var. Desuden var apati (mangel på interesse og motivation) hos cannabisbrugere mere udtalt, jo mere der blev røget. Således kan resultaterne fra et PET-studie af dopaminsystemet bruges til at påvise en mulig biologisk forklaring på apati hos storbrugere af cannabis.

Andre undersøgelser af såvel akut som kronisk cannabisbrug tyder på, at cannabisbrugere ofte involverer flere hjerneceller i udførelse af test i skanneren end kontrolpersoner, selv om de udfører opgaven lige godt (målt med funktionel MR-skanning). Dette kan være udtryk for, at cannabis nedsætter effektiviteten af hjernearbejdet. Sluttiligt har man ved cannabisbrug set en midlertidig nedregulering af hjernens egne cannabinoidreceptorer (CB1-receptorer) i visse områder af hjernen. Det vil sige, at CB1-receptorerne i en periode formentlig ikke sidder i cellemembranen, som de plejer, og/eller ikke kan udføre deres sædvanlige arbejde med at formidle information mellem hjernecellerne.

### **Somatiske konsekvenser**

Vores viden om helbredsvirkninger af cannabis på lunger, hjerte og andre organer er baseret på relativt få studier, og kun i enkelte af dem har man fulgt cannabisbrugere over længere tid. Derfor er konklusioner om årsagssammenhænge usikre. Rygning af cannabis giver først og fremmest skadelige effekter i de store luftveje. Der er stærk

evidens for, at cannabis fører til udtalt luftvejsirritation, som viser sig ved hoste, opspytning af slim og pibende vejrtrækning hos næsten en tredjedel af brugerne. Målinger af lungefunktion viser, at cannabisrygere har øget luftvejsmodstand i de store luftveje, hvilket tyder på, at disse luftveje er forsnævrede. Resultaterne af de fleste studier tyder på, at cannabisrygning modsat tobaksrygning, ikke er årsag til udvikling af KOL. Selv om der er rapporteret om en del tilfælde, hvor der hos storforbrugere af cannabis var udviklet lokaliserede blærer i lungerne (cyster), viser de fleste større undersøgelser, at cannabis, modsat tobak, ikke ødelægger lungevævet normale struktur og heller ikke nedsætter lungernes iltransportevne.

Hvad angår risiko for lungekræft hos cannabisrygere, er resultaterne ikke entydige, men da kondensat fra cannabis indeholder høje koncentrationer af kendte kræftfremkaldende stoffer, er det sandsynligt, at et større forbrug øger risikoen for at få lungekræft. Effekter på helbredet uden for lungerne af cannabis er dårligt beskrevet.

Enkelte undersøgelser tyder på, at cannabisrygning kan øge risikoen for at få blodprop i hjertet, men her er der brug for flere undersøgelser, før noget sikkert kan konkluderes.

Cannabisrygning kan reducere mænds sædkvalitet og dermed være en medvirkende årsag til infertilitet. Cannabisrygning under en graviditet kan i mindre grad føre til nedsat fødselsvægt hos barnet, mens der ikke er tilstrækkeligt store undersøgelser af cannabisbrug under graviditeten til, at man kan konkludere noget sikkert om varige udviklingskader hos barnet.

### **Forebyggelse og behandling af cannabismisbrug**

Man må anbefale at den primære og sekundære forebyggelse af cannabisbrug følger Sundhedsstyrelsens officielle anbefalinger ved at være flerstrengt og systematisk. Den skal foregå tæt sammen med forebyggelse af brug af alkohol og tobak samt fremme af mental trivsel. Forebyggelsen bør i særlig grad rettes mod unge under 25 år. Personer, der oplever mistrivsel eller er udsat for stressende livsbegivenheder, har psykiske lidelser, kort eller ingen uddannelse samt arbejdsløshed og en belastet opvækst, er i øget risiko for blive cannabisbrugere. God trivsel og mental sundhed, en negativ opfattelse af stoffer og stofbrug hos familie og venner samt gode og støttende familie-/voksenrelationer, fastholdelse i uddannelse og job samt høj socioøkonomisk status er på den anden side faktorer, som ifølge Sundhedsstyrelsen beskytter mod udvikling af stofbrug hos unge. Der er ifølge Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer stærk evidens for, at følgende fire indsatser kan forebygge debut og fortsat brug af cannabis: 1) begrænsning af tilgængeligheden af stoffer, herunder håndhævelse af lovgivning og indsats i festmiljøer, 2) interaktiv og struktureret undervisning om stoffer i skolen og på ungdomsuddannelser, 3) tidlig indsats med korte rådgivende samtaler (korte interventioner) og 4) forældreuddannelse.

Det er ikke muligt på baggrund af den eksisterende evidens entydigt at identificere en eller flere behandlingsformer (tertiær forebyggelse) som værende særligt effektive til behandling af cannabismisbrug. Evidensniveauet for farmakologisk behandling er ganske lavt, da de fleste præparater kun er afprøvet i mindre og enkeltstående forsøg, ofte endda uden kontrolgrupper. Vedrørende psykoterapeutiske interventioner er der en tendens til, at motivational interviewing (en behandlingsform, der fremmer deltagerens egen

motivation for forandring), eventuelt i kombination med kognitiv adfærdsterapi, kan være effektiv til at reducere forbruget af cannabis, men ikke til at opnå afholdenhed.

De kommunale behandlingstilbud er forskelligartede, og selvom evalueringer heraf tyder på, at tilbuddene er effektive bl.a. i forhold til at komme tilbage til arbejde og uddannelse, er de generelt ikke sammenlignet med kontrolgrupper. Blandt psykisk syge ser behandlingseffekten ud til at være beskednen på decideret cannabismisbrug, men der er muligvis en afledt effekt f.eks. i form af nedsat sværhedsgrad af psykotiske symptomer. Evidensniveauet er her lidt højere, da der er lavet en del større og længerevarende forsøg. En mulig fremtidig behandlingsform kunne være kombineret psykosocial og farmakologisk intervention, hvilket dog endnu aldrig er blevet afprøvet videnskabeligt. Endelig er der et rimeligt niveau af evidens for, at økonomiske incitamentbehandlinger kan være – i hvert fald kortvarigt – effektive, f.eks. modtagelse af penge for urinprøver uden spor af cannabis.







## KOMMISSORIUM OG ARBEJDSGRUPPENS SAMMENSÆTNING

### Kommissorium

Cannabis er en fællesbetegnelse for det aktive stof, der findes i topskud og blomster fra hamp-planten med det latinske navn *Cannabis sativa*. Planten indeholder flere psykoaktive bestanddele, hvoraf den mest kendte er THC. Kun koffein, alkohol og nikotin er mere udbredte rusmidler end cannabis. I de seneste år har der i både medier og faglige miljøer været meget opmærksomhed på og debat om skadevirkningerne af cannabis, f.eks. om, hvorvidt stoffet kan udløse psykoser hos brugerne, og hvorvidt det kan medføre svækkelse af hukommelse og intelligens.

Vidensråd for Forebyggelse ønsker at gennemgå den videnskabelige litteratur om konsekvenser af cannabisbrug. Der vil blive udarbejdet en rapport, der beskriver de biologiske, sociale, kognitive, psykiatriske, neurobiologiske og somatiske effekter af cannabis. I rapporten vil også omfanget af og udviklingen i danskernes forbrug af cannabis blive gennemgået, ligesom mulighederne for forebyggelse og behandling af cannabisafhængighed vil blive behandlet.

### Arbejdsgruppens sammensætning

Arbejdsgruppens formand er udpeget af formandskabet for Vidensråd for Forebyggelse, mens arbejdsgruppens medlemmer er udpeget i fællesskab af formanden for arbejdsgruppen og formandskabet i Vidensrådet. De er valgt på baggrund af deres faglige kompetencer inden for de emner, som rapporten indeholder:

- › Merete Nordentoft (formand), professor, dr.med., ph.d., MPH, Københavns Universitet, Psykiatrisk Center København, Region Hovedstadens Psykiatri.
- › David Erritzøe, Academic Clinical Fellow, læge, ph.d., Central and North West London Mental Health Trust and Centre for Neuropsychopharmacology, Division of Brain Sciences, Imperial College London.
- › Peter Ege, pensioneret socialoverlæge, Københavns Kommune.
- › Peter Lange, professor, overlæge, dr.med., Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin og Lungemedicinsk Sektion, Hvidovre Hospital.
- › Carsten Rygaard Hjorthøj, seniorforsker, ph.d., Psykiatrisk Center København, Region Hovedstadens Psykiatri.
- › Mads Uffe Pedersen, professor, ph.d., Psykologisk Institut, Center for Rusmiddelforskning, Aarhus Universitet.

Habilitetserklæringer for arbejdsgruppens medlemmer kan fås ved henvendelse til Vidensråd for Forebyggelses sekretariat.

Kirstine Krogholm, konsulent, ph.d., cand.scient. fra Vidensråd for Forebyggelses sekretariat har fungeret som projektleder og fagredaktør for arbejdsgruppen.

### Metode og rapportens opbygning

I denne rapport indgår litteratur, der er identificeret gennem en målrettet, systematisk søgestrategi baseret på forfatternes forudgående kendskab til emnet. Vægten er lagt på internationale og nationale systematiske oversigtsartikler, metaanalyser og større rapporter fra anerkendte videnskabelige tidsskrifter, forskningsinstitutioner og myndigheder. Endvidere er nyere og særligt vigtige enkeltstudier medtaget, ligesom der er taget særligt hensyn til tilgængelige danske undersøgelser.

I vores gennemgang af det aktuelle cannabisbrug er der primært blevet anvendt danske befolkningsundersøgelser (surveyundersøgelser), mens rapportens kapitler om sociale og sundhedsmæssige konsekvenser af cannabisbrug hovedsageligt bygger på epidemiologiske opfølgingsundersøgelser (kohorteundersøgelser) og i mindre grad case-kontrol-undersøgelser. Rapportens kapitel om de neurobiologiske konsekvenser af cannabisbrug er primært baseret på eksperimentelle undersøgelser, mens konklusionerne i rapportens afsluttende kapitel om behandlingsperspektiverne primært stammer fra interventionsundersøgelser med og uden kontrolgruppe.

Antallet af studier inden for de forskellige emner, som rapporten dækker, er generelt lille. Det skyldes bl.a. andet, at det er svært at undersøge effekter af et stof, som er forbudt i de allerfleste lande, hvorfor der er risiko for, at mange af de udspurgte har underrapporteret forbruget.

I en befolkningsundersøgelse interviewes et stort antal borgere, der repræsenterer et land eller et bestemt lokalområde. Med denne metode kan der gives et skøn over, hvor mange der f.eks. nogensinde har brugt cannabis i det seneste år, den seneste måned og i nogle tilfælde, hvor mange dage i den seneste måned. Befolkningsundersø-

gelser kan også ud fra givne kriterier bruges til belysning af, hvor mange der har udviklet henholdsvis et skadeligt forbrug og/eller afhængighed af cannabis. Svagheden ved befolkningsundersøgelser er, at de ikke indfanger de cannabisbrugere, der har et meget højt forbrug, fordi de ofte ikke ønsker eller formår at deltage i denne slags interviewundersøgelser. Epidemiologiske undersøgelser, herunder også befolkningsundersøgelser, regnes derfor ikke for at give direkte viden om årsagssammenhænge. F.eks. kræves der i princippet lodtrækningsundersøgelser til belysning af, om cannabisbrug medfører øget forekomst af psykose eller afbrudt skolegang. Hvor sådanne lodtrækningsundersøgelser ikke kan gennemføres, er det en mulighed at anvende Sir Austin Bradford Hill-kriterier til vurdering af, om de epidemiologiske undersøgelser kan tages til indtægt for en årsagssammenhæng (1). På næste side ses en skematisk fremstilling af de syv hyppigst brugte af de ni kriterier, som Bradford Hill oprindeligt opstillede. Vi vil i denne rapport i forbindelse med vurderingen af sammenhængen mellem cannabisbrug og sociale, kognitive og psykiske konsekvenser anvende Hills kriterier, når der ikke findes velgennemførte eksperimentelle undersøgelser. I den skematiske fremstilling er Bradford Hill-kriterierne eksemplificeret i forhold til forekomst af psykose.

De syv hyppigst brugte kriterier for at kunne tage epidemiologiske undersøgelser til indtægt for en årsagssammenhæng, eksemplificeret i forhold til forekomst af psykose (1).

KRITERIER	FORKLARING
TEMPORALITET (TIDSMÆSSIG SAMMENHÆNG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forekommer cannabisbrug før psykose?</li> </ul>
SAMMENHÆNGENS STYRKE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jo stærkere sammenhæng mellem cannabis og psykose, desto større sandsynlighed for årsagssammenhæng</li> </ul>
PLAUSIBILITET (TROVÆRDIGHED)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Er associationen i overensstemmelse med biologisk og lægevidenskabelig viden?</li> <li>Påvirker cannabis f.eks. de samme transmittorer i hjernen, som indgår i udviklingen af psykose?</li> </ul>
KONSISTENS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kan sammenhængen mellem cannabisbrug og psykose reproduceres?</li> <li>Ses den samme sammenhæng i forskellige populationer?</li> </ul>
BIOLOGISK GRADIENT	<ul style="list-style-type: none"> <li>Er der en dosis-respons-kurve, jo mere cannabisbrug, jo større risiko for psykose?</li> </ul>
EKSPERIMENTEL EVIDENS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Er der lodtrækningsundersøgelser eller anden form for eksperimentel forskning, der tyder på, at cannabis kan forårsage psykose?</li> </ul>
ANALOGI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Er der viden om, at cannabis forårsager andre psykiske lidelser? Eller ved man, at psykose kan udvikles efter brug af andre rusmidler? Dette kan i visse tilfælde være et argument for en årsagssammenhæng.</li> </ul>

Litteraturgennemgangen er afsluttet i oktober 2014. Detaljer om de søgestrategier, der ligger til grund for de enkelte kapitler, kan fås ved henvendelse til Vidensråd for Forebyggelses sekretariat.

Rapporten består af ti kapitler og indledes med en samlet konklusion, hvor de væsentligste resultater præsenteres. Dernæst følger to kapitler om historie, botanik og bioaktive indholdsstoffer i cannabis

(kapitel 2-3). I kapitel 4 beskrives danskernes aktuelle cannabisbrug i et internationalt perspektiv, mens kapitel 5 omhandler de sociale konsekvenser af cannabisbrug. Kapitel 6-9 omhandler de sundhedsmæssige konsekvenser af cannabisbrug (kognitive, psykiske, neurobiologiske og somatiske konsekvenser), og rapporten afsluttes med et kapitel, hvor Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer kort opsummeres, dernæst vurderes

hvilke behandlingsmuligheder, der i dag findes mod cannabisafhængighed, og endelig overvejes fremtidens behandlingsperspektiver (kapitel 10).

Rapporten afrundes med en engelsk oversættelse af hovedkonklusionerne (summary) og en ordliste, der indeholder korte forklaringer på en række af de anvendte fagudtryk.

Rapporten er sammensat af flere forfatteres arbejde, og de enkelte kapitler kan læses selvstændigt.

## LITTERATUR

1. Hill AB. The environment and disease: association or causation. *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.







1

# INDLEDNING



## 1.1 BAGGRUND

Cannabis er uden sammenligning det mest udbredte illegale rusmiddel i Europa. I Danmark har ca. halvdelen af befolkningen prøvet at ryge stoffet, og ifølge Sundhedsstyrelsen (2010) har godt 2% af de 15-64-årige danskere brugt cannabis inden for den seneste måned (1). Cannabisbruget varierer dog stærkt med bl.a. geografi, køn og alder. Således er forbruget væsentligt højere blandt de helt unge, og den seneste landsdækkende undersøgelse fra 2014 viser, at mindst 10,3% af de 15-25-årige har brugt cannabis inden for den seneste måned. Cannabisbrug er med andre ord især et ungdomsfænomen. En indsigt, der har præget prioriteringen i den forebyggende sundhedspolitik i mange år, er, at børn og unge er mere sårbare i den forstand, at sundhedskonsekvensen af en lang række forhold er betydeligt større, hvis man udsættes for dem som barn og ung, end hvis det sker senere i livet. Børn og unges udvikling præger deres sundhedsmæssige og sociale forhold senere i livet og påvirker, hvordan de klarer sig i uddannelsesforløb og på arbejdsmarkedet. Dette er også baggrunden for, at der er så stor opmærksomhed på ulighed i sundhed, og at investeringer i børn og unges kognitive og sociale udvikling regnes for at være en af de mest omkostningseffektive investeringer, som man i et samfund kan gøre (2).

Forskningen har inden for de seneste 10-15 år givet en stadig bedre viden om de sociale og sundhedsmæssige konsekvenser af cannabisbrug, og en samlet faglig vurdering af denne viden vil derfor være relevant som indlæg i den igangværende debat om legaliseringen af brug og salg af cannabis. Det er også relevant at afdække, om de unge, som er dem, der har det største cannabisbrug, er mere sårbare over for brugen end andre brugergrupper.

## 1.2 FORMÅL OG AFGRÆNSNINGER

Det primære formål med denne rapport er at give en sundhedsfaglig vurdering af den danske og internationale litteratur om de sociale og sundhedsmæssige konsekvenser af cannabisbrug som indlæg i den igangværende debat om cannabis. Der bliver også givet et skøn over cannabisforbrugets størrelse fordelt på bl.a. sociodemografi, køn, alder og forbrugets intensitet med henblik på at kunne identificere eventuelle særligt sårbare grupper. Endelig bliver der givet en kort oversigt over den viden, der findes i dag, om primære og sekundære indsatser, der har til hensigt at forebygge cannabisdebut og opspore og forebygge fortsat brug af stoffer blandt unge, der er i risiko for at udvikle et regelmæssigt stofbrug, og der bliver givet en vurdering af effekten af psykosociale og medikamentelle interventionsundersøgelser, der har til formål at behandle cannabisafhængighed (tertiær forebyggelse).

Sundhedsstyrelsen har for nylig udgivet en forebyggelsespakke om stoffer, der omhandler den primære og sekundære forebyggelse, men ikke den tertiære. Derfor vil vi i denne rapport primært fokusere på den tertiære forebyggelse som supplement til Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke.

Cannabis til medicinsk brug vil ikke blive behandlet i rapporten, ligesom vi heller ikke vil komme ind på sundhedseffekterne af de syntetiske cannabinoider. Det ligger ikke i rapportens kommissorium at se på det medicinske cannabisbrug, og arbejdsgruppen er derfor heller ikke sammensat derefter. Vi henviser til Sundhedsstyrelsens nyligt publicerede notat om medicinsk brug af cannabis (3). Vores argument for ikke at behandle de syntetiske cannabinoider i denne rapport er primært, at de er langt mindre udbredte, og folkesundhedsperspektivet derfor ikke er særlig stort.

### 1.3 DEFINITIONER

Cannabis er i denne rapport en fællesbetegnelse for hash, marihuana, pot og andre stoffer, der kommer fra hampeplanten med navnet Cannabis sativa.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), som er et decentralt organ under EU, opdeler intensitet i månedligt cannabisbrug i 1-3 dage, 4-9 dage, 10-19 dage og 20+ dage. Sidstnævnte, 20+ dage, benævnes af EMCDDA og i denne rapport som et dagligt eller næsten dagligt cannabisbrug, mens et storforbrug defineres som mindst ti dages cannabisbrug inden for den seneste måned. Et moderat forbrug defineres som brug 4-9 dage om måneden, mens 1-3 dage om måneden regnes for at være et lille forbrug. En anden måde at udtrykke intensiteten i cannabisbrug på er i det såkaldte jointår, hvor et jointår svarer til, at man har røget en joint om dagen i et år. Betegnelsen jointår anvendes i denne rapport's kapitel om de somatiske konsekvenser af cannabisbrug.

Befolkningsundersøgelser kan give et skøn over en bestemt gruppes forbrug af cannabis. Metoden kan også anvendes til ud fra givne kriterier at klassificere, hvor mange der har henholdsvis et skadeligt forbrug og/eller afhængighed (International Classification of Diseases (ICD)) eller misbrug og afhængighed (Diagnostic and Statistical Manual (DSM)-IV). I den nye DSM-V, som udkom i maj 2013, er der ikke nogen skelnen mellem misbrug og afhængighed. I stedet tales der nu om substance use disorder. En underkategori er her cannabis use disorder (4). Skadeligt brug/misbrug og afhængighed måles typisk ved hjælp af forskellige test med navne som Cannabis Use Disorder Identification Test, Cannabis Abuse Screening Test, Severity of Dependence Scale, Composite International Diagnostic Interview med flere (5-7).

### 1.4 LITTERATUR

1. Forebyggelsespakke – stoffer. Sundhedsstyrelsen 2013. <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2013/12dec/ForebyggelsespakkeStoffer.pdf> (18. feb 2015).
2. Heckman JJ. Skills formation and the economics of investing in disadvantaged children. *Science* 2006;312:1900-2.
3. Medicinsk brug af Cannabis. 2. udgave. Sundhedsstyrelsen 2014. <http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/F48758E07FFC4FAFAF-4F6CFC2F6009B7.ashx> (18. feb 2015).
4. DSM-V (2013). Diagnostic and Statistical Manual, 5th edition. [www.dsm5.org/Pages/Default.aspx](http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx) (18. feb 2015).
5. Annaheim B, Scotto TJ, Gmel G. Revising the Cannabis Use Disorders Identification Test (CUDIT) by means of item response theory. *Int J Methods Psychiatr Res* 2010;19:142-55.
6. Legleye S, Piontek D, Kraus L et al. A validation of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) using a latent class analysis of the DSM-IV among adolescents. *Int J Methods Psychiatr Res* 2013;22:16-26.
7. Martin G, Copeland J, Gates P et al. The Severity of Dependence Scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug Alcohol Depen* 2006;83:90-3.





2

**BOTANIK, HISTORIE  
OG LOVGIVNING**

## FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT GENNEMGÅ DE BOTANISKE, HISTORISKE OG LOVGIVNINGSMÆSSIGE FORHOLD VEDRØRENDE CANNABIS.

### 2.1 SAMMENFATNING

Cannabisplanten er en tokønnet, etårig plante, der sælges på det illegale marked som marihuana (tørrede plantedele) og hash (harpiks og tørrede plantedele). Cannabis har været anvendt i årtusinder som nytte- og lægeplanter, i forbindelse med religiøse ritualer og som rusmiddel. Cannabis blev indført i den vestlige verden omkring det 16. århundrede og primært anvendt som nytteplante. Anvendelsen som rusmiddel blev først udbredt i USA fra 1930'erne og i Europa fra 1960'erne. De to vigtigste aktive bestanddele i cannabis er cannabinoiderne THC og CBD. Indholdet af THC varierer meget, men tendensen er, at indholdet af THC har været stigende over tid. Cannabis blev narkotikaklassificeret i 1961 med FN's enkeltkonvention, men der er store forskelle på, hvordan forbuddet administreres i de enkelte lande. I Danmark indførte man i 2007 såkaldt nultolerance over for enhver besiddelse af cannabis, som straffes med minimum bøde.

### 2.2 INDLEDNING

Den svenske botaniker Carl von Linné gav hampeplanten navnet *Cannabis sativa* L i 1735. Der er i litteraturen uenighed om, hvorvidt der er flere arter. Nogle forfattere beskriver to eller flere arter, først og fremmest *Cannabis sativa* og *Cannabis indica* (1, 2), mens Griffith Edwards i 2004 i en bog med den engelske titel »Matters of Substance« (3) angav, at der kun er en art, som kan falde

noget forskelligt ud afhængigt af vækstforholdene. Griffith Edwards var en engelsk psykiater, der i 1979 blev den første professor i afhængighed (addiction behaviour). Fra 1978 til 2005 var han redaktør for tidsskriftet *Addiction*, og han havde en stor indflydelse både nationalt og internationalt som rådgiver for skiftende engelske regeringer og WHO.

### 2.3 BOTANIK

Cannabisplanten er en tokønnet, etårig, hårdfør plante, som stort set kan gro overalt. Cannabisplanten indeholder et stort antal forskellige forbindelser, herunder ca. 100 forskellige cannabinoider hvoraf THC og CBD er de vigtigste. THC er primært årsag til ruseffekten, mens CBD har en angstdæmpende og måske også antipsykotisk virkning og modvirker flere af de uønskede effekter af THC, specielt tankeforstyrrelser, men også psykotiske symptomer (se kapitel 7), angst og den negative effekt på hukommelsen (se kapitel 6) (4).

Han- og hunplanten ligner hinanden om foråret og sommeren, men indholdet af THC er meget lavt i hanplanten. Når hunplanten registrerer, at dagene bliver kortere, begynder den at blomstre og øge produktionen af THC, især i de blomstrende topkud. Hos hunplanten kan man fra dette tidspunkt observere såkaldte trikomer, det vil sige små gennemsigtige blærer, der er fyldt med en sej væske kaldet cannabisharpiks.

**→ FIGUR 2.1**

Illustration af *Cannabis sativa* L. Plante, blomst og frø (5). A: blomstrende hanplante, B: frøbærende hunplante, 1: hanlig blomst, 2-4: pollensæk fra forskellige vinkler, 5: hunlig blomst med kronblade, 6: hunlig blomst hvor de nedre kronblade er fjernet, 7: hunlig frugt, længdesnit, 8: frugt med kronblade, 9-10: frugt uden kronblade, 11: frugt, tværsnit, 12: frugt, længdesnit, 13 frø uden skal.



THC-indholdet er højest i harpiksen og de blomstrende topkud, lavere i bladene og endnu lavere i stænglen. Når hunplanten befrugtes af hanplanten og danner frø, falder THC-indholdet i topkuddene. Ønsker man et højt THC-indhold, skal man derfor høste, før der sættes frø. Denne form for cannabis omtales som sinsemilla, der på spansk betyder uden frø.

THC-indholdet i cannabisplanten er meget varierende, men er steget med den tiltagende professionalisering af dyrkningen. Dyrkning af cannabis indendørs med regulerede lysforhold, genetisk selektion og fjernelse af hanplanterne efter blomstringen for at undgå frødannelse har ført til planter med et endog meget højt indhold af THC (4).

Cannabis sælges i flere former.

De vigtigste er (4):

- **Marihuana:** Løst eller presset plantemateriale, som indeholder blade, stilke og frø eller topkuddene med frø.
- **Sinsemilla:** Topkuddene fra de ubefrugtede hunplanter. Hvis sinsemilla er dyrket i drivhus med regulerede lysforhold, betegnes det som skunk.
- **Hash:** Harpiks og varierende mængder plantemateriale formet som klumper eller plader.
- **Hasholie:** Væske bestående af harpiks, der er destilleret gennem en kemisk proces. Indeholder ikke plantemateriale.

Indholdet af THC og CBD i de produkter, der sælges i dag, kan variere meget, og der er oftest et omvendt forhold mellem mængden af THC og CBD, dvs. jo højere THC-indhold jo lavere indhold af CBD. Der er enighed om, at indholdet af THC har været stigende gennem årene. I undersøgelser fra 1983 har man fundet et indhold af THC i sinsemilla på 5-6%, i hash på 2-3% og i hasholien på 12-22% (1), mens man i undersøgelser fra 2005 har fundet et gennemsnitligt indhold af THC i stoffer, der var beslaglagt af politiet, på 14%, altså væsentligt højere end ti år tidligere (2). Hvilke former for cannabis, det drejer sig om, fremgår ikke (2). I Tabel 2.1 ses indholdet af TCH og CBS i forskellige cannabisprodukter. Tallene er baseret på såvel norske som internationale undersøgelser, og opgørelsen er fra 2013 (4).

### → TABEL 2.1

Indholdet af delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD) i forskellige cannabisprodukter (4).

PRODUKT	THC, %	CBD
MARIHUANA	3 – 10	➤ Lav
SINSEMILLA	10 – 30	➤ Lav eller ingen
HASH	10 – 40	➤ Lav eller høj
OLIE	10 – 50	➤ Medium eller høj

Det er usikkert, hvor meget den stigende koncentration af THC betyder, fordi cannabis stort set altid indtages ved rygning, og rygerne regulerer den indtagne mængde THC til den ønskede effekt. Mere bekymrende er det måske, at der med udvikling af produkter med højt THC-indhold ses et fald i CBD-indholdet, hvilket må antages at øge risikoen for psykiske skadevirkninger (se kapitel 7).

## 2.4 HISTORIE

Cannabis har været anvendt i både Kina og Indien til fremstilling af reb og tekstiler, som lægeplante, i religiøse ritualer samt som rusmiddel tilbage til 6.000 f.kr. (1, 6). I Kina anvendtes cannabis kun undtagelsesvist som rusmiddel, mens inderne har en lang tradition for anvendelsen af cannabis som rusmiddel både ved spisning i form af »bhang« (en varm drik, der indeholder mælk, ingefær, kardemomme, andre krydderier og cannabis) og ved rygning i form af »ganja« og »chara«. I mindst 3.000 år har cannabis brugt som rusmiddel været lige så populært i Indien som alkohol i vesten (6). Fra Asien spredte brugen af cannabis sig til Mellemøsten og Afrika, hvor brugen af det er beskrevet fra det 12. århundrede.

### Europa

I Europa blev cannabisplanten indført omkring det 16. århundrede og blev mest brugt til fremstilling af reb. Den blev kun i begrænset omfang brugt som lægemiddel og stort set ikke som rusmiddel. Først i det 19. århundrede opnåede den en mytisk berømmelse i forbindelse med dannelsen af »Club de hachisins« på et hotel, der lå på den venstre side af den nordfranske flod Seinen. Den franske psykiater dr. Jaques-Joseph Moreau havde fra Ægypten skaffet store mængder cannabis, som han indbakte i en krydret, grønlig sylte, som blev indtaget i ganske store mængder (7). Moreau gjorde sine notater om cannabisvirkningen, og de deltagende læste op for hinanden af eventyrsamlingen »Tusind og én nat«, egne og andres litterære værker. Dr. Jaques-Joseph Moreau publicerede sine undersøgelser af cannabis' virkning i bogen »Hashish and Mental Illness« i 1845. Medlemmerne af klubben var stort set alt, hvad der kunne krybe og gå blandt den franske kulturelite med navne som f.eks. Hugo, Baudelaire, Dumas, Rimbaud, Delacroix, Flaubert og Gautier. At der blev indtaget relativt store do-

ser af cannabis, fremgår af Gautiers beskrivelse af rusen: »Jeg satte mig så komfortabelt som muligt på en sofa mellem de marokkanske puder for at vente på ekstasen. Nogle minutter efter blev jeg gennemtrængt af en generel lammelse. Min krop syntes at opløse sig og blive gennemsigtig. Jeg kunne helt tydeligt inden i mit bryst se den hash jeg havde indtaget som en smaragd, der udsendte millioner af små lysglimt ... Jeg kunne stadig se mine venner, men de var omskabte, halvt mand, halvt plante, lignede eftertænksomme ibisser stående på et ben eller strudse, som baskede med umådeligt store vinger, et syn som fik mig til at bryde ud i en uimodståelig latter« (3).

Brugen af cannabis spredte sig ikke i begyndelsen af det 20. århundrede, hverken i Frankrig eller i de øvrige europæiske lande, og brugen forblev helt sporadisk indtil 1960'erne. Griffith Edwards fandt det overraskende, at cannabis ikke vandt fodfæste som et rusmiddel i begyndelsen af den 20. århundrede på lige fod med nikotin og alkohol. Han mente, at det forhold at cannabis dengang uden problemer kunne købes på apoteker, at der ingen restriktioner var på importen, at det var nemt og helt legalt at dyrke det, at afholdsbevægelsernes kampagne mod alkohol samt den industrielle revolutions ødelæggelse af sociale sammenhæng og skabelse af social armod burde have medført langt større udbredelse af cannabisbrug (3).

### USA

Portugiserne tog cannabis med til deres besiddelser i Brasilien, og spanierne indførte cannabisplanten i Chile i det 17. århundrede. Fra det nordøstlige Brasilien bredte brugen sig nordover til Panama, Venezuela og Mexico. I det 19. århundrede brugte indiske kontraktarbejdere på de caribiske øer cannabis, og herfra blev det indført til sydstatene i USA. I USA var brugen væsentligt mere udbredt end i Europa. Fra midten af det 19. århundrede



blev cannabis anvendt i behandlingen af mange lidelser, og brugen som rusmiddel var udbredt fra 1920'erne blandt mexicanere og afroamerikanere, specielt i jazzmiljøerne. Cannabis blev ikke inkluderet i Harrison Narcotics Tax Act fra 1914, hvor man forbød enhver brug af heroin og kokain, men brugen blandt de etniske minoriteter medførte efterhånden en racistisk betonet modstand mod cannabis ledsaget af skrækkampagner, der fremstillede mexicanske og sorte brugere som voldelige, sexgale monstre, der forgreb sig på uskyldige hvide piger. Cannabis blev fremstillet som samfundets fjende nummer ét i filmen »Reefermadness« fra 1936, og med The Marihuana Tax Act, der blev vedtaget 1937, reagerede de amerikanske myndigheder ved at forbyde enhver form for brug og besiddelse af cannabis (3).

### Nutiden

I 1960'erne spredtes brugen af cannabis på tværs af etniske barrierer i forbindelse med ungdomsoprøret, rockmusikken og protestbevægelsen mod vietnamkrigen og uddannelsessystemet. Først i USA, men hurtigt efter i Europa og den øvrige vestlige verden. Cannabis og stærkere psykodeliske stoffer blev ungdomsoprørets og ungdommens foretrukne og særlige rusmidler. Rockmusikken hyldede de nye rusmidler og nedgjorde de ældres rusmidler. Cannabis blev fremstillet som »grønt« og bevidsthedsudvidende i modsætning til de sløvende og bevidsthedsindskrænkende stoffer som alkohol og sove-/nervetabletter, som de ældre indtog. Brugen af cannabis trak en symbolsk grænse mellem »os«, de unge, og det forstokkede og forstenede voksensamfund. De første brugere tilhørte den uddannelsesmæssige og kulturelle elite, men brugen spredte sig hurtigt til andre, fortrinsvis unge, præcist som andre sociale innovationer og moder. Cannabisbrugen var karakteriseret ved en række symboler, ritualer og narrative. Det var grønt, det var naturligt og organisk. Det var noget

man delte med vennerne, egoistiske rygemåder (bogarting) var ildeset, og det etablerede samfund spredte en række myter om stoffet. I dag lever myterne, ritualerne og fortællingerne stadig (8), men de betyder ikke mere end de myter og ritualer, der omgiver drikkekulturen. Brugen er i dag ifølge Parker et al blevet normaliseret i nogen grad og indgår i en del unges liv på samme måde som alkohol og tobak (9). Cannabisbrug er dog stadig ikke nær så normaliseret som brugen af alkohol. Der ses en klar overrepræsentation af brugere, ikke mindst storforbrugere, i særlige gruppe af unge (se kapitel 5, herunder tabel 5.2).

### 2.5 LOVGIVNING

Indtil 1925 var det fuldt legalt at købe, besidde og bruge cannabis overalt i den vestlige verden.

I slutningen af den 19. århundrede var der i England en vis bekymring for det store forbrug af cannabis i Indien, og man nedsatte en kommission som i 1894 barslede med en syv bind stor rapport kaldet »The Indian Hemp Commission Report«. Kommissionen konkluderede, at der ikke var grund til bekymring og følgelig heller ikke til iværksættelse af nogen foranstaltninger: »Den moderate brug af disse stoffer er reglen, og den excessive brug er tilsvarende sjælden. Den moderate brug har praktisk taget ingen skadevirkninger ... De skader, der ses ved den excessive brug, er næsten udelukkende begrænset til brugeren selv, og skader på samfundet er ikke påviselige. Det har været det mest slående træk ved denne undersøgelse at konstatere, hvor beskedne virkningerne af stoffer fra hampeplanten er« (3).

Ægypterne havde en anden opfattelse af cannabis end englænderne og tilskrev det store skadevirkninger. Ved Folkeforbundets Genekonference i 1925, hvor man drøftede reguleringen af opiatere og

kokain, stillede de derfor forslag om at begrænse brugen af cannabis til medicinske og tekniske formål. USA støttede forslaget, og selv om de fleste europæiske lande var imod, blev det vedtaget (10). I 1937 fik USA The Marihuana Tax Act, hvor man forbød enhver brug og besiddelse af cannabis, og amerikanerne førte en skarp kontrolpolitik med stoffet. I 1944 publicerede en kommission, der var nedsat af New Yorks borgmester La Guardia, en rapport, hvor man fremlagde en mindre restriktiv politik end de føderale myndigheders. Rapporten var langt hen ad vejen på linje med The Indian Hemp Commission Report fra 1894. The Federal Bureau of Narcotics (FBN) fokuserede stærkt på skadevirkningerne, og det følgende citat fra Harry Anslinger, chef for FBN, illustrerer dette: »Marihuana er kun og udelukkende en svøbe, der underminerer sine ofre og degraderer dem mentalt, moralsk og fysisk ... Indtagelse af en mindre dosis medfører en intens forgiftning, anfald af vildelse og kriminelle overgreb ... De moralske barrierer brydes ned og medfører ofte udsvævende seksuel adfærd ... Stoffet har en nedbrydende effekt på sjæl og legeme, svækker hele systemet og medfører ofte sindssyge efter længerevarende brug« (3). Straffen for førstegangsbesiddelse af marihuana var 2-10 års fængsel eller en bøde på 5.000 USD, og salg af stoffet medførte en ubetinget fængselsstraf på ti år (3). Vedtagelsen af FN's enkeltkonventionen i 1961 kan anskues som et vellykket forsøg fra USA's side på at globalisere The Marihuana Tax Act med det resultat, at cannabis blev reguleret efter de samme retningslinjer som heroin.

Edwards (2004) beskrev, hvordan de vestlige landes respons på mødet med cannabis faldt i fire faser (3):

- › **Fase 1:** Det tidlige vestens møde med cannabis. Stoffet havde i flere århundreder været beskrevet i farmakopeerne og var velkendt

blandt rejsende og europæere, der var bosat i kolonierne. Men det fandt stort set ingen anvendelse som rusmiddel før i 1920'erne i USA og i 1960'erne i Europa. Stoffet blev ikke forsøgt reguleret, og der var heller ingen grund til det.

- › **Fase 2:** Forbud. Denne fase blev udløst af en voksende og bekymringskabende brug af cannabis blandt de etniske minoriteter og andre marginaliserede grupper med spredning til musik- og forlystelsesverdenen og den voksende ungdomskultur. Forbuddet blev indført uden noget særligt videnskabeligt belæg i USA fra 1930'erne og i Europa fra 1960'erne.
- › **Fase 3:** Lempelser af forbuddet. Det er den fase, vi befinder os i nu. Brugen af cannabis har spredt sig og er nu blevet en integreret del af specielt visse grupper af unges livsstil. Strafniveauet er på begge sider af Atlanten blevet sænket. I nogle europæiske lande er brug og besiddelse af stoffet gjort straffrit, uden at man dog har ophævet forbuddet. I Danmark har man afvejet fra denne linje med en nultolerancepolitik, som blev lovfastsat i 2007. Det samme er tilfældet i f.eks. England, Norge og Sverige. I Holland kan man uden at blive retsforfulgt købe op til 5 g cannabis eller marihuana i de såkaldte coffeeshops, og besiddelse til eget brug tillades. Men politikken er inkonsistent i og med, at coffeeshops skal købe deres cannabis på det illegale marked, og at politiet forfølger forhandlere og dyrkere af cannabis med samme nidkærhed som i Danmark (det såkaldte bagdørsproblem).

- › **Fase 4:** Ukendt land. Ingen ved, hvad fremtiden vil bringe. Man kan kun håbe på, at den måde, som vi fremover vil regulere tilgængeligheden af stoffet på, vil være baseret på den voksende videnskabelige litteratur om cannabis' virkninger og skadevirkninger samt om det nuværende forbuds virkninger og skadevirkninger.

Men selv om vi som nævnt ikke ved, hvad fremtiden vil bringe, og man i de fleste lande fastholder status quo på lovgivningsområdet, har vi dog i de seneste år set enkelte bemærkelsesværdige lovgivningsmæssige ændringer. I de amerikanske stater Colorado og Washington har man vedtaget lovændringer, der i flere henseender ligestiller cannabis med alkohol. Det blev fra 2014 tilladt for alle voksne (> 20 år) at dyrke op til seks planter og at videregive op til en ounce (28 g) marihuana til andre. Desuden bliver der givet licenser til dyrkning i større stil, til fremstilling af de færdige produkter, til kvalitetskontrol og til butikker, hvor man sælger forskellige former for marihuana. I Colorado er der åbnet en række butikker, og i Washington forberedes udsalgssteder. I begge stater er der tale om, at staten går ind og regulerer alle led i processen. Der er således ikke tale om en liberalisering af området, men om en legal regulering af produktion og salg af cannabis. Indtagelse af cannabis i det offentlige rum er fortsat ikke tilladt. Der er endnu ingen opgørelser af de sundhedsmæssige og sociale konsekvenser af den ændrede lovgivning.

I Uruguay legaliserede man cannabis i december 2013. Det er tilladt at dyrke og købe op til 40 gram cannabis om måneden, fra man er fyldt 18 år. Der må dyrkes op til seks planter. Den legale produktion er endnu ikke begyndt. Også her er der tale om, at staten vil gå ind og regulere hele processen fra dyrkning til salg.

I både Colorado, Washington og Uruguay angiver man, at en væsentlig grund til at ophæve forbudet mod salg, køb og besiddelse af cannabis har været at begrænse den kriminalitet, der ledsagede den illegale handel.

Endelig skal det nævnes, at der også i Danmark af de samme grunde som i udlandet er blevet fremsat forslag om en legal regulering af cannabissalget. København har flere gange ansøgt Justitsministeriet om tilladelse til et treårigt forsøg med en legal regulering af cannabis, men ansøgningerne er blevet afvist med henvisning til de sundhedsskadelige virkninger.

## 2.6 LITTERATUR

1. Koob GF, Le Moal M. Neurobiology of addiction. London: Academic Press, 2006.
2. Atakan Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012;216:241-54.
3. Edwards G. Matters of substance: drugs – and why everyone’s a user. Allen Lane Science. London: Penguin Books, 2004.
4. Bachs L, Tuv SS. Cannabisprodukter i ændring. I: Bretteville-Jensen AL, red. Hva vet vi om cannabis. Oslo: Universitetsforlaget, 2013:17-28.
5. Köhler EF. Köhler’s Medizinal-Phlanzen in Naturgetreuen. Verlag Köhler, 1887.
6. Brust JCM. Neurological aspects of substance abuse. London: Butterworth-Heinemann, 1993.
7. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol* 2013;64:21-47.
8. Pedersen W. Den norske cannabis-kultur. I: Bretteville-Jensen AL, red. Hva vet vi om cannabis. Oslo: Universitetsforlaget, 2013:44-57.
9. Parker H, Aldridge J, Measham F. Illegal leisure. The normalization of adolescent recreational drug use. London: Routledge, 1998.
10. Hauge R. Cannabis i lovgivning og retspraksis. I: Bretteville-Jensen AL, red. Hva vet vi om cannabis. Oslo: Universitetsforlaget, 2013:109-122.





# 3

## **BIOLOGISKE MEKANISMER OG EFFEKTER**

## FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT BESKRIVE DE VÆSENTLIGSTE INDHOLDSSTOFFER I CANNABIS OG DERES VIRKNING.

### 3.1 SAMMENFATNING

Cannabis er et rusmiddel, som i lighed med alkohol forringer de psykomotoriske og kognitive funktioner under rusen. Cannabis indtages for at blive »skæv« eller »stenet«, og de to udtryk signalerer ret præcist, hvilken grad af rus brugeren går efter. De to vigtigste aktive bestanddele i cannabis er cannabinoiderne THC og CBD. THC er primært årsag til rusmiddeleffekten, mens CBD har en angstdæmpende og antipsykotisk virkning. Cannabis indtages så godt som altid ved rygning, og den maksimale ruseffekt opnås i løbet af få minutter. Det er et rusmiddel med en relativ kort virkningstid, fordi det hurtigt omdannes til inaktive stoffer, der fordeler sig i fedtvæv, hvorfra det langsomt udskilles. Varigheden af selve cannabisrusen er ca. fire timer. De inaktive omsætningsprodukter kan påvises i urinen i dage og uger efter den seneste indtagelse. Et dagligt forbrug af cannabis i ca. to uger er tilstrækkeligt til, at der kan opstå et veldefineret abstinenssyndrom. Abstinenssymptomerne (f.eks. rastløshed, irritabilitet, søvnforstyrrelser, angst og stemningssvingninger) opstår i løbet af 24 timer efter ophør med brugen. Symptomerne er mest udtalte i de første ti døgn, men kan vare ved i op til en måned, måske længere. Cannabis skadesvirkningerne ligger på bruger- og samfundsplan ifølge ekspertbedømmelser i midterfeltet blandt alle de ratede psykoaktive substanser, inklusive lovlige substanser som alkohol og tobak. I amerikanske undersøgelser har man anslået, at omkring 9% af cannabisbrugere – og helt op til 25-50% af personer, der bruger cannabis dagligt – bliver afhængi-

ge, samt at unge, der begynder at ryge cannabis, før de er 15 år, i højere grad bliver afhængige end de senere debuterende, specielt hvis deres første oplevelser med stoffet var positiv.

### 3.2 CANNABISRECEPTORER OG DE ENDOGENE CANNABINOIDER

Cannabisplanten indeholder som tidligere nævnt (se afsnit 2.2) omkring 100 forskellige cannabinoider.

Det første cannabinoid, der blev isoleret i ren form fra cannabisplanten allerede i 1899, var cannabinol, men først i 1963 og 1964 lykkedes det at isolere CBD og THC. Forskningen i og forståelsen af cannabinoidernes funktion tog imidlertid først rigtig fart med opdagelsen af cannabinoidreceptorerne og kroppens egne cannabinoider i perioden 1990-1995. De to vigtigste cannabinoidreceptorer CB1 og CB2 blev opdaget i 1990 og 1993. Kroppens egne cannabinoider, anandamid og 2-arakidonylglycerol, blev isoleret og renfremstillet i henholdsvis 1992 og 1995 (1).

Det endogene cannabinoidsystem ligner det, som vi kender for opioiderne, hvor vi har både kroppens egne opioider (endorfiner), som binder sig til de samme receptorer, som de udefra tilførte opioider (f.eks. morfin, kodein, heroin og metadon) binder sig til. Når det gælder cannabinoidsystemet har vi kendskab til to receptorer, CB1 og CB2. CB1 findes overvejende i både det perifere og det centrale nervesystem og mest koncentreret i den

præfrontale cortex, i hippocampus og lillehjernen, men også i dybereliggende strukturer som basalganglierne, det limbiske system og substantia nigra, de dele af hjernen, der er sæde for beslutningstagen, motoriske funktioner og hukommelse (2-4). CB1-receptorerne findes ikke i hjernestammen og påvirker ikke respirationscentret, hvilket formentlig er forklaringen på cannabis' meget ringe giftighed (3). Aktivering af CB1 hæmmer udskillelsen af en lang række både stimulerende og hæmmende neurotransmittere (hjernens signalstoffer, som bevirker, at impulser kan overføres mellem hjernecellerne), og denne tætte interaktion med andre neurotransmittersystemer gør det vanskeligt at afgøre, hvilken funktion det endokannabinoide system egentlig har i centralnervesystemet. Spekulationerne går i retning af, at det endogene kannabinoide system har en funktion som et fintmærkende kontrolsystem, der virker ved at regulere frigørelsen af en lang række neurotransmittere (1, 3, 5). CB2 er overvejende lokaliseret til immunsystemet, og aktivering af CB2 begrænser betændelsesreaktioner og den ledsagende vævsskade, og synes generelt at have en beskyttende virkning på en lang række fysiologiske funktioner (2).

### 3.3 FARMAKOKINETIK OG -DYNAMIK

Som tidligere nævnt indtages cannabis langt overvejende ved rygning. En typisk joint indeholder 0,5-1 g cannabis og 5-50 mg THC (6). Den mængde THC, der optages fra lungerne til blodbanen, ligger på 20-70%. Resten ødelægges ved forbrænding eller pustes ud igen. Rusdosis hos lejlighedsvis rygere ligger på 2-3 mg THC. THC optages fra lungerne, men erfarne og specielt daglige rygere vil indtage langt mere på grund af toleransudvikling (6). Ved spisning af cannabis kræves der større doser end ved rygning, da kun 6-7% af det indtagne THC når blodbanen, først og

fremmest på grund af omsætning i leveren efter optagelsen fra mave-tarm-kanalen (5).

Ved rygning nås maksimalkoncentrationen i blodet i løbet af få minutter. Ved spisning tager det 1-2 timer, og den maksimale blodkoncentration bliver væsentligt lavere. Efter en time er THC-koncentrationen i blodet faldet til 10% af den maksimale koncentration, efter fire timer til 1% og efter 24 timer til 0,1%. Det hurtige koncentrationsfald skyldes fordeling til fedtvæv og forklarer den relativt kortvarige effekt af cannabis efter indtagelse af en enkelt dosis (7).

Ved rygning omsættes THC først i lungerne og siden i leveren til en række omsætningsprodukter, hvoraf det vigtigste er 11-hydroxy-THC, som har større styrke end THC. Den videre nedbrydning resulterer i en række vandopløselige nedbrydningsprodukter, der ikke har nogen biologisk effekt og udskilles med nyrerne. Halveringstiden for omsætningen af de biologisk inaktive omsætningsprodukter af THC er hos uerfarne rygere 50-60 timer og hos de erfarne ca. det halve. De aktive omsætningsprodukter har samme eller noget længere halveringstid (5-7). Cannabinoiderne ophobes i fedtvæv og når maksimalkoncentration i løbet af 4-5 dage. Fra fedtvævet bliver de langsomt afgivet til blodbanen. Halveringstiden i væv er syv døgn, og fuldstændig elimination af en enkelt dosis kan tage op til 30 dage (8).

THC og andre cannabinoider binder sig til cannabinoidreceptorerne. Som tidligere beskrevet vil dette medføre ændringer i en lang række af nervesystemets øvrige transmittersystemer. Regelmæssig indtagelse af cannabis medfører en nedregulering af cannabinoidreceptorerne, og dette antages at være en væsentlig årsag til udviklingen af tolerans og afhængighed. Efter nogle ugers stoffrihed vil receptorniveauet være tilbage på det normale (9).



### 3.4 VIGTIGSTE BIOLOGISKE EFFEKTER AF CANNABIS

Virkningerne af cannabis kan være højest varierende, hvilket ikke er overraskende. Cannabis er ikke noget standardprodukt. Indholdet af THC er meget varierende. Det samme gælder forholdet mellem THC og CBD, og mest afgørende er brugerne meget forskellige genetisk og socialt. Omstændigheder såsom sindstilstanden hos brugeren samt de sociale og fysiske rammer, som stoffet indtages i, kan variere, hvilket kan betyde meget. Det er for nylig påvist, at der er en positiv association mellem indholdet af THC i cannabis og cannabisbrugerens opfattelse af styrken (potensen) af det cannabis, der er blevet røget, mens indholdet af CBD omvendt er negativt relateret til, hvor stærkt stoffet opleves (10).

#### Rusen

Cannabis indtages for at blive »skæv« eller »stønet«, og de to udtryk signalerer ret præcist, hvilken grad af rus brugeren går efter. Typisk indtages stoffet for at opnå eufori, afslappelse og ændringer af perceptionen med en intens oplevelse af at spise mad, se film, lytte til musik eller have sex. Nogle indtager også cannabis som et sovemiddel eller for at fjerne sig fra kedsomhed, verdens fortrædeligheder og deres elendige liv. De fleste bruger dog cannabis på linje med alkohol, dvs. periodevist og afgrænset tidsmæssigt.

De kognitive forandringer under rusen indebærer nedsat korttidshukommelse og opmærksomhed, hvilket let medfører, at den påvirkede fortaber sig i drømme og får svært ved at udføre målrettede aktiviteter (se kapitel 6). De psykomotoriske reaktioner forringes, og ved forsøg med simuleret flyvning og bilkørsel har man set nedsatte færdigheder, dog ikke så udtalt som ved indtagelse af alkohol. Varigheden af nedsættelsen af de motoriske

funktioner er ca. fire timer efter indtagelse af en enkelt rusdosis (6). Parallelt med rusvirkningen ses en moderat puls- og blodtryksstigning. Ved indtagelse af store doser oplever nogle pseudohallucinationer, som kan være spændende og fantastiske, jf. citatet af Gautier (11), men hos nogle kan være meget skræmmende. I sjældne tilfælde, også hvor brugeren ikke oplever hallucinationer, kan rusen opleves som meget ubehagelig med dødsangst og en frygt for at blive sindssyg. Fænomenet forekommer fortrinsvis hos uerfarne brugere (6).

Risikoen for ulykker, herunder arbejdsulykker, øges, hvis man er under påvirkning af cannabis (se kapitel 5). Siden 2007 har der i Danmark været nultolerance over for kørsel med motorkøretøj efter indtagelse af cannabis. Politiet har tilladelse til at tage en spytp prøve, og en evt. positiv reaktion bekræftes ved en blodprøve. Et positivt resultat, dvs. en påvisning af cannabis over detektionsgrænsen (0,001 mg/kg blod), medfører en bøde på 1/25 del af en bruttoårlsløn og ubetinget fradømmelse af kørekort for en periode på tre år. Straffen skærpes i gentagelsestilfælde (12).

#### Tolerans, abstinenssymptomer og afhængighed

Tolerans udvikles relativt hurtigt for ruseffekten, den sløvende og beroligende virkning samt virkningen på puls og blodtryk. Abstinenssymptomerne opstår i løbet af 24 timer efter ophør med brugen. De er mest udtalte i de første ti døgn, men kan vedblive i op til en måned, måske længere (5, 6). Abstinenssymptomerne er uspecifikke og ligner nikotinabstinenssymptomer samt de mildere former for symptomer efter ophør med brug af alkohol, benzodiazepiner og opioider, dvs. rastløshed, irritabilitet, søvnforstyrrelser, angst og stemningssvingninger. Et dagligt forbrug i ca. to uger er tilstrækkeligt til, at der kan opstå et veldefineret abstinenssyndrom (8).

Begrebet afhængighed (dependence) dækker ifølge ICD 10's definition over tilstedeværelse inden for de seneste 12 måneder af mindst tre af følgende fænomener, der er relateret til den substans man ser på: 1) stærk trang til brug (craving), 2) tab af kontrol over brugen (f.eks. manglende evne til at stoppe eller reducere brugen), 3) fortsat brug trods erkendelse af risiko for eller tilstedeværelse af psykiske, fysiske eller sociale problemer, 4) toleransudvikling (man kan tåle mere), 5) fysiske eller psykiske abstinenssymptomer og 6) substansprioritet (tab af tidligere interesser på grund af brug af substans). Særligt trangen til at benytte substansen, der ofte er så stærk, at den griber grundlæggende forstyrrende ind i den afhængiges liv, og tabet af kontrol over brugen er centrale elementer i definitionen på afhængighed (13). Som tidligere nævnt er en nedregulering af cannabinoidreceptorerne som følge af regelmæssig cannabisindtagelse formentlig årsag til udviklingen af tolerans.

I en amerikansk undersøgelse fra 1994 med 8.098 personer fandt man, at 9,1% af dem, der nogensinde havde anvendt stoffet, blev afhængige (14), men unge, der begynder at ryge cannabis før de var 15 år, blev i højere grad afhængige end de senere debuterende, specielt hvis deres første oplevelser med stoffet var positive (14-18). Tilsvarende viste en amerikansk undersøgelse fra 2011 med 7.389 personer, at 8,9% af dem, der havde anvendt cannabis på et eller andet tidspunkt i deres liv, udviklede cannabisafhængighed (19). I begge undersøgelser blev flere mænd end kvinder afhængige (14, 19). Af amerikanske tal fra the 2013 National Survey on Drug Use and Health fremgår det, at af de 6,9 mio. amerikanere, der i 2013 opfyldte kriterierne for afhængighed eller misbrug af et illegalt stof (bemærk at cannabis siden er blevet legaliseret i nogle amerikanske stater), var 4,2 mio., dvs. mere end halvdelen, cannabisbrugere (20). Således er afhængighed af cannabis langt fra et negligerbart fænomen.

Ifølge to rapporter fra Holland og Storbritannien, hvor man har benyttet ekspertbedømmelser af skadevirkninger på bruger- og samfundsplan, ligger cannabis-skadevirkninger i midterfeltet blandt alle de ratede psykoaktive substanser, inklusive lovlige substanser som alkohol og tobak (21, 22). Således er cannabis ifølge disse forsøg på at sammenligne hhv. 19 (21) og 20 (22) substanser mindre skadeligt for brugeren og mindre afhængighedsskabende end substanser som crack-kokain, heroin, methamfetamin, kokain, alkohol, tobak, benzodiazepiner (en gruppe af beroligende og angstdæmpende lægemidler) og gamma-hydroxybutyrat eller »fantasy«, men mere skadeligt og mere afhængighedsskabende end stoffer som f.eks. ecstasy, khat og de lavest rangerende stoffer på listen, de psykedeliske stoffer (LSD og psilocybinsvampe) (21, 22).

Nogle har den opfattelse, at afhængighed er et kronisk problem, men Hall & Pacula skriver i deres monografi fra 2003 (6), at cannabisafhængighed er en lidelse, som mere end tre fjerdedele af brugerne kommer ud af igen, også i fravær af behandling (23). Samtidig viser de nedslående resultater af lodtrækningsundersøgelser, at der findes en gruppe brugere, som har meget svært ved at mindske forbruget (se kapitel 10).

### 3.5 LITTERATUR

1. Atakan Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012;216:241-54.
2. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol* 2013;64:21-47.
3. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain* 2003;126:1252-70.
4. Batalla A, Bhattacharyya S, Yücel M et al. Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *Plos ONE* 2013;8:e55821.
5. Koob GF, Le Moal M. *Neurobiology of addiction*. London: Academic Press, 2006.
6. Hall W, Pacula RL. *Cannabis use and dependence*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
7. Brust JCM. *Neurological aspects of substance abuse*. London: Butterworth-Heinemann, 1993.
8. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psych* 2001;178:101-6.
9. Fratta W, Fattore L. Molecular mechanisms of cannabinoid addiction. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23:487-92.
10. Freeman TP, Morgan CJA, Hindocha C et al. Just say "know": how do cannabinoid concentrations influence users' estimates of cannabis potency and the amount they roll in joints? *Addiction* 2014;109:1686-94.
11. Edwards G. *Matters of substance*. London: Allan Lane, 2004.
12. Steentoft A, Simonsen KW, Linnet K. The frequency of drugs among Danish drivers before and after the introduction of fixed concentration limits. *Trafic Inj Prev* 2010;11:329-33.
13. DSM-V (2013). *Diagnostic and Statistical Manual*, 5th ed. [www.dsm5.org/Pages/Default.aspx](http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx) (19. feb 2015).
14. Anthony JC, Warner LA, Kessler RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994;2:244-68.
15. Fergusson DM, Hoorwood J, Lynskey MT et al. Early reactions to cannabis predict later dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1033-9.
16. Tims MF, Dennis ML, Hamilton N et al. Characteristics and problems of 600 adolescent cannabis abusers in outpatient treatment. *Addiction* 2002;97:46-67.
17. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009;374:1383-91.

18. Hall W. The adverse health effects of cannabis use: what are they, and what are their implications for policy? *Int J Drug Pol* 2009;20:458-66.
19. Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend* 2011;115:120-30.
20. Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: summary of national findings. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2014.
21. van Amsterdam J, Opperhuizen A, Koeter M et al. Ranking the harm of alcohol, tobacco and illicit drugs for the individual and the population. *Eur Addict Res* 2010;16:202-7.
22. Nutt DJ, King LA, Phillips LD. The Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010;376:1558-65.
23. Agosti V, Levin FR. Predictors of cannabis dependence recovery among epidemiological survey respondents in the United States. *Int J Drug Alcohol Abuse* 2007;33:81-8.





**4**

**FORBRUG AF  
CANNABIS I DEN  
DANSKE BEFOLKNING**

## **FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT SAMMENFATTE DEN VIDEN, DER EKSISTERER OM FORBRUGET AF CANNABIS I DANMARK OG ANDRE LANDE, SOM VI KAN SAMMENLIGNE OS MED, SAMT I FORSKELLIGE BEFOLKNINGSGRUPPER. DER TAGES PRIMÆRT UDGANGSPUNKT I BEFOLKNINGSUNDERSØGELSER.**

### **4.1 SAMMENFATNING**

Forbruget af cannabis varierer stærkt mellem de europæiske lande og kulturer. I Danmark har f.eks. 6% af de 15-16-årige brugt cannabis inden for den seneste måned, mens tallet er 1,6% i Norge og 23,8% i Frankrig. Inden for de enkelte lande, inklusive Danmark, ses der desuden store geografiske, køns- og aldersmæssige variationer i befolkningens forbrug. F.eks. havde 7,9% af de 16-44-årige fra København S, SV og NV brugt cannabis inden for den seneste måned, mens det samme var tilfældet for 3,5% af de 16-44-årige fra Lolland. På tværs af kulturer er det overvejende mænd, der har et forbrug af cannabis, og andelen, der bruger cannabis, er størst i de unge år. I de senere år synes forbruget af cannabis at være steget blandt de unge. Således viser landsdækkende befolkningsundersøgelser, at andelen, der havde brugt cannabis inden for den seneste måned var steget fra 7,1% i 2010 over 8,5% i 2013 til 10,3% i 2014 blandt danske 16-24-årige. Selvom forbruget af cannabis i Danmark ikke er blandt de højeste i Europa, må antallet af brugere med et dagligt/næsten dagligt forbrug anses for at være betragteligt. Således viser en befolkningsundersøgelse fra 2014, at 16.000-17.000 danske unge i aldersgruppen 15-25 år inden for den seneste måned havde brugt cannabis dagligt/næsten dagligt.

### **4.2 INDLEDNING**

Udbredelse af cannabis kan måles på forskellige måder. I det følgende vil der primært blive præsenteret resultater fra befolkningsundersøgelser og sekundært enkelte resultater fra spildevandsanalyser. Desuden har der i Danmark været anvendt estimater, der var baseret på registersamkøringer (capture-recapture). Denne metode er velegnet til estimering af antallet af personer, der bruger heroin og centralstimulerende stoffer som kokain og amfetamin. Derimod synes den ikke at være velegnet til estimering af et cannabisbrug (1) og skal derfor kun kort omtales her.

### **4.3 FORBRUGET AF CANNABIS I DANMARK**

Siden 1994 har Sundhedsstyrelsen i samarbejde med forskellige forskningsinstitutioner gennemført nationale befolkningsundersøgelser, som bl.a. inkluderede skøn over forbruget af cannabis i forskellige aldersgrupper (f.eks. Sundheds- og Sygelighedsundersøgelse (SUSY) og Alkohol i Danmark (AiD)). I nedenstående Tabel 4.1 kan det ses, hvor mange 16-44-årige, der nogensinde har prøvet cannabis, haft et forbrug inden for det seneste år og haft et forbrug inden for den seneste måned (2) i perioden 2000-2013.

→ **TABEL 4.1**

Andel af 16-44-årige danskere, der har haft et forbrug af cannabis i perioden 2000-2013 (2).

	SUSY-2000	SUSY-2005	AID-2008	SUSY-2010	SUSY-2013
<b>ANTAL PERSONER</b>	6.878	4.440	2.219	5.748	5.013
<b>BRUG SENESTE MÅNED, %</b>	› 4,3	› 4,0	› 3,5	› 3,5	› 4,6
<b>BRUG SENESTE ÅR, %</b>	› 9,8	› 8,4	› 9,1	› 8,9	› 12,2
<b>NOGENSINDE PRØVET, %</b>	› 42,4	› 46,1	› 45,1	› 41,5	› 44,2

SUSY=Sundheds- og Sygelighedsundersøgelse; AiD=Alkohol i Danmark-undersøgelse.

Ifølge tallene i tabel 4.1 har de 16-44-åriges forbrug af cannabis ikke ændret sig siden 2000. I 2013 sås en tendens til, at forbruget af cannabis blandt de 16-44-årige var stigende.

I en ny, repræsentativ undersøgelse fra Center for Rusmiddelforskning (UngMAP-2014-undersøgelsen) fra marts 2014 blev 4.816 danske unge i alderen 15-25 år vilkårligt udtrukket fra Det Centrale Personregister og anmodet om at deltage i en national undersøgelse af unges trivsel og forbrug af rusmidler (3). I alt 3.064 accepterede at svare på en række spørgsmål herunder om forbrug af cannabis (svarprocent 64%). I Tabel 4.2 sammenlignes svarene fra de 16-24-årige fra denne undersøgelse (2.516 af de 3.064) med resultaterne af tidligere danske undersøgelser med samme aldersgruppe.

I Tabel 4.2 ses, at andelen, der har haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned, umiddelbart er steget fra 8,5% til 10,7% i perioden. Forskellen mellem SUSY-2013- og UngMAP-2014-befolkningsundersøgelserne kan dog være metodiske. I SUSY-2013-undersøgelsen fik

alle de tilfældigt udtrukne tilsendt et introduktionsbrev og et spørgeskema. Det var desuden muligt at besvare et identisk webspørgeskema. I UngMAP-2014-undersøgelsen fik alle de tilfældigt udtrukne ligeledes tilsendt et introduktionsbrev med login og password til et webspørgeskema. De, der ikke havde svaret inden for 8-14 dage, blev kontaktet pr. telefon og spurgt, om de ville deltage i et interview. Denne personlige kontakt blev ikke anvendt i SUSY-2013-undersøgelsen, hvor 47% svarede på enten spørgeskemaet eller det identiske webskema. I UngMAP-2014-undersøgelsen svarede 43% på webskemaet (n = 1.744), og derudover blev 772 interviewet pr. telefon, hvilket fik svarprocenten op på 63. Vi vil betragte SUSY-2013-undersøgelsen som sammenlignelig med UngMAP-2014-web-undersøgelsen. Som det ses, er andelen, der havde haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned i 2014, betydeligt højere end i 2013, uanset opgørelsesmetode (8,5% versus 10,3%). Derudover ser det ud til, at jo flere unge, der deltager i sådanne undersøgelser, desto større er andelen, som bruger cannabis. Dette kunne indikere, at andelen, der har haft et



→ **TABEL 4.2**

Andel af 16-24-årige danskere der har haft et forbrug af cannabis i perioden 2000-2014.

	SUSY- 2000	SUSY- 2005	AID- 2008	SUSY- 2010	SUSY- 2013	UNG MAP-2014	UNG MAP-2014 <sup>a</sup>
<b>ANTAL PERSONER</b>	1.728	919	862	1.643	1.652	2.516	1.744
<b>SVAR- PROCENT</b>	➤ 62	➤ 43	➤ 52	➤ 50	➤ 47	➤ 63	➤ 43
<b>BRUG SENESTE MÅNED, %</b>	➤ 7,8	➤ 8,2	➤ 8,1	➤ 7,1	➤ 8,5	➤ 10,7	➤ 10,3
<b>BRUG SENESTE ÅR, %</b>	➤ 20,1	➤ 20,5	➤ 21,3	➤ 18,9	➤ 23,9	➤ 23,2	➤ 22,5
<b>NOGENSINDE PRØVET, %</b>	➤ 41,5	➤ 44,2	➤ 41,1	➤ 38,0	➤ 41,5	➤ 45,7	➤ 44,8

a) Alene webbaserede svar fra UngMAP-2014-undersøgelsen.

SUSY = Sundheds- og Sygelighedsundersøgelse; AiD = Alkohol i Danmark-undersøgelse; UngMAP-2014 = UngMAP-2014-undersøgelsen.

forbrug af cannabis inden for den seneste måned, er højere end angivet i Tabel 4.2. Det skal dog også fremhæves, at andelen, der havde brugt cannabis inden for det seneste år i 2014, ikke var højere end i 2013-undersøgelsen. 2014-tallene er vægtet for forskelle i alder, køn, herkomst, familietype og forældres uddannelse.

Tallene i Tabel 4.1 og Tabel 4.2 dækker over ret markante lokale forskelle. I en befolkningsundersøgelse fra Center for Rusmiddelforskning fra 2011 blev 8.837 borgere fra fire kommuner interviewet om bl.a. deres forbrug af cannabis (4-kommuneundersøgelsen) (4-6). Af disse var 5.614 personer i aldersgruppen 16-44 år.

Som det ses af Tabel 4.3, har de 16-44-årige fra storbyerne det største forbrug af cannabis. Mindre end halvdelen af de 16-44-årige fra Lolland og Holstebro har således haft et forbrug af cannabis inden for det seneste år modsat de 16-44-årige fra København S, SV og NV. Andelen, der brugte cannabis, var også betydeligt større i København end i Aarhus.

Forbruget af cannabis har stærk sammenhæng med køn og alder. Dette forhold eksisterer i danske såvel som i udenlandske undersøgelser. F.eks. ser vi i UngMAP-2014-undersøgelsen (3), at andelen, der havde haft et forbrug inden for den seneste måned steg fra 5,1% hos de 15-årige til 12,2% hos de 18-årige for herefter gradvist at falde til 8,7% hos de 24-25-årige. Den samme kurve ses i 4-kommuneundersøgelsen (for hver enkelt kommune),

og her fortsatte faldet til 3,8% hos de 30-årige og omkring 1% hos de 60+-årige.

Mindst dobbelt så mange mænd som kvinder havde haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned. I UngMAP-2014-undersøgelsen gjaldt det for 13,7% af de 15-25-årige mænd, mens det samme var tilfældet for 6,1% af de 15-25-årige kvinder. For de ældre ser forskellen mellem mænd og kvinder ud til at blive endnu større. F.eks. havde mænd over 25 år i 4-kommuneundersøgelsen 4-5 gange så ofte som kvinder i samme aldersgruppe brugt cannabis inden for den seneste måned. I andre danske (7) og internationale (8-10) undersøgelser har man også fundet, at mænd brugte mere cannabis end kvinder.

#### 4.4 INTENSITETEN I FORBRUGET AF CANNABIS I DANMARK

EMCDDA opdeler intensiteten i månedligt forbrug af cannabis i 1-3 dage, 4-9 dage, 10-19 dage og 20+ dage, hvor det sidste benævnes daglig eller næsten daglig brug af cannabis.

I undersøgelsen af Sundhedsstyrelsen fra 2010 (7) fandt man hos 111 15-34-årige, som havde haft et forbrug af cannabis inden for det seneste år, at andelen af hhv. mændene og kvinderne, som havde haft et forbrug i 1-3 dage inden for den seneste måned, var 50,0% og 63,5%, et forbrug i 4-9 dage 16,0% og 29,6%, et forbrug i 10-19 dage 17,0% og 13,5% og et forbrug i 20+ dage 17,0% og 5,0%. Mændene havde altså også her det mest intensive forbrug (se Tabel 4.4).

#### → TABEL 4.3

Andel af 16-44-årige danskere fra fire kommuner<sup>a</sup>, der har haft et forbrug af cannabis (4-6).

	KØBENHAVN S, SV, NV	AARHUS	LOLLAND	HOLSTEBRO
ANTAL PERSONER	2.196	2.012	621	785
BRUG SENESTE MÅNED, %	› 7,9	› 4,9	› 3,5	› 4,1
BRUG SENESTE ÅR (SENESTE ÅR MEDREGNET), %	› 22,4	› 16,7	› 11,6	› 9,2
NOGENSINDE PRØVET, %	› 58,5	› 52,4	› 40,7	› 39,2

a) Tallene er vægtet for forskelle i alder, køn, etnicitet og familietype.

**→ TABEL 4.4**

Intensitet i forbruget af cannabis blandt 15-34-årige, der havde brugt cannabis inden for det seneste år (n = 111), fordelt på køn (7).

VARIGHED, DAGE	MÆND, %	KVINDER, %
1-3	› 50,0	› 63,5
4-9	› 16,0	› 29,6
10-19	› 17,0	› 13,5
20+	› 17,0	› 5,0

I UngMAP-2014-undersøgelse med 15-25-årige fandt man, at 2,1% af de unge havde et dagligt/næsten dagligt (20+ dage) forbrug af cannabis. Overført til nationale forhold betyder det, at 16.000-17.000 unge i aldersgruppen 15-25 år havde brugt cannabis dagligt/næsten dagligt inden for den seneste måned.

Også hvad angår intensitet ses der store lokale forskelle i cannabisforbruget. I 4-kommuneundersøgelsen fandt man følgende fordeling i intensitet (se Tabel 4.5) (4-6).

Igen havde de interviewede fra København S, SV og NV det største forbrug. 2,2% af de 3.111 interviewede fra København S, SV og NV havde haft et dagligt/næsten dagligt forbrug (20+ dage) af cannabis inden for den seneste måned. I Holstebro sås den mindste andel, der havde haft et dagligt/næsten dagligt forbrug, nemlig 1,0%.

I Tabel 4.6 er procenterne i Tabel 4.5 oversat til et skøn over antal personer med et storforbrug af cannabis inden for den seneste måned i de fire kommuner. Storforbrug defineres her, som brug i mindst ti dage inden for den seneste måned.

Beregningsgrundlaget i Tabel 4.6 er populationen (f.eks. var der i København S, SV og NV på undersøgelsestidspunktet 134.688 indbyggere i aldersgruppen 15-65 år). Af disse er det estimeret, at 3.004 havde et dagligt/næsten dagligt forbrug, mens 1.754 havde et forbrug i 10-19 dage inden for den seneste måned. Det er således estimeret, at 4.768 i København havde haft et storforbrug inden for den seneste måned.

#### 4.5 FORBRUGET AF CANNABIS I UDLANDET

##### Forbrug af cannabis i USA

I amerikansk forskning anvendes betegnelsen marijuana stort set altid frem for cannabis. Marijuana er betegnelsen for de tørrede og knuste blomster fra hampplanten, og hash er navnet på den harpiks, der udvindes fra hampplanten. På tværs af disse forskelle vil vi i det følgende fastholde betegnelsen cannabis. Hvert år gennemfører den amerikanske Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) en undersøgelse af amerikanernes forbrug, misbrug og/eller afhængighed af rusmidler (11), og i det følgende vil primært 2010-opgørelsen blive opsummeret.

I SAMHSA-undersøgelserne er der særligt fokus på brug inden for den seneste måned. Her fandt man, at 7,4% af de 12-17-årige havde haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned. For 18-25-årige var det samme tilfældet for 18,5%, mens det for 26+-årige var 4,8%. Forbruget af cannabis og andre illegale stoffer toppede blandt de 18-20-årige i undersøgelsen. I 2002 havde 6,2% af de 12+-årige haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned, mens det i 2010 var 6,9%. Forbruget har altså ikke været faldende. Forbruget af cannabis i USA er betydeligt større end forbruget af cannabis i Danmark. F.eks. var forbruget af cannabis hos danskere i aldersgruppen 18-25-årige

→ **TABEL 4.5**

Intensitet i forbruget af cannabis i den seneste måned blandt 15-65-årige i fire kommuner<sup>a</sup> (4-6).

	KØBENHAVN S, SV, NV	AARHUS	LOLLAND	HOLSTEBRO
ANTAL PERSONER	3.111	3.135	1.256	1.335
BRUG I 1-3 DAGE, %	› 2,1	› 1,5	› 0,7	› 0,8
BRUG I 4-9 DAGE, %	› 1,9	› 0,5	› 0,4	› 0,6
BRUG I 10-19 DAGE, %	› 1,3	› 0,4	› 0,3	› 0,3
BRUG I 20+ DAGE, %	› 2,2	› 1,2	› 1,2	› 1,0

a) Tallene er vægtet for forskelle i alder, køn, etnicitet og familietype.

→ **TABEL 4.6**

Estimeret antal af storforbrugere af cannabis blandt 15-65-årige i fire kommuner<sup>a</sup> (4-6).

	KØBENHAVN S, SV, NV,	AARHUS,	LOLLAND,	HOLSTEBRO,	TOTAL,
POPULATION/INDBYGGERE MELLEM 15-65 ÅR	134.688	220.784	28.928	37.551	421.951
BRUG I 20+ DAGE I DEN SENESTE MÅNED	› 3.004	› 2.694	› 344	› 376	› 6.417
BRUG I 10-19 DAGES I DEN SENESTE MÅNED	› 1.764	› 839	› 98	› 109	› 2.811
I ALT STORFORBRUG (+10 DAGE MED BRUG I DEN SENESTE MÅNED)	› 4.768	› 3.533	› 442	› 485	› 9.228

a) Tallene er vægtet for forskelle i alder, køn, etnicitet og familietype.

→ **TABEL 4.7**

Forbrug af cannabis inden for den seneste måned hos 15-16-årige i Europa (12).

LAND	%	LAND	%
FRANKRIG	› 23,8	DANMARK <sup>b</sup>	› 5,9
MONACO	› 21,1	DANMARK <sup>c</sup>	› 6,0
TJEKKIET	› 14,6	TYSKLAND	› 5,9
ITALIEN	› 11,7	CYPERN	› 5,5
BELGIEN (FLANERN)	› 11,4	LITAUEN	› 4,8
SLOVENIEN	› 10,4	MALTA	› 4,5
BULGARIEN	› 10,3	RUSLAND (MOSKVA)	› 4,0
POLEN	› 9,5	GRÆKENLAND	› 3,9
SLOVAKIET	› 9,0	ISLAND	› 3,9
PORTUGAL	› 8,9	FINLAND	› 3,2
UNGARN	› 7,7	UKRAINE	› 3,0
IRLAND	› 7,4	MONTENEGRO	› 2,7
KROATIEN	› 7,0	SVERIGE	› 2,7
LETLAND	› 6,4	SERBIEN	› 2,6
ESTLAND	› 6,3	RUMÆNIEN	› 2,2
DANMARK <sup>a</sup>	› 6,0	NORGE	› 1,6

a) ESPAD-skoleundersøgelsen fra 2011, hvor ca. halvdelen af de udvalgte skoler ikke ønskede at deltage (upublicerede data).

b) 4-kommuneundersøgelsen, 760 interviewede 16-årige. CPR-udtrukket stikprøve fra fire kommuner i 2011 (10).

c) UngMAP-undersøgelsen, Center for Rusmiddelforskning 2014. I alt 314 15-16 årige elever fra 9. klasse (3).

i UngMAP-undersøgelsen 10,6% sammenlignet med de amerikanske ovenfor nævnte 18,5%.

### Forbrug af cannabis blandt 15-16-årige i Europa

Hvert 4-5. år undersøges forbruget af cannabis blandt 15-16-årige (9. klassesettrin) i Europa. Undersøgelsen hedder European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD); i den seneste var der inkluderet 29 lande, og man estimerede bl.a. forbrug af cannabis inden for den seneste måned i 2011 (12). I Tabel 4.7 ses, at de franske (23,8%) og monegaskiske (21,1%) teenagere brugte absolut mest cannabis. Forbruget i de nordiske lande, eksklusiv Danmark, var blandt de laveste. I Norge havde 1,6% haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned, i Sverige 2,7% og i Finland 3,2%.

I den danske ESPAD-undersøgelse fandt man, at 6,0% af de 15-16-årige i 9. klasse havde haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned. Der er tale om skoleundersøgelser, og ca. halvdelen af de udvalgte skoler ønskede ikke at deltage i undersøgelsen. Resultaterne er dog i overensstemmelse med resultaterne af såvel 4-kommuneundersøgelsen fra 2011 som den nye UngMAP-2014-undersøgelse. Forbruget af cannabis hos danske 9. klasseelever placeres altså ca. i midten af det europæiske felt og synes ikke at være steget i de senere år.

### Storforbrug af cannabis

Data fra 22 europæiske lande viser samlet, at omkring 1% af de 15-64-årige europæere har en daglig eller næsten daglig brug af cannabis (defineret som brug i mindst 20 dage om måneden). To tredjedele af disse er i aldersgruppen 15-34 år (7). Et lignende tal for Danmark alene er ikke publiceret, men i UngMAP-2014-undersøgelsen med 15-25-årige havde 2,1% haft et forbrug af cannabis i mindst 20 dage inden for den seneste måned (3).

### Misbrug/afhængighed af cannabis (DSM-IV) og cannabis use disorder (DSM-V)

Målt ud fra diagnosesystemet DSM-IV estimerede SAMHSA, at i alt 4,5% af amerikanerne over 12 år var afhængige eller havde et misbrug af cannabis. Denne andel har stort set været konstant siden 2002. I rapportens afsnit 1.3 gennemgås kort klassificeringen af skadeligt forbrug og/eller afhængighed.

Skøn over antallet af cannabisbrugere, der har udviklet misbrug eller afhængighed målt med DSM-IV eller ICD-10, opgøres ikke så systematisk i Europa som i USA. I Europa vurderer man oftest misbrug/afhængighed af cannabis på lokalt niveau eller hos særlige grupper. F.eks. fandt Perkonig et al (13, 14) i en tysk undersøgelse fra Münchenområdet, at 3,6% af mændene havde et misbrug af cannabis, mens det samme var tilfældet for 1,7% af kvinderne. I UngMAP-2014-undersøgelsen (3) anvendte man Cannabis Abuse Screening Test til at estimere antallet af 15-25-årige, som opfyldte kriteriet for cannabis use disorder i det nye DSM-V-diagnosesystem (15, 16). 1,5% af de unge opfyldte kriteriet for moderat til svær cannabis use disorder (1,7% mænd og 1,2% kvinder), hvilket svarer til 11.000-12.000 danske unge i aldersgruppen 15-25 år. Det skal her fremhæves, at man i de amerikanske og tyske tal har opgjort cannabis use disorder inden for det seneste år, mens man i de danske har opgjort cannabis use disorder inden for den seneste måned.

Sundhedsstyrelsen har estimeret, at der findes ca. 33.000 stofmisbrugere i Danmark, hvoraf ca. 11.000 alene er cannabismisbrugere (17). Dette skøn bygger på en såkaldt capture-recapture-metode, som ikke kan sammenlignes med DSM-IV/V, ICD-10 eller befolkningsundersøgelser. Denne metode anvendes ikke i andre lande til estimering af antallet af cannabis-

misbrugere og er blevet kritiseret for at være mangelfuld (1).

### **Forbrug af cannabis i Europa målt med spildevandsanalysemetoden**

Ved spildevandsanalyser (the sewage method) måles koncentrationen af resterne af de aktive stoffer i cannabis i spildevand, og forbruget af cannabis estimeres på den baggrund for byer, lokalsamfund, fængsler m.m. (18). I en undersøgelse af spildevand i 19 europæiske byer fandt man den højeste koncentration af den inaktive metabolit 11-nor-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylsyre (THC-COOH) i Amsterdam efterfulgt af Paris og Barcelona. Koncentrationen af cannabisrester i Stockholm og Umeå var så lav, at den ikke kunne måles (18). Metoden mangler endnu at blive udviklet, men anses dog generelt for at vise god overensstemmelse med undersøgelser af udbredelsen af brugen af illegale stoffer i befolkningsgrupper (19).

#### 4.6 LITTERATUR

1. Rehm J, Room R, van den Brink W et al. Problematic drug use and drug use disorders in EU countries and Norway: an overview of the epidemiology. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:389-97.
2. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark. <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2013/11nov/NarkotikasitDK2013EMCD-DA.pdf> (19. feb 2015).
3. Pedersen MU, Frederiksen K, Pedersen MM. UngMAP. En metode til identificering af særlige belastninger, ressourcer og trivsel blandt danske 15-25-årige. Aarhus: Aarhus Universitet, Center for Rusmiddelforskning, 2015.
4. Pedersen MU, Frederiksen K. Unge der misbruger rusmidler – hvor mange, behov, behandling, stofforbrug efter behandling. Aarhus: Aarhus Universitet, Center for Rusmiddelforskning, 2012.
5. Pedersen MU. Konsekvenser i et socialt perspektiv ved brug af hash og alkohol. *STOF – Tidsskrift for Stofmisbrugsområdet* 2013;21:10-5.
6. Pedersen MU, Frederiksen K. Misbrug af rusmidler og behov for hjælp. I: Thylstrup B, Hesse M, Pedersen MU et al, red. Misbrugsbehandling – organisering, indsatser og behov. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag, 2014.
7. EMCDDA (2013). Data Statistical Bulletin 2013. [www.emcdda.europa.eu/stats/archive](http://www.emcdda.europa.eu/stats/archive) (19. feb 2015).
8. Teesson M, Slade T, Swift W et al. Prevalence, correlates and comorbidity of DSM-IV cannabis use and cannabis use disorders in Australia. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:1182-92.
9. Piontek D, Kraus L, Pabst A et al. An age-period-cohort analysis of cannabis use prevalence and frequency in Germany, 1990-2009. *J Epidemio Community Health* 2012;66:908-13.
10. Jungerman FS, Menezes PR, Pinsky I et al. Prevalence of cannabis use in Brazil: data from the I Brazilian National Alcohol Survey (BNAS). *Addict Behav* 2010;35:190-3.
11. SAMHSA: National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. [www.oas.samhsa.gov/NSDUH/2k10NSDUH/2k10Results.htm](http://www.oas.samhsa.gov/NSDUH/2k10NSDUH/2k10Results.htm) (19. feb 2015).
12. ESPAD 2011. [www.espad.org/en/Reports--Documents/ESPAD-Reports/](http://www.espad.org/en/Reports--Documents/ESPAD-Reports/) (19. feb 2015).
13. Perkonig A, Lieb R, Höfler M et al. Patterns of cannabis use, abuse and dependence over time: incidence, progression and stability in a sample of 1228 adolescents. *Addiction* 1999;94:1663-78.
14. Perkonig A, Lieb R, Wittchen HU. Prevalence of use, abuse and dependence of illicit drugs among adolescents and young adults in a community sample. *Eur Addic Res* 1998;4:58-66.
15. DSM-V (2013). Diagnostic and Statistical Manual, 5th ed. [www.dsm5.org/Pages/Default.aspx](http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx) (19. feb 2015).



16. Cuenca-Royo AM, Sánchez-Niubó A, Forero CG et al. Psychometric properties of the CAST and SDS scales in young adult cannabis users. *Addict Beh* 2012;37:709-15.
17. Sundhedsstyrelsen (2010). Narkotikasituationen i Danmark. [www.sst.dk/publ/Publ2011/BOFO/Narkotika/Narkotika%202011\\_DK.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2011/BOFO/Narkotika/Narkotika%202011_DK.pdf) (19. feb 2015).
18. Thomas KV, Bijlsma L, Castiglioni S et al. Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis. *Sci Total Environ* 2012;432:432-9.
19. van Nuijs AL, Castiglioni S, Tarcomnicu I et al. Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: a critical review. *Sci Total Environ* 2011;409:3564-77.







**5**

**SOCIALE  
KONSEKVENSER**

## **FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT SAMMENFATTE VIDEN OM SAMMENHÆNGE MELLEM FORBRUG AF CANNABIS OG BRUGERENS SOCIALE LIV. DER ER I SÆRLIG GRAD FOKUS PÅ UDDANNELSE, FRITIDSINTERESSER, KONFLIKTER MED OMGIVELSER, SAMT HVILKEN BETYDNING DET SOCIALE RUM HAR FOR FASTHOLDELSE I ET FORBRUG AF CANNABIS OG EVT. SOM OVERGANG TIL BRUG AF ANDRE TYPER STOFFER. DEN PRÆSENTEREDE VIDEN STAMMER PRIMÆRT FRA BEFOLKNINGSUNDERSØGELSER.**

### **5.1 SAMMENFATNING**

Mens et lille og moderat forbrug af cannabis kun i begrænset omfang har sociale konsekvenser, kan et storforbrug af cannabis (i mindst ti dage om måneden) signifikant relateres til sociale konsekvenser, såsom stærkt forøget fravær fra skole/arbejde, påvirkning på arbejde/betjening af maskiner i påvirket tilstand, konflikter med sociale netværk, misligholdelse af sociale forpligtelser og inklusion i sociale fællesskaber, hvor vedkommende kommer i nærkontakt med andre illegale stoffer end cannabis. Der er også overbevisende evidens for, at stigende forbrug af cannabis fører til stigende risiko for ophør med uddannelse og i sidste ende lavere socioøkonomisk position. Samtidig kan såvel brug som storforbrug relateres til særlige grupper af unge, som i forvejen har vanskeligt ved at gennemføre en ungdomsuddannelse. Unge, der er i gang med en erhvervsrettet ungdomsuddannelse, har ni gange større sandsynlighed for at have et dagligt/næsten dagligt forbrug af cannabis (i mindst 20

dage inden for den seneste måned) end jævnaldrende unge, der går i gymnasiet. Storforbrug af cannabis synes med andre ord at kunne forstærke en i forvejen ustabil og vanskelig livssituation. De sociale konsekvenser ses tydeligst blandt de helt unge med et stort forbrug, og det store forbrug af cannabis kan have negative indvirkninger på disse unges fremtidige sociale liv.

### **5.2 INDLEDNING**

Nogle forskere ser forbruget af cannabis og andre illegale stoffer som årsag til en mangfoldighed af sociale konsekvenser, herunder skolefravær, illegale aktiviteter og anden utilpasset social adfærd (1, 2). De fleste forskere ser dog de sociale konsekvenser af cannabisbrug i et kompliceret samspil med de bagvedliggende sociale og psykologiske vilkår, som ikke direkte har noget med forbruget af cannabis at gøre (3-11). F.eks. var cannabisbrugere, der var meget fraværende fra skolen, også mere fraværende end andre, før de begyndte at bruge

cannabis, og kriminalitet ses ofte før brugen af illegale stoffer. Dertil kommer, at de personer, der får et storforbrug af cannabis, ofte kan knyttes til socialt belastende vilkår, der eksisterede før, de første gang prøvede cannabis. Dette er i særlig grad gældende blandt de helt unge. Ikke desto mindre kan man forestille sig, at hos de personer, der i forvejen har sociale og psykiske problemer, vil et storforbrug af cannabis kunne forværre disse problemer.

Der vil i det følgende blive skelnet mellem 1) de direkte sociale konsekvenser, hvor et forbrug af cannabis synes at være en direkte årsag, og 2) de indirekte eller cirkulære konsekvenser, hvor årsags-virknings-forhold kan være vanskelige at afgøre. F.eks. kan forbruget af cannabis forstærke en i forvejen problematisk livssituation. Et eksempel på dette kan være et ungt menneske, der har svært ved det boglige og svært ved at gennemføre en ungdomsuddannelse. Et storforbrug af cannabis kan her medvirke til at forstærke problemerne med at gennemføre ungdomsuddannelsen.

I det følgende inddrages først to danske undersøgelser af de sociale konsekvenser ved forbrug/storforbrug af cannabis, efterfølgende bliver disse resultater sammenholdt med resultaterne af internationale undersøgelser.

### **5.3 NATIONALE SKØN OVER DE SOCIALE KONSEKVENSER AF CANNABISBRUG**

I november 2011 blev der gennemført en undersøgelse med 8.837 danskere fra fire kommuner (København S, SV og NV samt Aarhus, Holstebro og Lolland (4-kommuneundersøgelsen)). I denne undersøgelse blev der bl.a. spurgt om, hvilke konsekvenser brugen af illegale stoffer havde på de interviewedes sociale liv, herunder forholdet

til skole/arbejde, familie og omverden (12-14). Derudover blev der i marts 2014 ved Center for Rusmiddelforskning gennemført en undersøgelse med 3.064 danske unge i aldersgruppen 15-25 år (UngMAP-2014-undersøgelsen) (15). Også her kunne de unges brug af cannabis forholdes til forskellige sociale forhold. Disse undersøgelser danner grundlag for den følgende analyse.

I begge undersøgelser kunne den gruppe, der alene havde et forbrug af cannabis, isoleres. I alt 409 personer havde alene haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned i 4-kommuneundersøgelsen (12-14). I UngMAP-2014-undersøgelsen var det samme tilfældet for 294 personer (15). Der vil i de følgende statistiske opgørelser altid være kontrolleret for forskelle i køn, alder og brug af andre illegale stoffer end cannabis.

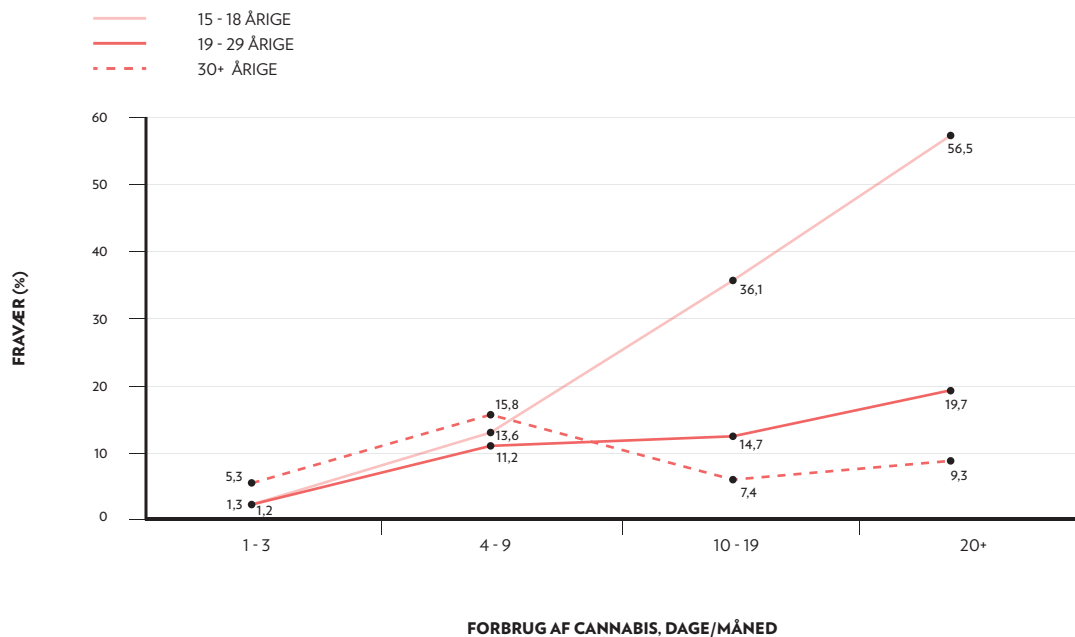
#### **Cannabisbrug, skole og arbejde**

I Figur 5.1 ses sammenhængene mellem forbrug af cannabis og fravær fra skole/arbejde fordelt på tre aldersgrupper (4-kommuneundersøgelsen) (16).

I Figur 5.1 ses, at blandt 15-18-årige, der havde brugt cannabis i 1-3 dage inden for den seneste måned, var 1,2% gentagne gange fraværende fra skole/arbejde på grund af deres cannabisbrug. Blandt de 15-18-årige, der havde brugt cannabis i mindst 20 dage inden for den seneste måned, var 56,5% af de adspurgte inden for det seneste år gentagne gange fraværende fra skole/arbejde på grund af deres cannabisbrug. Tallene er selvrapporterede. Tallene for de to andre aldersgrupper i Figur 5.1 (19-29 og 30+ år) skal læses på tilsvarende måde (16). De helt unge med 20+ dages forbrug inden for den seneste måned havde med andre ord et langt større fravær på grund af cannabisbrug end de ældre. Således havde de 15-18-årige 7,7 gange større sandsynlighed for gentagen fravær fra skole/arbejde end personer, der var over 18 år (16).

## → FIGUR 5.1

Fravær (i procent) fra skole/arbejde på grund af brug af cannabis fordelt på alder og intensitet i forbruget af cannabis (1-3 dage, 4-9 dage, 10-19 dage og 20+ dage) (16).



Unge, der er i gang med en erhvervsuddannelse, synes i særlig grad at være i risiko for at udvikle et storforbrug af cannabis. Dette ses i Tabel 5.1, der indeholder data fra UngMAP-2014-undersøgelsen (15). I Tabel 5.1 er andelen, der havde en daglig/næsten daglig cannabisbrug og gik i gymnasiet, sat til 1 (referenceværdi). Unge på HF/VUC havde således 2,8 gange større sandsynlighed for at have brugt cannabis i mindst 20 dage inden for den seneste måned end gymnasieelever (se Tabel 5.1).

I Tabel 5.1 ses, at daglig/næsten daglig brug af cannabis især kan knyttes til 16-19-årige, der er i gang med en erhvervsuddannelse. Således har unge, der er i gang med en erhvervsuddannelse, ni gange større sandsynlighed for at udvikle et dagligt/næsten dagligt forbrug af cannabis end unge, der går

i gymnasiet. De unge, der har et dagligt/næsten dagligt forbrug af cannabis, har samme grad af gentaget fravær, uanset hvilken uddannelse de er i gang med (gymnasium eller erhvervsuddannelse), men der er altså betydeligt flere daglig/næsten daglig brugere på erhvervsskolerne (15). Dette meget store forbrug af cannabis på erhvervsskolerne bliver betydeligt mindre med alderen. Unge, der er over 20 år og i gang med en erhvervsuddannelse, har således et betydeligt mindre forbrug af cannabis end de helt unge. Dette kunne tolkes som, at det i særlig grad er unge på grundforløbet, der har problemer med cannabis, mens unge, der er kommet i gang med en erhvervsuddannelse og er blevet lidt ældre, enten har reduceret deres forbrug eller tilhører en gruppe med flere psykiske og sociale resurser.

→ **TABEL 5.1**

Daglig/næsten daglig brug af cannabis (mindst 20 dage inden for den seneste måned) blandt 16-19-årige unge fordelt på uddannelsestilknytning<sup>a</sup> (15).

	ANTAL PERSONER, (%)	OR	P-VÆRDI
GYMNASIUM (STX, HHX, HTX, EUX)	624 (0,98)	1	
HF/VUC	54 (3,4)	2,8	ns
ERHVERVSUDDANNELSER (TEKNISK SKOLE, SOSU-SKOLE, HANDELS-SKOLE/HG, I LÆRE, I PRAKTIK/IKKE I LÆRE, PRODUKTIONSSKOLE)	152 (9,6)	9,0	<0,00001

a) Data er vægtet for forskelle i svarprocenter og kontrolleret for forskelle i køn og alder mellem de tre uddannelsesretninger. Unge, der også har haft et forbrug af andre illegale stoffer end cannabis, er ekskluderet fra analysen.

ns = ikke-signifikant; OR = oddsratio; STX = studentereksamen; HHX = højere handelseksamen; HTX = højere teknisk eksamen; EUX = erhvervsuddannelse kombineret med en gymnasial eksamen; HF = højere forberedelseksamen; VUC = voksenuddannelsescenter; SOSU = social- og sundhedshjælperuddannelsen; HG = handelsskolens grunduddannelse.

I Tabel 5.2 er vist, hvor mange der i Ung-MAP-2014-undersøgelsen havde haft et forbrug af cannabis inden for den seneste måned, og hvor mange der brugte cannabis dagligt/næsten dagligt blandt 2.498 unge, der var i gang med et uddannelsesforløb (15).

I Tabel 5.2 ses der ikke mindst store forskelle på andelen, der havde brugt cannabis i 20+ dage inden for den seneste måned. På produktionsskoler, tekniske skoler og handelsskoler/HG havde således over 7% brugt cannabis i 20+ dage om måneden.

I Tabel 5.3 ses hvorledes daglig/næsten daglig brug af cannabis kan sammenholdes med den højeste afsluttede uddannelse for personer i aldersgruppen 25-65 år (4-kommuneundersøgelsen) (17).

Personer, der var i aldersgruppen 25-65 år og havde folkeskole- eller ungdomsuddannelse som

den højest opnåede uddannelse, havde således ifølge data i Tabel 5.3 mere end fem gange større sandsynlighed for at bruge cannabis dagligt/næsten dagligt end personer med en videregående uddannelse (kort, mellem eller lang) (oddsratio = 5,1;  $p < 0,0001$ ). Ligeledes havde personer med en erhvervsuddannelse en signifikant større sandsynlighed for at få et dagligt eller næsten dagligt forbrug af cannabis end personer med en videregående uddannelse. Dette gjaldt dog alene for storbyerne Aarhus og København, men ikke for Lolland og Holstebro (17).

Det kan ikke konkluderes, at det er cannabis-brug, der fører til kort eller ingen uddannelse. Andre bagvedliggende faktorer af såvel biologisk som psykosocial karakter kan være forklaringen på denne sammenhæng mellem manglende uddannelse og daglig/næsten daglig brug af cannabis. Man kan dog ikke, som vist i Figur



→ **TABEL 5.2**

Brug af cannabis blandt unge, der var i gang med en uddannelse (15).

UDDANNELSE	ANTAL PERSONER	BRUGT CANNABIS INDEN FOR DEN SENESTE MÅNED, %	BRUGT CANNABIS MINDST 20 DAGE OM MÅNEDEN <sup>a</sup> , %
EFTERSKOLE	100	› 8,0	› 0,0
FOLKESKOLE	433	› 5,3	› 0,5
ANDEN UDDANNELSE	117	› 6,0	› 0,9
MELLEMLANG VIDEREGÅENDE	219	› 7,3	› 0,9
GYMNASIUM, STX, HHX	663	› 11,3	› 1,1
LANG VIDEREGÅENDE	403	› 10,7	› 1,2
KORT VIDEREGÅENDE	67	› 9,0	› 1,5
I PRAKTIK, IKKE LÆREPLADS	28	› 7,1	› 3,6
I LÆRE, HAR LÆREPLADS	157	› 10,8	› 3,8
VUC	48	› 14,6	› 4,2
SOCIAL- OG SUNDHEDSHJÆLPER	21	› 9,5	› 4,8
HF	94	› 18,1%	› 5,3
TEKNISK SKOLE	71	› 16,9	› 7,0
PRODUKTIONSSKOLE	26	› 11,5	› 7,7
HANDELSKOLE, HG	51	› 13,7	› 7,8
<b>TOTAL</b>	<b>2.498</b>	<b>› 9,8</b>	<b>› 1,8</b>

a) Mindst 20 dage om måneden, hvilket af EMCDDA anvendes som kriterium for daglig/næsten daglig brug.

→ **TABEL 5.3**

Daglig/næsten daglig brug af cannabis blandt 25-65-årige fordelt på den højest opnåede uddannelse (17).

HØJESTE UDDANNELSE	ANTAL PERSONER	DAGLIG/NÆSTEN DAGLIG BRUG AF CANNABIS, %	OR <sup>a</sup>
VIDEREGÅENDE UDDANNELSE	2.553	➤ 0,4	1,00
ERHVERVSUDDANNELSE	1.001	➤ 1,4	*3,1
FOLKESKOLE- ELLER UNGDOMSUDDANNELSE	1.281	➤ 2,7	***5,1

a) Data er kontrolleret for køn, alder og brug af andre illegale stoffer end cannabis.

OR = oddsratio; \* =  $p < 0,05$ ; \*\*\* =  $p < 0,0001$ .

5.1, udelukke, at cannabis kan have en meget uheldig indflydelse på evnen til at gennemføre en uddannelse (se afsnit 5.4).

### Cannabisbrug i vennenetværket

I UngMAP-2014-undersøgelsen med 3.064 vilkårligt udvalgte 15-25-årige danskere fandt vi, at af de 1.751 unge, der aldrig havde prøvet cannabis, havde 78,8% ingen nære venner, der brugte cannabis (15). Af de unge, der havde brugt cannabis inden for det seneste år, men ikke den seneste måned, havde 43,4% ikke nære venner, der brugte cannabis. Af de unge, der havde brugt cannabis inden for den seneste måned op til interviewet, havde 14,7% ikke nære venner, der brugte cannabis. Endelig havde kun 4,1% af de unge, der havde brugt cannabis mindst 20 dage om måneden, ikke nære venner, der brugte cannabis (15). Brug af cannabis kan med andre ord ses i meget tæt sammenhæng med at have nære venner, der også bruger cannabis. En social konsekvens af at bruge cannabis kan derfor være, at brugeren inkluderes i et miljø, hvor man bruger cannabis (eller omvendt – inklusion i et cannabismiljø vil medføre brug af cannabis).

### Cannabis og brug af andre typer stoffer

Et ofte stillet spørgsmål er, om brugen af cannabis kan føre til brug af andre typer stoffer? Der findes to hypoteser, som kan anskueliggøre denne sammenhæng, de kaldes steppingstone-hypotesen og gateway-hypotesen (18). Med »steppingstone« refereres der til, om man ud fra biologien kan argumentere for, at brug af cannabis kan føre til brug af andre illegale stoffer. Det er f.eks. blevet undersøgt, om cannabis aktiverer receptorer i hjernen, som kan give brugeren lyst til at prøve andre stoffer (f.eks. kokain og amfetamin). Intet tyder på en sådan biologisk sammenhæng.

Med »gateway« refereres der til, om man ud fra en social forklaringsramme kan argumentere for, at brug af cannabis kan føre til brug af andre illegale stoffer. Som nævnt tidligere har en person, der har et stort forbrug af cannabis, sædvanligvis venner, der også bruger cannabis. Man kan her forestille sig, at personer, der befinder sig i cannabisbrugerne miljøer, oftere kommer i kontakt med brugen af andre illegale stoffer og måske oftere oplever et pres for at prøve disse stoffer (19). Gateway-hypotesen kan ikke afvises. F.eks. så man i 4-kommu-

neundersøgelsen, at personer, der brugte cannabis dagligt/næsten dagligt havde 21,5 gange større sandsynlighed for at have indtaget centralstimulerende stoffer, såsom amfetamin, inden for det seneste år end personer, der ikke havde brugt cannabis inden for den seneste måned (17). Det samme gælder for andre typer illegale stoffer. Sammenhængen ses i særlig grad hos de 15-18-årige, der havde 59,6 gange større sandsynlighed for at have indtaget andre illegale stoffer, hvis de samtidig brugte cannabis dagligt/næsten dagligt sammenlignet med personer over 25 år, der havde 13,0 gange større sandsynlighed for det samme. Illegale stoffer findes altså hyppigere i de miljøer, hvor der er et stort forbrug af cannabis, hvilket hypotetisk kan føre til et mere eksperimenterende forhold til disse stoffer. For enkelte kan det måske betyde udviklingen af et afhængighedsforhold til andre illegale stoffer end cannabis, men det kræver antageligt, at andre bagvedliggende psykosociale belastninger er til stede. I gateway-forståelsen er det altså ikke cannabis som stof, der er årsagen, men derimod det eksperimenterende miljø, som cannabisbrugeren inkluderes i. Gateway-hypotesen synes desuden at miste en god del af sin forklaringskraft hos de ældre cannabisbrugere.

### **Cannabisbrug og fritidsinteresser**

53% af de unge, som var i aldersgruppen 15-18 år og ikke havde brugt cannabis inden for den seneste måned, var medlem af en sportsklub, mens det samme var tilfældet for 29% af de unge, der havde brugt cannabis i mere end ti dage inden for den seneste måned (15). Unge, der ikke havde brugt cannabis inden for den seneste måned, havde således 3,17 gange større sandsynlighed for at dyrke idræt i en sportsklub end unge, der havde brugt cannabis i ti dage eller mere inden for den seneste måned.

Det samme mønster ses ved deltagelse i andre former for klubliv (ungdomsklub, spejder, politisk

parti eller lignende former for organiseret fritidsaktivitet). 21,6% af de 15-18-årige, der ikke havde brugt cannabis inden for den seneste måned, deltog i sådanne former for klubaktiviteter, mens det samme gjaldt for 4,4% af dem, der havde brugt cannabis i mindst ti dage inden for den seneste måned.

Der er tale om en indirekte virkning, hvor det ikke kan konkluderes, at forbruget af cannabis er årsag til de manglende fritidsklubaktiviteter, men hvor cannabis formodentlig kan forstærke den manglende deltagelse i et organiseret fritidsliv.

### **Cannabisbrug, samlivsforhold og konflikter med familie og omgangskreds**

I Tabel 5.4 er sammenhænge mellem storforbrug af cannabis og samlivsforhold opstillet.

De, der levede sammen med partner og børn, havde sjældnest et storforbrug af cannabis (0,8% af de 1.847, der boede med partner og børn). Det at have en partner synes at være en beskyttende faktor. At leve sammen med andre jævnaldrende i bofællesskaber, på kollegier eller lignede, at bo sammen med venner eller at bo alene kan i særlig grad knyttes til storforbrug af cannabis. Ved samlivsformerne 3-7 i Tabel 5.4 sås der et signifikant højere storforbrug end ved samlivsform 1, selvom der er kontrolleret for brug af andre stoffer, køn og alder (17).

Når der i 4-kommuneundersøgelsen spørges til, hvilke problemer et storforbrug af cannabis giver i forhold til det nærmeste sociale netværk, er samlivsforhold væsentlige at inddrage. Således sås konflikter med familie på grund af brug af cannabis specielt hos de unge, der boede hos forældre eller sammen med en partner. F.eks. havde 20-30% af dem, der dagligt/næsten dagligt brugte cannabis, gentagne konflikter med familie/partner på grund

→ **TABEL 5.4**

Storforbrug af cannabis (mindst ti dage inden for den seneste måned) fordelt på forskellige samlivsformer (17).

	<b>BRUGT CANNABIS I 10+ DAGE INDEN FOR DEN SENESTE MÅNED, n (%)</b>	<b>OR<sup>A,B</sup></b>
1. MED PARTNER OG BØRN (REFERENCEGRUPPE)	➤ 1.847 (0,8)	1,0
2. MED PARTNER	➤ 1.861 (1,0)	1,2
3. ALENE MED BØRN	➤ 263 (2,6)	***5,5
4. MED FORÆLDRE	➤ 2.783 (3,1)	*2,5
5. ALENE	➤ 1.446 (3,9)	***3,9
6. MED VENNER	➤ 396 (4,5)	**3,7
7. ANDRE <sup>c</sup>	➤ 140 (6,9)	**5,9

a) Data er vægтет for forskelle i samplestørrelse (køn, alder, etnicitet, familietype og familieindkomst).

b) Data er kontrolleret for køn, alder og forbrug af andre illegale stoffer end cannabis i de forskellige grupper.

c) Bor sammen med studiekammerater, i bofællesskaber og lignende.

\* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$ ; \*\*\* =  $p < 0,001$ ; OR = oddsratio.

af dette forbrug. De, der f.eks. boede hos venner, havde derimod i meget begrænset omfang konflikter med forældre/partner. Undersøgelsen viste også, at de, der boede hos deres familie og havde et dagligt/næsten dagligt forbrug af cannabis, gentagne gange misligholdt deres pligter/aftaler (44%), mens 16% af de daglig-/næsten dagligbrugere, der levede med en partner og evt. børn, og 31% af de daglig-/næsten dagligbrugere, der boede hos familie, ikke støttede deres nærmeste netværk så meget, som de syntes, at de burde. Konflikter med forældre og partner afhænger med andre ord ikke overraskende af, om cannabisstorforbrugeren er samlevende med disse (13, 17). Endelig fandt vi ligeledes i 4-kommuneun-

dersøgelsen, at daglig-/næsten dagligbrugere af cannabis oftere havde gentagne konflikter med kollegaer, bekendte og andre perifere personer (9,1% gentagne konflikter inden for det seneste år mod 0,21% for andre). Denne sammenhæng forbliver signifikant efter kontrol af køn, alder, brug af andre illegale stoffer end cannabis og forbrug af alkohol (antal dage om ugen med 5+ genstande) (oddsratio = 11,1,  $p < 0,001$ ) (17).

### **Cannabisbrug, vold og kriminalitet**

Ifølge 4-kommuneundersøgelsen (13) er daglig/næsten dagligbrugere af cannabis oftere involveret i voldelige episoder end personer, der ikke har brugt cannabis inden for den seneste måned. Denne forskel forsvinder dog helt, når der kontrolleres for brug af andre illegale stoffer end cannabis og brug af alkohol.

Personer, der har et stort forbrug af cannabis, er også oftere involveret i kriminelle aktiviteter end personer, der ikke har brugt cannabis inden for den seneste måned. Denne sammenhæng falder dog fra en øget sandsynlighed på 25,4 til en sandsynlighed på 5,9, når der kontrolleres for brug af andre illegale stoffer end cannabis og brug af alkohol. Sammenhængen er dog stadig statistisk signifikant og kan i nogen grad forklares af kriminelle handlinger begået ved køb og salg af cannabis. Dertil kommer, at den unge, der er kriminel, måske også var det, før brugen af cannabis startede. Eftersom et stort forbrug af cannabis i særlig grad kan knyttes til bestemte grupper af unge, er dette i høj grad en mulighed.

### **Cannabisbrug og betjening af maskiner**

Personer, der har et stort forbrug af cannabis, betjener ofte maskiner (inklusive køretøjer) i påvirket tilstand (12-14). Således har 19,6% af de personer fra 4-kommuneundersøgelsen, som har brugt cannabis i mindst ti dage inden for den seneste måned, gentagne gange i løbet af det seneste år været stofpåvirkede, når de betjente maskiner (kontrolleret for brug af andre stoffer). For personer der binge-drikker (dvs. drikker mindst fem genstande på én gang) mindst tre dage om ugen, havde 10,2% i undersøgelsen gentagne gange inden for det seneste år betjent maskiner (inklusive køretøjer) i alkoholpåvirket tilstand. Hverken køn eller alder forklarer denne forskel, som kan skyldes, at cannabisbrugere har en anden opfattelse af

risiko ved betjening af maskiner i påvirket tilstand end brugere af alkohol har.

## **5.4 INTERNATIONALE SKØN OVER DE SOCIALE KONSEKVENSER AF CANNABISBRUG**

I mange undersøgelser har man fundet, at aktuelt eller tidligere brug af cannabis forekommer hyppigere hos personer med kort uddannelse end hos personer med mellemlang og lang uddannelse (12-15, 20), men der er ikke enighed om, hvorvidt der er tale om en direkte årsagssammenhæng, om, at forbrug af cannabis forekommer hyppigere i socioøkonomiske grupper, som under alle omstændigheder ville få en kort uddannelse, eller om andre stoffer end cannabis og andre kulturelle faktorer er årsag til afbrudte uddannelsesforløb. I det efterfølgende gennemgår vi en række enkeltstudier samt en helt ny og velgennemført metaanalyse, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem forbrug af cannabis og uddannelsesniveau.

I en fransk undersøgelse (21) målte man sammenhænge mellem forbrug af cannabis hos unge voksne (22-35 år) og forandringer i deres socioøkonomiske position. De unge voksne, der havde et stort forbrug af cannabis, havde 2,73 gange større sandsynlighed for at få en lavere socioøkonomisk position end deres forældre end unge voksne, der ikke havde et forbrug af cannabis. Sammenhængen forblev signifikant efter kontrol for en række familiefaktorer (forældres rygning, alkoholforbrug, arbejdsløshed m.m.) og risikofaktorer, der var relateret til de unge voksne (alkohol- og cannabisdebut samt indlærings- og adfærdsmæssige problemer). Lignende resultater er fundet i en newzealandsk undersøgelse (11), hvor man fulgte 1.265 børn frem til deres 25. år. Der blev også her kontrolleret for opvækstfamiliens socioøkonomiske forhold samt en lang række

faktorer vedrørende familiens funktion (f.eks. skilsmisse, alkohol-/stofproblemer, kriminalitet og overgreb på børn) og individuelle risikofaktorer for det undersøgte barn (f.eks. adfærds- og opmærksomheds-/kognitionsproblemer, psykisk sygdom, alkoholproblemer samt samvær med børn og unge med adfærdsproblemer). Ud over at storforbrug af cannabis også her kunne knyttes til tilegnelsen af lavere uddannelsesmæssige kompetencer, fandt man, at storforbrugerne af cannabis ved deres 25. år i signifikant højere grad end andre var arbejdsløse/afhængige af offentlig hjælp og mindre tilfredse med deres liv og relationer til andre personer generelt. F.eks. var 21,3% af de 21-25-årige, der aldrig havde brugt cannabis, arbejdsløse, mens det samme var tilfældet for 51,9% af dem, der havde brugt cannabis mindst 400 gange i deres liv (11).

Baseret på undersøgelser af en fødselskohorte fra Christchurch i New Zealand konkluderede Ferguson et al, at der syntes at være en årsagssammenhæng således, at stigende cannabisbrug førte til stigende risiko for ophørt uddannelsesforløb (22). Dette var også gældende efter grundig undersøgelse af muligheden for omvendt årsagssammenhæng, dvs. ophør med skole fulgtes af senere cannabisbrug. Forfatterne havde selv den fortolkning, at den mekanisme, der mest sandsynligt kan forklare denne sammenhæng, er, at den kontekst, som højt forbrug af cannabis foregår i, huser værdier og holdninger, som opmuntrer til at gå ud af skolen, snarere end at det skyldes en direkte effekt på kognition og motivation. De konkluderede, at hyppig brug af cannabis var forbundet med ødelæggende konsekvenser for uddannelsesforløbet, mest udtalt blandt unge, hvor det førte til øget risiko for afbrydelse af skoleforløb (22).

I et studie med australske gymnasieelever fandt Lynskey et al, at selvrapporteret ugentligt cannabisbrug førte til signifikant øget risiko for skole-

ophør, også efter statistisk analyse, hvor man tog i betragtning, at cannabisbrugere kunne have en anderledes familiebaggrund og anderledes forhold med hensyn til psykisk helbred og brug af andre stoffer (23). Forfatterne konkluderede, at den mest plausible forklaring på ophør med skolegang var, at cannabisbrug er forbundet med en antikonventionel livsstil (23). Forklaringen kan således delvist være, at deltagere i miljøer, hvor der ryges meget cannabis, ikke anser det for særligt vigtigt at gennemføre en uddannelse.

For nylig er der offentliggjort en samlet analyse af cannabisbrug i ungdomsårene og senere uddannelsesstatus på tværs af tre australske og newzealandske kohorter (24). I undersøgelsen tog man udgangspunkt i diskussionen om, hvorvidt det større forbrug af cannabis blandt personer med kort uddannelse skyldes, at cannabisbrug er mere udbredt i de socioøkonomiske grupper, der oftest har kort uddannelse, end i grupper med længere uddannelse, om cannabisbrug er en markør for, at et uddannelsesforløb er ved at afsluttes tidligt, eller om der er en sand årsagssammenhæng. Undersøgelsen viste tydeligt, at cannabisbrug selvstændigt bidrager til at forringe uddannelsesniveaue. En stor gruppe nyfødte og/eller teenagere blev fulgt i gentagne undersøgelser (24). Undersøgelsen var repræsentativ, frafaldet var beskedent, og det var muligt at inddrage en lang række andre faktorer, som kunne antages at have en særskilt effekt på uddannelsesniveaue. Selv efter analyse af disse forhold, tydede resultaterne på, at cannabis have en særskilt betydning for afbrydelse af uddannelsesforløb. Undersøgelsens resultater kunne ikke belyse, om denne effekt skyldtes påvirkning af kognitive funktioner, energiniveau eller tilknytning til miljøer, hvor uddannelse ikke anses for at være betydningsfuld.

Der er således samlet set overbevisende evidens for, at brug af cannabis er forbundet med en øget risiko for afbrudt uddannelse. Sammenhængen består efter kontrol for socioøkonomiske forhold, men undersøgelserne gør det ikke muligt sikkert at afgøre, om afbrydelse af uddannelse skyldes en direkte effekt af cannabis på det kognitive funktionsniveau og motivationen, den sociale kontekst, som cannabisindtagelse indgår i, eller en kombination af disse faktorer.

I flere internationale undersøgelser har man fundet stærke sammenhænge mellem brug af cannabis og brug af andre illegale stoffer (5, 9, 25, 26). Denne signifikante sammenhæng ses også, når der er kontrolleret for en række familiemæssige og individuelle risikofaktorer. Dette er i særligt grad tilfældet for de helt unge. Fortalerne for gateway-hypotesen bygger netop deres antagelser på en kombination af, at storforbrugere af cannabis oftere end andre unge bruger andre illegale stoffer og oftere er sammen med andre unge, der bruger illegale stoffer. En social konsekvens af brug af cannabis kan altså tænkes at være inklusion i et gateway-rum, hvor der også findes andre stoffer, hvorved der opstår en risiko for, at man også vil prøve og måske endda jævnligt bruger andre illegale stoffer end cannabis. Gateway-hypotesen er dog som tidligere nævnt ikke lige som steppingstone-hypotesen et uforanderligt fænomen. Jo mere udbredt og jo mere normaliseret brugen af cannabis bliver, desto mindre gælder »gateway«-hypotesen. Hvis alle bruger cannabis, vil alle have den samme sandsynlighed for at blive præsenteret for andre illegale stoffer. Gateway-hypotesen er med andre ord afhængig af de illegale stoffers udbredelse, normalisering og legale status (såvel cannabis som andre illegale stoffers). Gateway-hypotesen kan næppe ses som en direkte årsag-virknings-model, men må ses som en cirkulær forklaring, hvor de, der i forvejen

har problemer, især er i risiko for at forøge de problemer, de i forvejen har, når de træder ind i »gateway«-rummet (27, 28). Dette gælder i særlig grad for de unge.

## 5.5 LITTERATUR

1. Kandel DB, Davies M, Karis D et al. The consequences in young adulthood of adolescent drug involvement: an overview. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:746-54.
2. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the gateway theory. *J Stud Alcohol* 1992;53:447-57
3. Jessor R, Chase JA, Donovan JE. Psychosocial correlates of marijuana use and problem drinking in a national sample of adolescents. *Am J Pub Health* 1980;70:604-10.
4. Alpert JE, Maddocks A, Rosenbaum JF et al. Childhood psychopathology retrospectively assessed among adults with early onset major depression. *J Affect Disord* 1994;31:165-71.
5. Fergusson DM, Horwood LJ. Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction* 1997;92:279-96.
6. Hartnagel TF. Crime, illegal drug use and social control in the transition from school to work. *Crim Behav Ment Health* 1997;7:311-26.
7. Luthar SS, Cushing G. Substance use and personal adjustment among disadvantaged teenagers: a six-month prospective study. *J Youth Adolesc* 1997;26:353-72.
8. Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998;352:1611-6.
9. McGee R, Williams S, Poulton R et al. A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood. *Addiction* 2000;95:491-503.
10. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction* 2002;97:1123-35.
11. Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and later life outcomes. *Addiction* 2008;103:969-76.
12. Pedersen MU, Frederiksen K. Unge der misbruger rusmidler: – hvor mange, behov, behandling, stofforbrug efter behandling. Aarhus: Aarhus Universitet, Center for Rusmiddel-forskning, 2012.
13. Pedersen MU. Konsekvenser i et socialt perspektiv ved brug af hash og alkohol. *STOF – Tidsskrift for Stofmisbrugsområdet* 2013;21:10-5.
14. Pedersen MU, Frederiksen K. Misbrug af rusmidler og behov for hjælp. I: Thylstrup B, Hesse M, Pedersen MU et al, red. Misbrugsbehandling – organisering, indsatser og behov. Aarhus: Aarhus Universitetsforlag, 2014.
15. Pedersen MU, Frederiksen K, Pedersen MM. UngMAP. En metode til identificering af særlige belastninger, ressourcer og trivsel blandt danske 15-25-årige. Aarhus: Aarhus Universitet, Center for Rusmiddelforskning, 2015.
16. Pedersen MU. Misbrug af rusmidler og sociale problemer. I Bundesen P, Petersen LH, red. Sociale problemer – teoretiske og praktisk. København: Hans Reitzels Forlag (i trykken).



17. Pedersen MU, Frederiksen KF (upubliceret materiale). 4-kommune-undersøgelsen. Aarhus: Aarhus Universitet.
18. Joy JE, Standley JW, Benson JA. Marijuana and medicine. Assessing the science base. National Academy Press, 2013.
19. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. *Addiction* 2006;101:556-69.
20. Berten H, Cardoen D, Brondeel R et al. Alcohol and cannabis use among adolescents in Flemish secondary school in Brussels: effects of type of education. *BMC Public Health* 2012;12:215.
21. Bowes L, Chollet A, Fombonne E et al. Life-course SEP and tobacco and cannabis use. *Eur J Pub Health* 2013;23:322-7.
22. Fergusson DM, Horwood LJ, Beautrais AL. Cannabis and educational achievement. *Addiction* 2003;98:1681-92.
23. Lynskey MT, Coffey C, Degenhardt L et al. A longitudinal study of the effects of adolescent cannabis use on high school completion. *Addiction* 2003;98:685-92.
24. Silins E, Horwood LJ, Patton GC et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis across three Australasian cohorts. *Lancet Psychiatry* 2014;1:286-93.
25. Kandel DB. Stages and pathways of drug involvement: examining the gate-way hypothesis. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.
26. Ours van JC. Is cannabis a stepping-stone for cocaine? *J Health Econ* 2003;22:539-54.
27. van Leeuwen AP, Verhulst MFC, Reijneveld SA et al. Can the gateway hypothesis, the common liability model and/or, the route of administration model predict initiation of cannabis use during adolescence? A survival analysis – The TRAILS Study. *J Adolesc Health* 2011;48:73-8.
28. Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP et al. Common liability to addiction and “gateway hypothesis”: theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug Alcohol Depend* 2012;123:3-17.







6

**KOGNITIVE  
KONSEKVENSER**

## **FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT SAMMENFATTE VIDEN OM SAMMENHÆNGEN MELLEM CANNABISBRUG OG KOGNITIVT FUNKTIONSNIVEAU. UNDERSØGELSERNE ER BEFOLKNINGSUNDERSØGELSER SAMT UNDERSØGELSER AF PERSONER MED STORT FORBRUG AF CANNABIS OG PSYKIATRISKE PATIENTER MED SKIZOFRENI, IDET OP MOD 20% AF PERSONER MED SKIZOFRENI BRUGER CANNABIS.**

### **6.1 SAMMENFATNING**

I eksperimentelle lodtrækningsundersøgelser er der stærk evidens for, at cannabisbrug er forbundet med nedsat kognitiv funktion under den umiddelbare rus og i op til timer efter, at rusvirkningen er klinget af. Det er et konsistent fund, at personer, der bruger cannabis, har kortere uddannelsesniveau end personer, der ikke bruger cannabis, og denne sammenhæng er stærkere, jo større forbruget af cannabis er. Forklaringen på sidstnævnte fund kan delvis være, at personer med ingen eller kort uddannelse er mere tilbøjelige til at bruge cannabis end personer med længere uddannelse, men en del af forklaringen kan også være, at cannabisbrug nedsætter evnen til eller ønsket om at færdiggøre et uddannelsesforløb. Der er i sagens natur ikke foretaget nogen lodtrækningsundersøgelser for at belyse effekten af langvarig eksponering for cannabis, og der er kun ganske få studier, hvor man har undersøgt det kognitive funktionsniveau hos en større gruppe personer før og efter en periode, hvor nogle har brugt cannabis, og andre ikke har. Disse undersøgelser viser,

at forbrug af cannabis nedsætter de kognitive funktioner i op til uger efter ophør, men også, at der er begrænsede varige skader på det kognitive funktionsniveau, idet personer, der er ophørt med at bruge cannabis, på længere sigt opnår samme kognitive funktionsniveau som personer, der ikke har brugt cannabis. Hvis forbruget af cannabis påbegyndes allerede i teenageårene, er der dog risiko for, at det kognitive funktionsniveau ikke kan genvindes fuldt ud efter ophør.

### **6.2 INDLEDNING**

I en række eksperimentelle lodtrækningsundersøgelser har man påvist, at brug af cannabis er forbundet med fald i kognitive funktioner under rusen og i op til timer efter, at rusvirkningen er klinget af. I en enkelt undersøgelse er det påvist, at personer, der har et fast forbrug af cannabis, kan opnå normalisering af de kognitive funktioner efter tre ugers ophør. Der er kun i få undersøgelser fundet resultater af kognitive test før og efter en periode med eller uden cannabisbrug.

I det følgende gennemgås en række undersøgelser af sammenhængen mellem cannabisbrug og kognitivt funktionsniveau. Litteraturgennemgangen vil fortrinsvis være baseret på forløbsundersøgelser (kohorteundersøgelser).

### **6.3 KORTTIDSEFFEKTER AF CANNABISBRUG PÅ KOGNITIVT FUNKTIONSNIVEAU**

Der er gennemført en dobbeltblindet eksperimentel undersøgelse af effekten af 0 mg, 2,5 mg og 5 mg THC, der blev givet intravenøst til 22 raske personer, som tidligere havde brugt cannabis, men aldrig var blevet diagnosticeret med cannabismisbrug eller -afhængighed. THC er det mest aktive stof i cannabis (se kapitel 2 og 3), og det nedsatte evnen til genkaldelse af ord samt havde en negative effekt på evnen til at opremse så mange ord som muligt i løbet af kort tid (f.eks. dyrenavne eller ord, der begynder med et bestemt bogstav) (verbal fluency) og arbejdshukommelsen (evnen til at fastholde en informationsmængde i hovedet) (1).

En helt tilsvarende eksperimentel undersøgelse er gennemført med 30 hyppige brugere af cannabis. THC nedsatte hukommelsen og opmærksomheden (2). Effekterne var ikke så store som i den førnævnte undersøgelse med raske forsøgspersoner, som havde prøvet cannabis, men aldrig haft et stort forbrug. Dette kan tyde på, at hyppige cannabisbrugere enten er en selekteret gruppe, som er mindre disponerede for en kraftig effekt, eller har udviklet tolerans over for stoffet.

Samme undersøgelsesdesign blev anvendt hos en gruppe på 13 patienter, der havde skizofreni og havde fået antipsykotisk medicin i en længere periode. Også i denne gruppe fandt man, at THC midlertidigt forværrede evnen til indlæring og hukommelsen. Effekten på hukommel-

sen var større hos patienter med skizofreni end hos raske kontrolpersoner (3).

I en lodtrækningsundersøgelse, hvor både forsøgsdeltagere, administratorer og bedømmere af effekten var blindede, blev raske personer randomiseret til intravenøs administration af enten 2,5 mg syntetisk THC eller placebo (4). Deltagerne gennemførte en række neuropsykologiske test i løbet af de første 45 minutter efter injektionen, og det kognitive funktionsniveau i form af arbejdshukommelse og planlægningsevne viste sig at være forringet med 10-20% hos de deltagere, der havde fået THC.

Sammenfattende viser de eksperimentelle undersøgelser, at det kognitive funktionsniveau forringes mere hos både raske, personer med et hyppigt cannabisbrug og patienter med skizofreni efter akut injektion af THC end efter placebo.

### **6.4 LANGTIDSEFFEKTER AF CANNABISBRUG PÅ KOGNITIVT FUNKTIONSNIVEAU**

Kun i ganske få studier har det været muligt at undersøge det kognitive funktionsniveau før og efter en periode, hvor nogen har haft et længerevarende brug af cannabis og andre ikke. Disse undersøgelser tyder på, at regelmæssigt brug hos voksne ikke medfører blivende kognitive forandringer eller hjerneskader (5, 6). Undersøgelser af sammenhængen mellem kognitivt funktionsniveau og cannabisbrug blandt unge under 20 år tegner et mere dystert billede.

Pope et al (7) har undersøgt de kognitive funktioner efter 28 dages kontrolleret stoffrihed hos personer med tidlig og sen start af et stort cannabisbrug og sammenlignet disse to grupper med en kontrolgruppe med et minimalt forbrug af

cannabis. De fandt en sammenhæng mellem brug før det 17. år og nedsat kognitiv funktion på flere områder, først og fremmest nedsat verbal IQ. De senere debuterende cannabisbrugere adskilte sig ikke fra kontrolgruppen. Forfatterne konkluderede, at forskellen på funktionsniveau kunne skyldes de forskelle i kognitivt funktionsniveau, der var til stede allerede inden starten på brug af cannabis, en neurotoksisk effekt af cannabis på hjernens udvikling eller dårligere indlæring af kognitive færdigheder hos en gruppe unge, som tilhørte en subkultur, der ikke sætter indlæring højt. Det er altså muligt, at det ringere resultat skyldes en direkte hjernepåvirkning, men det er også muligt, at gruppen af tidligt debuterende cannabisbrugere i udgangspunktet fungerede dårligere, eller at de på grund af deres cannabisbrug var mindre motiverede for indlæring.

I en canadisk undersøgelse med 74 unge, som var blevet intelligenstestet som 9-12-årige og igen som 17-20-årige fandt man, at aktuel brug af cannabis var signifikant forbundet med faldende IQ. Unge, som i 17-20-årsalderen havde et stort forbrug af cannabis, havde et fald i IQ på 4,1 point sammenlignet med unge, som havde et lille forbrug (stigning i IQ på 5,8 point), tidligere brugere (stigning på 3,5 point) og ikkebrugere (stigning på 2,6 point). Ikkebrugere var den gruppe, der havde den højeste IQ i både 9-12-årsalderen og 17-20-årsalderen (8). I en mere detaljeret undersøgelse af samme datamateriale blev IQ, hukommelse, arbejdstempo, ordforråd, opmærksomhed og abstrakt tænkning undersøgt. Efter at have kontrolleret for effekten af andre mulige forklarende forhold og for det kognitive niveau før stofindtagelse var det tydeligt, at brugere af cannabis havde ringere IQ, dårlige arbejdstempo og dårligere hukommelse end ikkebrugere. Tidligere cannabisbrugere havde derimod ingen nedsættelse af de kognitive funktioner sammenlignet med ikkebrugere. Man

konkluderede, at der var en effekt på kognition også ud over den akutte ruspåvirkning, og at denne effekt var væk efter tre måneder uden cannabisbrug. Resultaterne af denne undersøgelse med 113 unge i aldersgruppen 17-20 år tyder på, at effekten af cannabisbrug på kognition er reversibel (9).

I en newzealandsk fødselskohorte bestående af 1.037 børn, der var født i Dunedin i 1972-1973, blev det kognitive funktionsniveau undersøgt grundigt, da de var i 13-årsalderen, og igen da de var i 38-årsalderen. Forbruget af cannabis blev undersøgt ved 18-, 21-, 26-, 32- og 38-årsalderen. Kognitive færdigheder, herunder IQ, var undersøgt, før personerne begyndte at ryge cannabis, og der var kontrolleret for andet stofbrug og skizofreni. Man fandt, at de kognitive færdigheder var nedsat hos personer, der brugte cannabis vedvarende og regelmæssigt, at funktionstab var størst hos de personer, der begyndte at ryge, før de var 18 år, og at funktionstab vedblev selv efter et års stoffrihed. Formålet var at undersøge sammenhængen mellem vedvarende brug af cannabis og fald i de neuropsykologiske funktioner. Vedvarende cannabisbrug var forbundet med fald på alle områder af neurokognitiv funktion (f.eks. indlæringsevne, reaktionstid, hukommelse og planlægningssevne), også efter kontrol for antal års afsluttet skolegang. De nedsatte neurokognitive funktioner var værst for dem, der havde påbegyndt cannabisbrug i teenagealderen. Ophørt cannabisbrug var ikke forbundet med fuld generhvervelse af de kognitive funktioner hos dem, der havde påbegyndt cannabisbrug i teenageårene. Resultaterne af denne undersøgelse (10) kunne således ikke understøtte, at effekten på kognitiv funktion af et stort forbrug af cannabis i teenageårene var reversibel som anført i undersøgelsen af Fried et al (9). Der har dog været debat om, hvorvidt en del af de fundne forskelle i kognitivt funktionsniveau kunne skyldes bagvedliggende faktorer såsom manglende motivation (11).

I en litteraturgennemgang fandt Schweinsburg et al (12), at ikke alle kognitive effekter blev normaliseret efter seks ugers afholdenhed hos unge personer, der havde et stort forbrug af cannabis (12). Der var således seks uger efter ophør med brug af cannabis stadig nedsat kognitiv funktion specielt på områder som indlæring, hukommelse og arbejdshukommelse. I et senere studie, der blev gennemført af den samme forskergruppe, blev de neurokognitive ændringer i de første tre uge efter cannabisophør undersøgt hos 19 unge, der var i alderen 15-19 år og havde haft et regelmæssigt forbrug af cannabis samt et meget begrænset alkoholforbrug (13). Disse unge blev sammenlignet med 21 jævnaldrende, der ikke brugte cannabis. Cannabisbrugerne havde dårligere verbal indlæring samt dårligere arbejdshukommelse og opmærksomhed end kontrolpersonerne, der ikke brugte cannabis. I løbet af den tre uger varende afholdenheds- og observationsperiode skete der en forbedring af den verbale hukommelse og arbejdshukommelsen, men der var fortsat forringet opmærksomhed hos cannabisbrugerne efter tre ugers afholdenhed (13).

Sammenfattende er der klar evidens for, at cannabis i forbindelse med den akutte rusvirkning medfører en forringelse af en lang række kognitive funktioner. I en række langtidsundersøgelser har man belyst effekten af længevarende brug af cannabis og samstemmende fundet, at der var negative effekter på det kognitive funktionsniveau hos personer, som stadig havde et forbrug af cannabis ved opfølgningen, mens undersøgelserne tyder på, at de, der er ophørt med cannabisbrug, genvinder de kognitive funktioner helt eller delvist, i hvert fald hvis forbruget af cannabis ikke er startet i teenageårene.



## 6.5 LITTERATUR

1. D'Souza DC, Perry E, Macdougall L et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1558-72.
2. D'Souza DC, Ranganathan M, Braley G et al. Blunted psychotomimetic and amnestic effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in frequent users of cannabis. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2505-16.
3. D'Souza DC, bi-Saab WM, Madonick S et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 2005;57:594-608.
4. Morrison PD, Zois V, McKeown DA et al. The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med* 2009;39:1607-16.
5. Eisen SA, Chantarujikapong S, Xian H et al. Does marijuana use have residual adverse effects on self-reported health measures, socio-demographics and quality of life? *Addiction* 2002;97:1137-44.
6. Pope HG Jr., Gruber AJ, Hudson JI et al. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:909-15.
7. Pope HG Jr., Gruber AJ, Hudson JI et al. Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug Alcohol Depend* 2003;69:303-10.
8. Fried P, Watkinson B, James D et al. Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. *CMAJ* 2002;166:887-91.
9. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Neurocognitive consequences of marijuana – a comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicol Teratol* 2005;27:231-9.
10. Meier MH, Caspi A, Ambler A et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:E2657-E2664.
11. Blakemore SJ. Teenage kicks: cannabis and the adolescent brain. *Lancet* 2013;381:888-9.
12. Schweinsburg AD, Brown SA, Tapert SF. The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Curr Drug Abuse Rev* 2008;1:99-111.
13. Hanson KL, Winward JL, Schweinsburg AD et al. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence. *Addict Behav* 2010;35:970-6.







**7**

**PSYKISKE  
KONSEKVENSER**

## FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT SAMMENFATTE VIDEN FRA EPIDEMIOLOGISKE OPFØLGINGSSTUDIER OM SAMMENHÆNGEN MELLEM BRUG AF CANNABIS I UNGDOMMEN OG SENERE PSYKISKE KONSEKVENSER.

### 7.1 SAMMENFATNING

Det er et konsistent fund, at cannabisbrug i ungdomsårene er forbundet med en fordoblet risiko for senere psykose, også efter at der er taget højde for sociodemografiske faktorer og tidlige tegn på psykisk sygdom. Det er også et konsistent fund, at alderen ved første kontakt til hospitalsvæsenet på grund af psykotiske symptomer er lavere hos brugere af cannabis end hos andre. Det er fortsat usikkert, om der er tale om en direkte årsagssammenhæng, da der ikke er gennemført langvarige eksperimentelle undersøgelser, hvor man har bevist sammenhængen mellem cannabisbrug og senere psykiske konsekvenser. Der foreligger eksperimentelle undersøgelser af kort varighed, og disse viser, at der på kort sigt kan udvikles psykotiske symptomer som udtryk for akut rusvirkning. På basis af en række velgennemførte, store opfølgingsundersøgelser kan det ikke udelukkes, at cannabisbrug, og især hyppigt cannabisbrug, kan føre til psykose. Det er svært at drage sikre konklusioner om årsagssammenhænge i studier, der ikke er eksperimentelle. Alligevel vurderes det på baggrund af den eksisterende evidens, at der er en risiko for, at cannabisbrug, og specielt hyppigt cannabisbrug, kan forårsage eller fremrykke udvikling af en psykose. Selvom der således er overvejende sandsynlighed for, at cannabis kan være årsag til psykoser, er det hverken en nødvendig eller en tilstrækkelig komponent i udvikling af psykoser, idet man kan få

en psykose uden at have brugt cannabis, og man kan bruge cannabis uden at få en psykose.

Langtidsundersøgelser tyder på, at det er tvivlsomt, om der er en årsagssammenhæng mellem cannabisbrug og depression.

### 7.2 INDLEDNING

En lang række undersøgelser har vist, at brug af cannabis forekommer hyppigere hos personer med psykiske lidelser end hos psykisk raske. Det er derfor nærliggende at antage, at brug af cannabis er årsagen til en række psykiske lidelser, men man kan ikke alene på det grundlag konkludere, at cannabis forårsager psykiske symptomer og lidelser.

I det følgende gennemgås en række undersøgelser af sammenhængen mellem cannabis og psykiske lidelser (psykose i skizofrenispektret, angst og depression), og det belyses, om der kan være tale om en direkte årsagssammenhæng.

### 7.3 CANNABIS OG PSYKOSE

I mange undersøgelser har man fundet, at igangværende eller tidligere brug af cannabis forekommer hyppigere hos personer med psykotiske lidelser end hos raske. Dette kan dog ikke alene tages som bevis for en årsagssammenhæng mellem cannabisbrug og psykose. Det er en klinisk erfaring,

at cannabis kan udløse psykotiske symptomer, der ikke kan skelnes fra symptomerne ved skizofreni. I en stor engelsk undersøgelse med personer med debuterende psykose har man f.eks. ikke kunnet finde væsentlige forskelle på symptomatologien hos personer med og uden brug af cannabis umiddelbart før kontakten med psykiatrien (1).

Der er en række gamle eksperimentelle undersøgelser af cannabis' effekt på psykose (2-4), som alle tydede på, at cannabis kunne inducere akutte psykosesymptomer. I nyere tid er der gennemført en lodtrækningsundersøgelse, hvor 13 velbehandlede patienter med skizofreni i et forsøg fik injiceret THC i doser på 0 mg, 2,5 mg og 5 mg (5). Der indtrådte en midlertidig forringelse af evnen til indlæring og hukommelsesfunktionerne (både verbal og visuel), en forværring af psykotiske og negative symptomer på skizofreni samt sansemæssige forstyrrelser (perceptionsforstyrrelser).

En tilsvarende undersøgelse er gennemført med 22 raske mænd, som i en dobbeltblindet lodtrækningsundersøgelse fik indsprøjtet enten THC eller placebo. Forsøgspersonerne blev undersøgt flere gange i løbet af de første to timer efter forsøgets start. THC inducerede psykotiske symptomer og angst samt medførte nedsat hukommelse og planlægningsevne (6).

En sammenligning af resultaterne af de to omtalte lodtrækningsundersøgelser (5, 6) tydede på, at patienter med skizofreni var mere sårbare over for THC og fik stærkere psykotiske symptomer end de raske personer i undersøgelse.

De omtalte eksperimentelle forsøg er af kort varighed, og kun akutte effekter af cannabis er undersøgt. Der findes ingen eksperimentelle langtidstudier, og konklusioner vedrørende langtidseffekten må derfor bygge på epidemiologiske

opfølgingsundersøgelser med personer, der har brugt cannabis, og personer, der ikke har brugt det.

Den grundigste belysning af sammenhængen mellem cannabisbrug i ungdomsårene og senere udvikling af psykose og andre psykiatriske manifestationer (f.eks. angst og depression) blev offentliggjort i tidsskriftet *Lancet* i 2007 (7). Ved denne systematiske litteraturgennemgang identificerede man i alt syv forløbsundersøgelser (se Tabel 7.1), hvoraf nogle var registerbaserede opfølgingsundersøgelser med rekrutter (8), og andre var opfølgende befolkningsundersøgelser, der var baseret på gentagne interview (9-14).

Sammenfattende konkluderes det af de syv undersøgelser i Tabel 7.1, at det er et konsistent fund, at cannabisbrug i ungdommen er forbundet med senere udvikling af psykosesymptomer eller skizofreni, og at risikoen for psykose gennemsnitligt var øget med 41% i gruppen, der havde røget cannabis mindst en gang. I flere af undersøgelse har man korrigeret for andre mulige konfunderende, dvs. forstyrrende, faktorer.

I Figur 7.1 er metaanalysen over de syv studier i Tabel 7.1 afbilledet som et forest plot (metaanalyseplot). I Figur 7.1 sammenlignes risikoen for, at der er udviklet psykosesymptomer ved opfølgingsundersøgelsen hos personer, der har brugt cannabis, med risikoen hos personer, der ikke har brugt cannabis. I seks ud af de syv studier var cannabisbrug forbundet med en øget risiko. Den fundne sammenhæng var signifikant i fem ud af syv studier, efter at de statistiske analyser var blevet kontrolleret for andre forhold, der kunne være årsag til psykose. I metaanalysen over de syv undersøgelser fandt man, at sandsynligheden for at få psykose var signifikant øget hos de unge, der nogensinde havde brugt cannabis sammenlignet med sandsynligheden hos unge, der aldrig havde

→ **TABEL 7.1**

Epidemiologiske opfølgningsundersøgelser af sammenhængen mellem cannabisbrug, psykosesyntomer og skizofreni.

REFERENCE	POPULATION (n)	ODDSRATIO FOR SKIZOFRENI (95% KI)	ODDSRATIO FOR PSYKOSESYMPTOMER (95% KI)	DOSIS RESPONS
SWEDISH CONSCRIPTS <sup>a</sup> (8)	SVENSKER REKRUTTER (50.053)	➤ 1,50 (1,11–2,02) <sup>b</sup>		JA
CHDS <sup>c</sup> (10)	NEW ZEALANDSK FØDSELSKOHORTE (1.265)		➤ 1,28 (1,04–1,57) <sup>d</sup>	JA
NEMESIS <sup>a</sup> (13)	HOLLANDSK BEFOLKNINGS- UNDERSØGELSE (4.104)		➤ 2,11 (0,78–5,11) <sup>e</sup>	JA
EDSP (11)	TYSK BEFOLKNINGSUNDER- SØGELSE AF 14-24-ÅRIGE (2.437)		➤ 1,67 (1,13–2,46) <sup>f</sup>	JA
DUNEDIN (9)	NEW ZEALANDSK FØDSELSKOHORTE (1.037)	➤ 3,1 (0,7–13,3) <sup>g</sup>	➤ 1,30 (0,98–1,73) <sup>h</sup>	
ECA <sup>a</sup> (12)	AMERIKANSK BEFOLKNINGS- UNDERSØGELSE (4.994)		➤ 0,72 (0,30–1,74) <sup>i</sup>	JA
NPMS <sup>a</sup> (14)	BEFOLKNINGSUNDER- SØGELSE BLANDT 16-74-ÅRIGE I STORBRIANNIEN (1.795)		➤ 3,40 (1,50–7,73) <sup>j</sup>	JA

a) Personer med psykosesyntomer eller psykoselidelse ved baseline er ekskluderet.

b) Korrigeret for diagnose, IQ, dårlig social integration, adfærdsforstyrrelse, tobaksforbrug og opvækstforhold.

c) Korrigeret for tegn på psykose ved tidligere undersøgelser.

d) Korrigeret for tidligere psykotiske symptomer, disposition til psykose, IQ, seksuelt eller fysisk misbrug, alder, køn, sociodemografiske forhold, forældres uddannelse, forældres misbrug, psykisk sygdom og kriminalitet.

e) Korrigeret for alder, køn, etnicitet, uddannelsesnivea, tilknytning til arbejdsmarkedet, civilstand, urbanisering og oplevelse af diskrimination.

f) Korrigeret for alder, køn, socioøkonomisk status, bopæl (land/by), traumer under opvækst, brug af andre stoffer, tobak og alkohol og psykosetilbøjelighed ved baseline.

g) Korrigeret for tegn på psykose i 11-årsalder.

h) Korrigeret for dagligt brug af kokain og alkohol.

i) Cannabisbrug versus intet forbrug af cannabis, ikke korrigeret.

j) Cannabisafhængighed versus intet forbrug, ikke korrigeret.

95% KI = 95% konfidens-interval

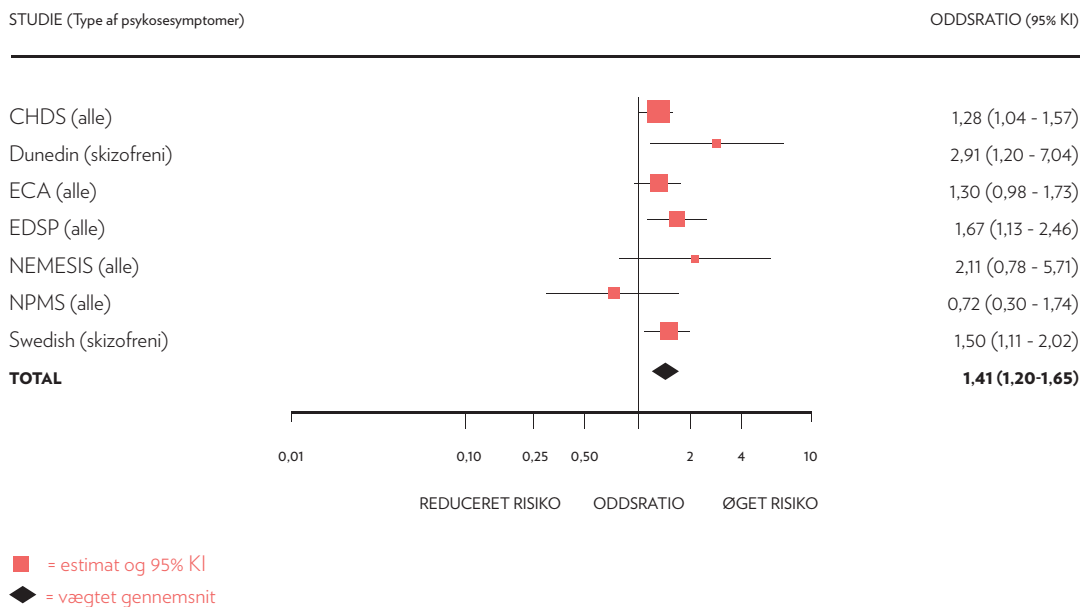
brugt det (oddsratio = 1,41; (95% konfidens-interval: 1,20-1,65) (7).

I den systematiske litteraturgennemgang (7) var der seks studier, hvor man enten undersøgte en lineær sammenhæng mellem stigende forbrug af cannabis og risiko for psykose (8, 10, 13) eller sammenlignede højt, lavt og intet forbrug af cannabis (11, 12, 14). I næsten alle undersøgelserne blev der påvist en signifikant dosis-respons-sammenhæng, og en samlet analyse på tværs af studierne viste, at den samlede risiko for psykose var fordoblet hos hyppige brugere sammenlignet med hos aldrig-brugere (OR: 2,09; 95% KI: 1,54-2,84) (se figur 7.2) (7).

Årsagssammenhænge kan være vanskelige at påvise i epidemiologiske studier. Sir Austin Bradford Hill foreslog i 1965 en række kriterier for at kunne tage epidemiologiske undersøgelser til indtægt for en årsagssammenhæng (15) (se rapportens metodeafsnit). Der er ingen tvivl om, at kriteriet om temporalitet, dvs. tidsmæssig sammenhæng, må være opfyldt, for at man kan postulere en årsagssammenhæng, og det er således afgørende, at brugen af cannabis skal begynde før debut af psykose. Undersøgelserne, som er medtaget i Moores litteraturgennemgang, har godtgjort dette, idet cannabisbrugen ligger før psykoseudbruddet, og deltagere, som var psykotiske ved tidligere undersøgelse, blev ekskluderet fra undersøgelsen.

### → FIGUR 7.1

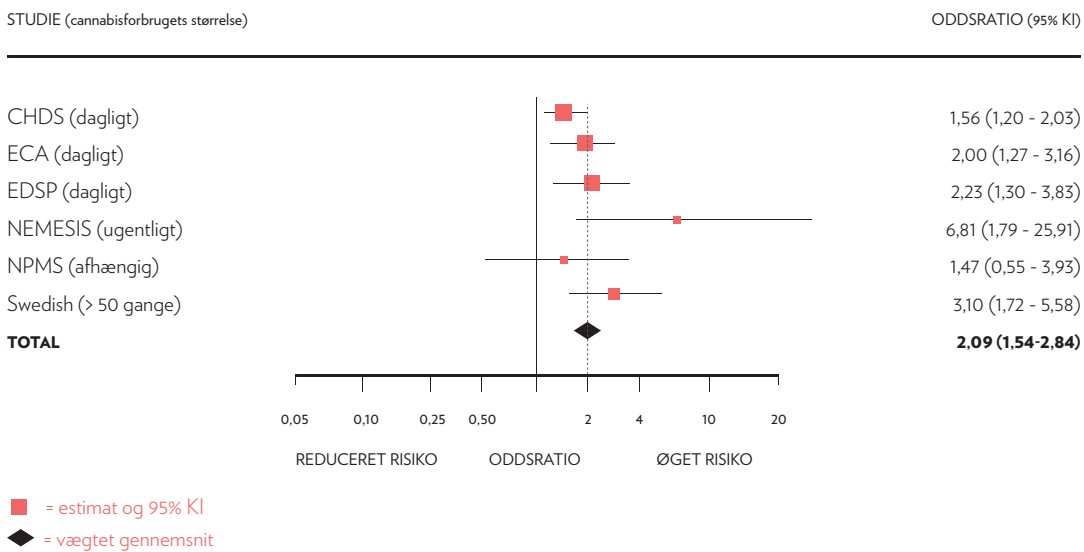
Forest plot, som viser korrigerede oddsratioer og 95% konfidens-interval (KI) for udvikling af psykose hos personer, der har brugt cannabis, sammenlignet med hos personer, der ikke har brugt cannabis. Cannabisbrug var defineret som »nogensinde brug af cannabis« undtagen i NPMS-undersøgelsen, hvor man kun havde undersøgt forbruget af cannabis i løbet af det seneste år (14). Estimater til højre for 0 angiver, at risikoen for at få psykose var højere hos cannabisbrugere end hos personer, der ikke havde brugt cannabis (7).





## → FIGUR 7.2

Forest plot, der viser korrigerede oddsratioer og 95% konfidens-intervaller for risikoen for psykose hos hyppige cannabisbrugere sammenlignet med hos aldrigbrugere (7). Estimer som ligger til højre for 0 angiver, at risikoen for at udvikle psykose var højere hos hyppige cannabisbrugere end hos ikkebrugere.



Det er også væsentligt, om der er tale om en stærk eller svag sammenhæng, og at sammenhængen mellem cannabisbrug og psykose er et konsistent fund, samt om der er en dosis-respons-sammenhæng, hvilket man har kunnet påvise i de fleste af undersøgelserne. Endelig skal der være en biologisk mekanisme, der sandsynliggør en sammenhæng.

Det er ikke kendt, hvilken mekanisme der ligger til grund for, at cannabis kan forårsage psykosesymp-tomer, men der er teoretiske overvejelser over, om den forstyrrelse, som indtagelsen forårsager af sanser, opmærksomhed og eksekutive (selv-regulerende) funktioner, kan være medvirkende. THC modificerer aktiviteten af flere signalstof-fer i hjernen på samme måde, som det ses hos personer med psykotiske lidelser (16). I et enkelt eksperimentelt studie har man for nylig påvist, at

indgift af THC førte til øget aktivering af hjernen hos de personer, der fik psykotiske symptomer, og til mindsket aktivering hos dem, der ikke fik sådanne symptomer. Disse hjerneområder, hvor effekten af THC-indgift var forskellig, afhængig af om stoffet udløste psykotiske symptomer, må således formodes at være involveret i udviklingen af cannabisrelateret psykose (17) (se rapportens afsnit 8.6).

Der er som nævnt kun begrænset viden fra eksperimentelle forsøg, men resultaterne af disse taler på ingen måde imod muligheden for en årsagsmæssig sammenhæng. De akutte effekter af THC, som observeres og rapporteres i de eksperimentelle forsøg, ligner de symptomer, der forekommer ved længerevarende psykotiske tilstande. Sammenhængen mellem cannabisbrug og psykose var også til stede efter kontrol for en

lang række forhold, heriblandt tidlige markører for sygdom, som ofte er til stede hos personer, der får skizofreni senere. I alle studierne tog man højde for brug af andre stoffer.

Ovennævnte fund kan være udtryk for, at cannabisbrug fører til psykose, men det er også muligt, at symptomer, der senere kan udvikle sig til psykose, kan føre til forbrug af cannabis, og at årsagssammenhængen dermed er omvendt. Dette er den såkaldte selvmedicineringshypotese. Ifølge denne hypotese skulle tidlige psykosesyntomer føre til forsøg på selvmedicinerings med cannabis, og den øgede forekomst af psykosesyntomer og skizofreni, som er forbundet med cannabisbrug, skulle dermed være et resultat af en underliggende sygdom, der er under udvikling, og ikke af cannabisbrugen i sig selv. I flere undersøgelser er denne hypotese søgt påvist, og således har man i flere af de ovenstående undersøgelser kunnet korrigere oddsratio for psykosesuspekterede oplevelser tidligere i livet. For eksempel blev børnene i den newzealandske undersøgelse i 11-årsalderen stillet en række spørgsmål om, hvorvidt de havde hørt stemmer, havde følt sig udspioneret, havde tænkt, at andre kunne læse deres tanker, eller havde modtaget beskeder gennem radio eller tv (9), og besvarelsenerne på disse spørgsmål blev inddraget i analyserne for at tage højde for en eventuelt senere selvmedicinerings. I alle de inkluderede undersøgelser havde man gjort forsøg på at begrænse muligheden for en omvendt årsagssammenhæng f.eks. ved at ekskludere personer, der i forvejen havde en kendt psykisk lidelse.

I en befolkningsundersøgelse fra München med en fireårig opfølgingsperiode fandt man, at cannabisbrug hos unge, der var i alderen 14-24 år samt med og uden tegn på psykisk lidelse, medførte en 70% øget risiko for udvikling af psykosesyntomer, men risikoen var størst hos personer med

forudgående tegn på psykisk lidelse, hvor der var en 100% øgning i risikoen (fordobling) for udvikling af psykose hos dem, der også brugte cannabis, mens den samme risiko kun var øget med 30% hos dem, der ikke havde tegn på psykisk lidelse (11). I den ene newzealandske undersøgelse (10) fandt man, at cannabisbrug i ungdomsårene (15 år og derunder) var mere risikabelt end brug senere i livet. Stefanis et al har for nylig offentliggjort en artikel, der er baseret på en australsk undersøgelse med 997 personer med psykose (18). I undersøgelsen fandt man, at den gennemsnitlige varighed af psykose efter start af cannabisbrug var 7,8 år, og at dette var uafhængigt af alder.

Alderen ved debut af psykose var 2-3 år lavere hos personer, som forud for psykosen havde brugt cannabis, end hos personer, der ikke havde brugt cannabis (19-21). Dette kan tages som udtryk for, at cannabis kan fremskynde debut af psykosesyntomer.

Det har været anført, at hvis cannabis skulle være årsag til psykose, ville forekomsten af psykose have været stigende over de seneste årtier, eftersom der har været et stigende forbrug af cannabis fra stoffet for alvor slog an i begyndelsen af 1970'erne til omkring 2000, og fordi indholdet af THC i cannabis har været stigende i denne periode. Undersøgelser af dette har ikke vist helt konsistente resultater, men resultaterne af en stor engelsk undersøgelse har kunnet bekræfte, at et stigende antal unge med psykose har røget cannabis, og at der er en stigende forekomst af personer, der kommer i kontakt med psykiatrien pga. psykotiske lidelser (22, 23). I Danmark har man set en stor stigning i antallet af unge (10-24 år), som første gang kommer i kontakt med behandlingssystemet pga. skizofreni eller skizofrenilignende lidelser, men det er dog sandsynligt, at denne stigning i hvert fald delvist kan forklares af ændret

diagnostik og øget behandlingskapacitet for unge med psykose (24).

Det forhold, at skizofreni er mere arveligt for kvinder end for mænd, kan tyde på, at skizofreni hos mænd i højere grad er betinget af miljøpåvirkninger. Da cannabisrygning er mere udbredt hos mænd, kan dette tages som et muligt udtryk for, at cannabis spiller en rolle for udviklingen af skizofreni. Der er gennemført flere undersøgelser, hvor forløbet hos patienter med skizofreniform psykose og samtidigt cannabisbrug sammenlignes med forløbet hos tilsvarende patientgrupper uden samtidigt cannabisbrug. Disse undersøgelser dokumenterer, at specielt et stort cannabisbrug er en faktor, der næsten fordobler risikoen for tilbagevendende psykose. Risikoen er ligeledes næsten dobbelt så stor for vedvarende psykosesyntomer hos dem, der fortsat bruger cannabis, som hos dem, der er ophørt, også når analyserne korrigeres for andre risikofaktorer såsom antipsykotisk mediciner (19, 25).

Sammenfattende er der altså ikke gennemført langvarige eksperimentelle undersøgelser, hvor man kunne bevise sammenhængen mellem cannabisbrug og senere psykiske konsekvenser. Der foreligger eksperimentelle undersøgelser af kort varighed, og disse viser, at der på kort sigt kan udvikles psykotiske symptomer som udtryk for akut rusvirkning. På basis af en række velgennemførte, store opfølgingsundersøgelser kan det ikke udelukkes, at cannabisbrug, og i især hyppig brug af cannabis, kan føre til psykose. Der er vanskeligheder forbundet med at drage sikre konklusioner om årsagssammenhænge i studier, der ikke er eksperimentelle, men efter forsøg på at udrydde kilder til fejlfortolkning synes det fortsat at være forsvarligt, at konkludere, at der er en risiko for, at cannabisbrug, og specielt hyppigt cannabisbrug, kan forårsage eller fremrykke udvikling af psykose.

Cannabis er imidlertid hverken en nødvendig eller tilstrækkelig komponent i udviklingen af psykose, idet man kan få en psykose uden at have brugt cannabis, og man kan bruge cannabis uden at få en psykose.

#### 7.4 CANNABIS OG DEPRESSION

I Moores undersøgelse fra 2007 blev der også gennemført en grundig analyse af sammenhængen mellem brug af cannabis og senere udvikling af depression, og man fandt en statistisk sammenhæng, men det var ikke overbevisende, at der var tale om en årsagssammenhæng (7). Siden har en nyere og større undersøgelse af Silins et al vist, at der tilsyneladende ikke er nogen øget risiko for depression ved brug af cannabis, og der blev heller ikke påvist nogen sammenhæng mellem depression og øget hyppighed af cannabisindtagelse (26). Sammenfattende kan det derfor siges, at det er tvivlsomt, om der er en årsagssammenhæng mellem cannabisbrug og depression.

## 7.5 LITTERATUR

1. Boydell J, Dean K, Dutta R et al. A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophr Res* 2007;93:203-10.
2. Isbell H, Gorodetzky CW, Jasinski D et al. Effects of Delta-9-trans-tetrahydrocannabinol in man. *Psychopharmacologia* 1967;11:184-8.
3. Melges FT, Tinklenberg JR, Deardorff CM et al. Temporal disorganization and delusional-like ideation. *Arch Gen Psychiatry* 1974;30:855-61.
4. Renault PF, Schuster CR, Freedman DX et al. Repeat administration of marijuana smoke to humans. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31:95-102.
5. D'Souza DC, bi-Saab WM, Madonick S et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 2005;57:594-608.
6. Morrison PD, Zois V, McKeown DA et al. The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med* 2009;39:1607-16.
7. Moore THM, Zammit S, Hughes AL et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
8. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S et al. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002;325:1199.
9. Arseneault L, Cannon M, Poulton R et al. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002;325:1212-3.
10. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005;100:354-66.
11. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005;330:11.
12. Tien AY, Anthony JC. Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:473-80.
13. van Os J, Bak M, Hanssen M et al. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol* 2002;156:319-27.
14. Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P et al. Self-reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey. *Br J Psychiatry* 2006;188:519-26.
15. Hill AB. The environment and disease: association or causation. *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.

16. Fernandez-Espejo E, Viveros MP, Nunez L et al. Role of cannabis and endocannabinoids in the genesis of schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 2009;206:531-49.
17. Atakan Z, Bhattacharyya S, Allen P et al. Cannabis affects people differently: inter-subject variation in the psychotogenic effects of Delta9-tetrahydrocannabinol: a functional magnetic resonance imaging study with healthy volunteers. *Psychol Med* 2013;43:1255-67.
18. Stefanis NC, Dragovic M, Power BD et al. Age at initiation of cannabis use predicts age at onset of psychosis: the 7- to 8-year trend. *Schizophr Bull* 2013;39:251-4.
19. Clausen L, Hjorthøj CR, Thorup A et al. Change in cannabis use, clinical symptoms and social functioning among patients with first episode psychosis. *Psychol Med* 2014;44:117-26.
20. Large M, Sharma S, Compton MT et al. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:555-61.
21. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton SM et al. Cannabis use disorder and age at onset of psychosis – a study in first-episode patients. *Schizophr Res* 2011;129:52-6.
22. Boydell J, van Os J, Lambri M et al. Incidence of schizophrenia in south-east London between 1965 and 1997. *Br J Psychiatry* 2003;182:45-9.
23. Boydell J, van Os J, Caspi A et al. Trends in cannabis use prior to first presentation with schizophrenia, in South-East London between 1965 and 1999. *Psychol Med* 2006;36:1441-6.
24. Due P, Diderichsen F, Meilstrup C et al. Børn og unges mentale helbred. København: Vidensråd for Forebyggelse, 2014:1-184.
25. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton S et al. Prevalence and impact of cannabis use disorders in adolescents with early onset first episode psychosis. *Eur Psychiatry* 2012;27:463-9.
26. Silins E, Horwood LJ, Patton GC et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis across three Australasian cohorts. *Lancet Psychiatry* 2014;1:286-93.







8

**NEUROBIOLOGISKE  
KONSEKVENSER**



## I DETTE KAPITEL PRÆSENTERES DEN VIDEN, SOM VI HAR I DAG FRA BILLEDDANNENDE UNDERSØGELSER AF EFFEKTEN AF CANNABISBRUG PÅ HJERNENS STRUKTUR OG FUNKTION.

### 8.1 SAMMENFATNING

Billeddannende undersøgelser af menneskehjernen har i de senere år både besvaret spørgsmål om effekten af cannabis og åbnet for nye spørgsmål. Undersøgelser tyder på, at kvinder i teenagealderen er sårbare over for cannabisbrug med hensyn til strukturelle forandringer i hjernen, men der er behov for flere undersøgelser af dette, før noget endeligt kan konkluderes. Dopaminsystemets rolle i virkningen af cannabis og sammenhængen med psykoseudvikling har med avancerede billeddannende undersøgelser af personer vist sig at være mindre tydelig, end man havde forventet ud fra studier af dyr og studier af andre afhængighedstilstande. F.eks. er det blevet klart, at man mod forventning ikke kan registrere en tydelig frigivelse af dopamin i menneskehjernen, når den udsættes for cannabisstoffer. Det er også påvist, at dopaminreceptorerne ikke ser ud til at være nedregulerede på samme måde, som man har set ved undersøgelser af f.eks. kokain-, alkohol- og methamfetaminafhængighed. En interessant sammenhæng mellem cannabisrygning og hjernens evne til at lave dopamin er derimod for nylig blevet påvist. Det er fundet, at jo mere cannabis en person ryger, jo lavere er syntesen af dopamin – et signalstof, der er afgørende for indlæring og motivation. Og jo lavere dopaminsyntese, jo højere grad af apati. Således kunne PET af dopaminsystemet bruges til påvisning af en mulig biologisk forklaring på den forringede motivationsevne, som storbrugere af cannabis har.

Andre undersøgelser af såvel akut som kronisk cannabisbrug tyder på, at cannabisbrugere ofte involverer flere hjerneceller i udførelse af test end kontrolpersoner (målt med funktionel MR-skanning) på trods af, at selve opgaven udføres lige godt. Dette kan være udtryk for, at cannabis nedsætter effektiviteten af hjernearbejdet. Man har også observeret en midlertidig nedregulering af hjernens egne cannabinoidreceptorer (CB1-receptorer) i visse områder af hjernen ved cannabisbrug. Det vil sige, at CB1-receptorerne i en periode formentlig ikke sidder i cellemembranen, som de plejer, og/eller ikke kan udføre deres sædvanlige funktion med at formidle information mellem hjernecellerne.

En række nye hjerneskningsstudier, særligt med fokus på cannabinoidsystemets rolle i psykoseudvikling, kan forventes udført i de næste år. Sådanne undersøgelser vil ikke blot bidrage til at øge vores forståelse af, hvordan cannabisbrug er linket til psykose, men også kaste mere lys over neurobiologien bag psykose. Det er håbet, at en sådan viden vil føre til udvikling af ny og mere målrettet behandling af såvel psykose som andre psykiatriske tilstande, f.eks. via farmakologisk intervention i cannabinoidsystemet.

### 8.2 INDLEDNING

I tillæg til undersøgelser af de kognitive og psykiatriske konsekvenser kan man ved brug af forskellige former for hjerneskningsundersøge

de neurobiologiske effekter af cannabisbrug. Man kan foretage målinger af hjernens udseende og struktur ved hjælp af skanning med magnetisk resonans (MR) og af dens signalstofsystemer ved hjælp af skanning med PET. Ud over billeddannelse af hjernens udseende og struktur benyttes MR-skanning i stigende grad til at måle, hvordan forskellige hjerneområder aktiveres eller deaktiveres i forbindelse med udførelsen af specifikke opgaver, mens man ligger i MR-skanneren. Sådanne MR-undersøgelser kaldes funktionelle MR (fMR)-skanninger. Det signal, man registrerer med fMR-skanning, er relateret til hjernevævet blodgennemstrømning og dermed aktivitet. Afhængigt af, hvilket undersøgelsesdesign man benytter, er det muligt at undersøge effekterne på hjernen af både akut indtagelse af cannabis eller cannabinoid, typisk TCH eller CBD, og langtidsvirkningerne af cannabisbrug.

### 8.3 STRUKTURELLE HJERNESKAN- NINGSUNDERSØGELSER

I en nyligt publiceret oversigtsartikel af Batalla et al (1) gennemgås langtidseffekten af cannabisbrug på hjernens struktur og funktion. I oversigten blev der inkluderet studier, som indeholdt hjerneskan- ningsundersøgelser af kroniske cannabisbrugere efter minimum 12 timer cannabisafholdenhed, og kun studier med strukturel eller funktionel billeddannelse og sammenligning med alders- og kønsmatchedede ikkecannabisbrugende kontrolper- soner blev taget med. Ved kronisk brug mente forfatterne cannabisbrug flere gange om ugen igennem minimum to år. Desuden var det et krav, at de undersøgte personer skulle være neurologisk og psykiatrisk raske, ligesom de ikke måtte lide af afhængighed af alkohol eller andre stoffer ud over cannabis.

I studier, hvor hjernen blev undersøgt i sin helhed, fandt man i kun ét af syv studier med voksne brugere (over 18 år) nedsat størrelse af de hulrum i hjernen, der indeholder cerebros spinalvæsken (2). Desuden så man i et andet enkeltstående af disse studier en mindsket parahippocampus i højre side, en øget præcentral gyrus og en øget thalamus (3), mens Cousijn et al i deres studie fandt øget volumen af den forreste del af lillehjer- nen (4). Således har man observeret strukturelle forandringer i enkeltstående studier med kroniske cannabisbrugere, men ikke kunnet finde de regionale hjerneforandringer i andre studier med sammenligneligt design.

En smule mere konsistent ser det imidlertid ud, hvis blikket rettes mod strukturelle MR-skan- ningsstudier, hvor man i stedet for at måle på hele hjernen på én gang har udvalgt et mindre hjerneområde. Dette øger metodens sensitivitet og dermed muligheden for at påvise mindre forandringer. Her har man i tre uafhængige studier med voksne cannabisbrugere fundet mindsket størrelse af hippocampus i både højre og venstre side af hjernen sammenlignet med kontrolpersoner (3, 5, 6). Hippocampus er bl.a. vigtig for lagring af hukommelse. Derudover er der flere eksempler på, at jo længere tids cannabisbrug (4-6) eller jo mere alvorlig grad af cannabisafhængighed (4), desto mindre hippocampus. Blandt unge  $\leq 18$  år har Medina et al påvist forstørret inferior posterior vermis og præfrontal cortex (dvs. den forreste del af hjernens pandelap) hos kvindelige cannabisbru- gere, der blev skannet efter 28 dages afholdenhed (7). Omfanget af det øgede præfrontale volumen var relateret til dårligere testresultater af eksekutive funktioner (dvs. evnen til planlægning). Hos de mandlige cannabisbrugere sås derimod en mind- sket præfrontal cortex sammenlignet med hos de ikkebrugende kontrolpersoner. Det præfrontale cortex indgår bl.a. ved planlægning af sammensat

erkendelse, udtrykkeligt af personlighed, beslutningstagning og tilpasning af social adfærd. McQueeney et al har på lignende vis fundet en regional øgning af hjernevolumen hos netop unge kvindelige brugere (8). I deres studie sås forskellen dog i amygdala, som er et lille område i hjernens tindingelap, hvor bl.a. andet frygt og forsvarsreaktioner håndteres. Regional volumenforøgelse i den modnende hjerne fortolkes typisk som en forstyrrelse af den trimning af hjernen, der normalt finder sted i teenageårene, og som betyder, at der skæres ned på forbindelser i hjernen. Der er således undersøgelser, der tyder på en øget sårbarhed over for strukturelle forandringer i teenageårene hos kvindelige cannabisbrugere.

#### 8.4 DOPAMINSYSTEMET UNDERSØGT MED PET

PET giver en enestående mulighed for at måle hjernecellernes kommunikation i hjernen. Hjerneceller kommunikerer ved at sende et signalstof (f.eks. dopamin, serotonin, endorfiner eller et af hjernens egne cannabinoider) over synapsepalten (mellemrummet mellem hjernecellerne) til en anden nærliggende hjernecelle, som på sin overflade har en modtager (også kaldet en receptor), hvortil signalstoffet passer som hånd i handske. Mange neurologiske og psykiatriske sygdomme er forbundet med ændringer i hjernecellernes kommunikationssystem, hvor der f.eks. kan være for lidt eller for meget af et bestemt signalstof eller for få eller for mange receptorer i specifikke hjerneområder.

PET af personer, der har psykose og er farmakologisk ubehandlede på skanningstidspunktet, har bl.a. vist, at dopaminsystemet er overaktivt med øget syntese og frigivelse af dopamin og opregulering af dopaminreceptorer (såkaldte D2-/D3-receptorer) dybt inde i hjernen (9, 10). Dopamintransmissionen er bl.a. vigtig for hjerneprocesser som

indlæring og belønning. I modsætning til, hvad man har set ved psykose, har man ved hjælp af de samme hjerneskanningsmetoder ved en række afhængighedstilstande påvist et mindre aktivt dopaminsystem med nedsat evne til dopaminfrigivelse og nedregulering af dopamin D2-receptorerne (11). Dette har man fundet i flere forskellige studier med såvel alkohol-, kokain-, heroin- som methamfetaminafhængige personer (12, 13). Det er interessant, at man ikke har fundet tilsvarende forandringer i hjernens dopaminsystem hos cannabisbrugere. I fem studier med henholdsvis 6, 10, 10, 16 og 24 cannabisbrugere, der blev sammenlignet med ikkerygende kontrolpersoner, har man med PET ikke set nogen forskelle i dopaminreceptor D2-/D3-målingerne (12, 14-17). Albrecht et al (16) fandt dog på trods af manglende gruppeforskelle, at jo større forbrug af cannabis jo lavere D2-/D3-receptorniveau (16). I to studier har man desuden ved hjælp af et dobbelt PET-design, hvor man målte receptorerne før og efter amfetamin- eller methylphenidatstimulering, undersøgt hjernens evne til dopaminfrigivelse. I det ene studie fandt man ingen forskel mellem cannabisbrugere og matchede kontrolpersoner (18), mens Volkow et al (17) fandt nedsat dopaminfrigivelse hos cannabisbrugerne.

Således er det fortsat ikke klart, om evnen til at frigive dopamin er nedsat eller ej hos cannabisbrugere, hvilket er i kontrast til, hvad man har set ved andre afhængighedstilstande som kokain- og alkoholaafhængighed, hvor dopaminfrigivelsen konsekvent er fundet nedsat (12).

En anden parameter i dopaminsystemet, som man kan undersøge med PET, er evnen til at syntetisere dopamin, dvs. evnen til at producere signalstoffet dopamin i hjernen. Dopaminsynteseevnen er fundet at være øget hos personer med psykose (19), og da man for nylig for første gang undersøgte

synteseevnen hos cannabisbrugere, var forfatterens hypotese, at det samme ville være tilfældet hos dem, hvilket kunne være med til at forklare linket mellem cannabis og psykose. I stedet fandt man nedsat dopaminsynteseevne hos cannabisbrugere. Der var endda en sammenhæng mellem, hvor meget personerne røg, og hvor stor nedsættelsen af dopaminsyntesen var (20). Desuden fandt de samme forfattere, at graden af apati (mangel på interesse og motivation) hos cannabisbrugere var negativt korreleret med dopaminsyntesen (21).

Således blev PET af dopaminsystemet brugt til påvisning af en mulig biologisk forklaring på den forringede motivationsevne, som storbrugere af cannabis har. Jo mere cannabis, der blev røget, jo lavere syntese af dopamin – et signalstof, der er afgørende for indlæring og motivation. Og jo lavere dopaminsyntese, jo højere grad af apati.

Et karakteristikum ved psykoaktive bestanddele, der giver eufori og har misbrugspotentiale, er, at de fører til frigivelse af dopamin i hjernens belønningscenter, der er et lille område beliggende i den forreste del af en dyb hjerneregion ved navn striatum (22). I dyrestudier har man også fundet, at cannabinoider, ligesom andre euforiserende stoffer med misbrugspotentiale, fører til dopaminfrigivelse (23-26). I menneskehjernen kan dopaminfrigivelse som nævnt måles ved hjælp af PET, og man har bl.a. påvist dopaminfrigivelse efter indtag af alkohol, kokain, amfetamin, ketamin og ecstasy. Data til påvisning af cannabisudløst dopaminfrigivelse i menneskehjernen er dog ikke overbevisende. Ved kombineret eksperimentel indgift af det psykoaktive cannabisstof THC og PET af hjernens dopaminsystem har man kun i et (27) ud af tre (27-29) studier fundet en yderst begrænset frigivelse af dopamin i en del af striatum. Endvidere hæmmedes den psykoselignende effekt, der blev induceret eksperimentelt af THC, ikke, når man blokerede

dopamin D2-receptoren med det antipsykotiske stof haloperidol (30).

Det har længe været diskuteret, om et muligt link mellem cannabisbrug og udvikling af psykose kunne være en påvirkning af et sårbart dopaminsystem. Ovennævnte forholdsvis nye studier af dopaminsystemet i menneskehjernen tyder ikke umiddelbart på det, og forståelsen af sammenhængen mellem cannabisbrug, dopaminsystemvirkninger og psykoseudvikling bør derfor muligvis revideres. Måske er linket mellem cannabis og psykose ikke som længe antaget primært medieret via dopamintransmission. Måske linket nærmere stammer fra en mere direkte CB1-receptoreffekt på f.eks. glutamat og gammaaminosmørsyrenerjeceller (31). En sådan anskuelse støttes af data, der tyder på, at funktionen af cannabinoidsystemet i striatum virker under indflydelse af dopaminsystemet i højere grad end dopaminfunktionen er styret af cannabinoidsystemet (32).

## 8.5 CANNABINOIDSYSTEMET UNDERSØGT MED PET

Det er for nylig blevet muligt at benytte PET til at måle CB1-receptorer i menneskehjernen, og hos cannabisbrugere er en reversibel nedregulering i nogle, men ikke alle, hjerneområder blevet påvist (33). Nedreguleringen af CB1-receptorer var direkte relateret til antallet af år med cannabisbrug, men efter en måneds afholdenhed var CB1-receptorniveauet tilbage på normalt niveau. Det kan tænkes, at denne forbigående nedregulering er med til at forklare toleransudvikling. Tolerans dækker over det fænomen, at der skal indtages større mængder stof for at opnå en ruseffekt, der før blev udløst af lavere doser. Tolerans ses f.eks. for cannabis' negative effekt på hukommelsesfunktioner, hvori mod euforioplevelsen ved cannabisbrug er påvist ikke at føre til toleransudvikling (34, 35). Hirvonen

et al (33), der som nævnt fandt neurobiologisk belæg for toleransudvikling (CB1-nedregulering) i visse, men ikke alle hjerneområder, brugte netop D'Souza et al's (34) opdagelse af, at man ikke udvikler tolerans for euforien, til at diskutere, om euforifølelsen efter cannabisbrug således kunne tænkes at blive medieret via de områder, hvor de ikke fandt nogen receptornedregulering (f.eks. i striatum). Ved på denne måde at kombinere observationer fra to separate studier fandt man en mulig forklaring på dele af neurobiologien bag en interessant observation, som var blevet gjort uden skanning af hjernen (toleransudvikling for visse cannabis effekter), ud fra resultater fra et senere udført hjerneskningsstudie. Det skal her for helhedens skyld nævnes, at man for nylig ligeledes med PET har målt niveauet af CB1-receptorer i hjernerne hos patienter med skizofreni (36). Her fandt man opregulering af receptorerne.

### **8.6 MÅLING AF HJERNEAKTIVITET MED FUNKTIONELLE MR-SKANNINGER**

Et alternativ til undersøgelse af belønningssystemet ved hjælp af dopaminerg PET er at benytte fMR-skanning til at måle hjernens aktivitet under udførelse af den velvaliderede test, der kaldes kaldet monetary incentive delay (MID) (37). Med MID-testen måler man forsøgspersonens neuronale respons på forventningen om en økonomisk belønning eller straf (vinde/tabte penge i et spil, som man udfører i skanneren). Inden for afhængighedsforskningen har man brugt denne test til at kortlægge et dårligt fungerende belønningssystem, og det er bl.a. påvist, at responset i belønningscentret ved udsigt til en almenlydig belønning (f.eks. en pengepræmie) er nedsat hos folk med alkoholafhængighed i forhold til hos ikkeafhængige kontrolpersoner (38). Sådanne fMR-skanningsresultater støtter således observati-

onerne fra PET af et underaktivt dopaminsystem i belønningsregioner i hjernen ved en række afhængighedslidelser. van Hell et al (39) brugte MID-testen til undersøgelse af belønningssystemet hos cannabisbrugere og fandt ligeledes en sådan svækket aktivering i striatum ved forventning om belønning (39). Anhedoni (dvs. manglende evne til at føle lyst og glæde), som ses ved afhængighedslidelser og cannabisbrug (40, 41), er relateret til craving (dvs. stærk trang til brug af stoffet) og relaps (dvs. tilbagefald) i afhængighed og er desuden forbundet med et dårligt fungerende belønningssystem (42, 43). Således kunne den ved MID-testen påviste svækkede belønningsrespons være med til at forklare anhedonien hos personer, der benyttede store mængder cannabis. Det skal dog her nævnes, at Nestor et al (44) i deres MID-fMR-skanningeksperiment fik det modsatte resultat, nemlig øget striatumaktivering ved forventning om belønning hos cannabisbrugere (44).

Det er ikke udelukkende test af belønningssystemet (f.eks. MID-testen), der er blevet udført i kombination med fMR-skanning af cannabisbrugere. Man har også testet impulsivitet, inhibition (dvs. evnen til at hæmme adfærd) samt opmærksomheds-, bevægelses- og hukommelsesfunktioner hos disse stofbrugere. Det er dog vanskeligt at drage overordnede konklusioner af denne type undersøgelser, da forfatterne bag disse studier benyttede forskellige test og/eller versioner af test. Dette komplicerer sammenligneligheden og dermed grundlaget for konklusioner, der er baseret på mere end enkeltstående studier. Ballata et al (1) gennemgik i deres oversigtsartikel de forskellige udførte fMR-skanningsstudier med cannabisbrugere og konkluderede, at der overordnet set ikke var forskel på cannabisbrugeres og kontrolpersoners evner til at udføre selve testene, men at hjernen ofte aktiveres i et andet mønster hos cannabisbrugere. Dette fortolkes som regel

som en form for tilpasning af hjernen, hvor ekstra hjerneceller rekrutteres og involveres i forbindelse med løsning af testene. På samme vis har man i akutte cannabinoidstudier af effekten af disse stoffer på opgaveløsning set, at hjernen tilpasser sig forholdene. Man har set eksempler på øget aktivitet i de hjerneregioner, som man under normale omstændigheder ville forvente var involveret i udførelse af testen (f.eks. dorsolaterale præfrontale cortex, som er et område i hjernens pandelap, ved test af arbejdshukommelse), på trods af manglende forskel på, hvor godt selve testen udføres (45). Det tyder på, at cannabisbrugere har øget behov for hjernecelleaktivitet for at kunne udføre en test, hvilket kan tænkes at skyldes nedsat effektivitet. I andre studier har man set eksempler på, at det at have fået cannabinoid fører til, at alternative hjerneområder involveres, når testen udføres (f.eks. aktivering af præcuneus ved test af genkaldelsesevnen) (46). Dette fænomen tyder på en ændret strategi i forbindelse med, at kravene til at løse testen søges mødt.

Selvom de fleste brugere af cannabis aldrig får psykotisk lidelse, er der en veletableret association mellem cannabisbrug og psykose. Som beskrevet yderligere i kapitel 7 har man for nylig påvist dels, at indgift af THC kan udløse psykotiske symptomer (47, 48), dels at CBD kan hæmme udviklingen af disse symptomer (49). I et interessant nyt fMR-skanningsstudie med indgift af netop THC undersøgte Atakan et al (50), om der var forskel på, hvordan hjernen aktiveredes hos personer, der fik forbigående psykotiske symptomer efter THC-indgift, og hos dem, der ikke fik sådanne symptomer (50). Hos gruppen, hvor 10 mg peroralt givet THC førte til forbigående psykotiske symptomer, førte THC til aktivering af venstre hjernehalvdels parahippocampus samt superiore og mediale temporale gyrus (områder i hjernens tindingelap), hvilket var det modsatte af,

hvad der sås hos personer, der ikke fik psykotiske symptomer. I højre sides mediale temporale gyrus var effekten af THC omvendt. Det vil sige, at det førte til øget aktivering hos de personer, der fik psykotiske symptomer, og mindsket aktivering hos dem, der ikke fik sådanne symptomer. Disse hjerneområder, hvor effekten af THC-indgift var forskellig afhængig af, om stoffet udløste psykotiske symptomer eller ej, må således formodes at være involveret i udviklingen af cannabisrelateret psykose.

## 8.7 LITTERATUR

1. Batalla AS, Bhattacharyya M, Yucel P et al. Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *PLoS One* 2013;8:e55821.
2. Block RI, O'Leary DS, Ehrhardt JC et al. Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition. *Neuroreport* 2000;11:491-6.
3. Matochik JA, Eldreth DA, Cadet JL et al. Altered brain tissue composition in heavy marijuana users. *Drug Alcohol Depend* 2005;77:23-30.
4. Cousijn J, Wiers RW, Ridderinkhof KR et al. Grey matter alterations associated with cannabis use: results of a VBM study in heavy cannabis users and healthy controls. *Neuroimage* 2012;59:3845-51.
5. Yucel M, Solowij N, Respondek C et al. Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:694-701.
6. Ashtari M, Avants B, Cyckowski L et al. Medial temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use. *J Psychiatr Res* 2011;45:1055-66.
7. Medina KL, McQueeney T, Nagel BJ et al. Prefrontal cortex morphometry in abstinent adolescent marijuana users: subtle gender effects. *Addict Biol* 2009;14:457-68.
8. McQueeney T, Padula CB, Price J et al. Gender effects on amygdala morphometry in adolescent marijuana users. *Behav Brain Res* 2011;224:128-34.
9. Laruelle M. Imaging synaptic neurotransmission with in vivo binding competition techniques: a critical review. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000;20:423-51.
10. Howes OD, Kambeitz J, Kim E et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:776-86.
11. Martinez D, Narendran R. Imaging neurotransmitter release by drugs of abuse. *Curr Top Behav Neurosci* 2010;3:219-45.
12. Urban NB, Martinez D. Neurobiology of addiction: insight from neurochemical imaging. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35:521-41.
13. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS et al. Addiction circuitry in the human brain. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012;52:321-36.
14. Sevy S, Smith GS, Ma Y et al. Cerebral glucose metabolism and D2/D3 receptor availability in young adults with cannabis dependence measured with positron emission tomography. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197:549-56.
15. Stokes PR, Egerton A, Watson B et al. History of cannabis use is not associated with alterations in striatal dopamine D2/D3 receptor availability. *J Psychopharmacol* 2012;26:144-9.

16. Albrecht DS, Skosnik PD, Vollmer JM et al. Striatal D(2)/D(3) receptor availability is inversely correlated with cannabis consumption in chronic marijuana users. *Drug Alcohol Depend* 2013;128:52-7.
17. Volkow ND, Wang GJ, Telang F et al. Decreased dopamine brain reactivity in marijuana abusers is associated with negative emotionality and addiction severity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111:E3149-E3156.
18. Urban NB, Slifstein M, Thompson JL et al. Dopamine release in chronic cannabis users: a [<sup>11</sup>C]raclopride positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 2012;71:677-83.
19. Howes OD, Egerton A, Allan V et al. Mechanisms underlying psychosis and antipsychotic treatment response in schizophrenia: insights from PET and SPECT imaging. *Curr Pharm Des* 2009;15:2550-9.
20. Bloomfield MA, Morgan CJ, Egerton A et al. Dopaminergic function in cannabis users and its relationship to cannabis-induced psychotic symptoms. *Biol Psychiatry* 2014;75:470-8.
21. Bloomfield MA, Morgan CJ, Kapur S et al. The link between dopamine function and apathy in cannabis users: an [<sup>18</sup>F]-DOPA PET imaging study. *Psychopharmacology (Berl)* 2014;231:2251-9.
22. Di Chiara G, Bassareo V, Fenu S et al. Dopamine and drug addiction: the nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology* 2004;47:227-41.
23. Chen JP, Paredes W, Lowinson JH et al. Strain-specific facilitation of dopamine efflux by delta 9-tetrahydrocannabinol in the nucleus accumbens of rat: an in vivo microdialysis study. *Neurosci Lett* 1991;129:136-80.
24. Chen J, Marmur R, Pulles A et al. Ventral tegmental microinjection of delta 9-tetrahydrocannabinol enhances ventral tegmental somatodendritic dopamine levels but not forebrain dopamine levels: evidence for local neural action by marijuana's psychoactive ingredient. *Brain Res* 1993;621:65-70.
25. Tanda G, Pontieri FE, Di Chiara G. Cannabinoid and heroin activation of mesolimbic dopamine transmission by a common mu1 opioid receptor mechanism. *Science* 1997;276:2048-50.
26. Malone DT, Taylor DA. Modulation by fluoxetine of striatal dopamine release following Delta9-tetrahydrocannabinol: a microdialysis study in conscious rats. *Br J Pharmacol* 1999;128:21-6.
27. Bossong MG, van Berckel BN, Boellaard R et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. *Neuropsychopharmacology* 2009;34:759-66.
28. Stokes PR, Mehta MA, Curran HV et al. Can recreational doses of THC produce significant dopamine release in the human striatum? *Neuroimage* 2009;48:186-90.
29. Barkus E, Morrison PD, Vuletic D et al. Does intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol increase dopamine release? *J Psychopharmacol* 2011;25:1462-8.



30. D'Souza DC, Braley G, Blaise R et al. Effects of haloperidol on the behavioral, subjective, cognitive, motor, and neuroendocrine effects of Delta-9-tetrahydrocannabinol in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;198:587-603.
31. Bossong MG, Jansma JM, Bhattacharyya S et al. Role of the endocannabinoid system in brain functions relevant for schizophrenia: an overview of human challenge studies with cannabis or 9-tetrahydrocannabinol (THC). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;52:53-69.
32. Kuepper R, Morrison PD, van Os J et al. Does dopamine mediate the psychosis-inducing effects of cannabis? *Schizophr Res* 2010;121:107-17.
33. Hirvonen J, Goodwin RS, Li CT et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol Psychiatry* 2012;17:642-9.
34. D'Souza DC, Ranganathan M, Braley G et al. Blunted psychotomimetic and amnestic effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in frequent users of cannabis. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2505-16.
35. Ramaekers JG, Kauert G, Theunissen EL et al. Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users. *J Psychopharmacol* 2009;23:266-77.
36. Ceccarini J, de Hert M, van Winkel R et al. Increased ventral striatal CB1 receptor binding is related to negative symptoms in drug-free patients with schizophrenia. *Neuroimage* 2013;79:304-12.
37. Knutson B, Westdorp A, Kaiser E et al. fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage* 2000;12:20-7.
38. Wrase J, Schlagenhauf F, Kienast T et al. Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *Neuroimage* 2007;35:787-94.
39. van Hell HH, Vink M, Ossewaarde L et al. Chronic effects of cannabis use on the human reward system: an fMRI study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010;20:153-63.
40. Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 2001;158:2033-7.
41. Janiri L, Martinotti G, Dario T et al. Anhedonia and substance-related symptoms in detoxified substance-dependent subjects: a correlation study. *Neuropsychobiol* 2005;52:37-44.
42. Keedwell PA, Andrew C, Williams SC et al. The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2005;58:843-53.
43. Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:368-77.
44. Nestor L, Hester R, Garavan H. Increased ventral striatal BOLD activity during non-drug reward anticipation in cannabis users. *Neuroimage* 2010;49:1133-43.

45. Bossong MG, Jansma JM, van Hell HH et al. Effects of delta9-tetrahydrocannabinol on human working memory function. *Biol Psychiatry* 2012;71:693-9.
46. Bossong MG, Jager G, van Hell HH et al. Effects of Delta9-tetrahydrocannabinol administration on human encoding and recall memory function: a pharmacological fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2012;24:588-99.
47. Morrison PD, Zois V, McKeown DA et al. The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med* 2009;39:1607-16.
48. Martin-Santos R, Crippa JA, Batalla A et al. Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. *Curr Pharm Des* 2012;18:4966-79.
49. Bhattacharyya S, Morrison PD, Fusar-Poli P et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:764-74.
50. Atakan Z, Bhattacharyya S, Allen P et al. Cannabis affects people differently: inter-subject variation in the psychotogenic effects of Delta9-tetrahydrocannabinol: a functional magnetic resonance imaging study with healthy volunteers. *Psychol Med* 2013;43:1255-67.





9

**SOMATISKE  
KONSEKVENSER**

## FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER AT SAMMENFATTE VORES VIDEN OM SAMMENHÆNGEN MELLEM BRUG AF CANNABIS OG SOMATISKE HELBREDSPROBLEMER.

### 9.1 SAMMENFATNING

Vores viden om helbredsvirkninger af cannabis-brug på lunger, hjerte og andre organer er baseret på relativt få studier, og kun i få af dem har man fulgt cannabisbrugerne over tid. Konklusionerne om, hvorvidt cannabis er årsagen til de rapporterede symptomer og sygdomme i dette kapitel, kan derfor være usikre.

Rygning af cannabis giver først og fremmest skader i de store luftveje. Der er stærk evidens for, at cannabis fører til udtalt luftvejsirritation, som viser sig ved hoste, opspytning af slim og pibende vejtrækning hos næsten en tredjedel af brugerne. Måling af lungefunktion viser, at cannabisrygere har øget luftvejsmodstand i de store luftveje, hvilket tyder på, at disse luftveje er forsnævrede, men om dette spiller en klinisk betydende rolle, er på nuværende tidspunkt uafklaret. Resultaterne af de fleste studier tyder på, at cannabisrygning modsat tobaksrygning ikke forårsager udvikling af KOL. Selv om der er rapporteret om en del tilfælde, hvor storforbrugere af cannabis har fået lokaliserede blærer i lungerne, viser de fleste større undersøgelser, at cannabis modsat tobak ikke ødelægger de små lungeblærer og heller ikke nedsætter lungernes iltransportevne. Hvad angår risikoen for lungekræft hos cannabisrygere, er resultaterne ikke entydige, men da kondensat fra cannabis indeholder høje koncentrationer af kendte kræftfremkaldende stoffer, er det sandsynligt, at et større forbrug øger risikoen for at få lungekræft.

Cannabisrygnings effekter uden for lungerne er ikke helt velafklarede.

Enkelte undersøgelser tyder på, at cannabisrygning kan øge risikoen for at få blodprop i hjertet, men her er der brug for flere undersøgelser, før noget sikkert kan konkluderes.

Cannabisrygning kan reducere mænds sædkvalitet og dermed være en medvirkende årsag til infertilitet. Cannabisrygning under en graviditet kan i mindre grad føre til nedsat fødselsvægt hos barnet, mens der ikke er tilstrækkeligt store undersøgelser af cannabisbrug under graviditeten til, at man kan konkludere noget sikkert om varige udviklingskader hos barnet.

### 9.2 INDLEDNING

Antallet af studier, hvor man beskriver somatiske effekter af cannabisbrug, er lille. Dette skyldes bl.a. som tidligere nævnt, at det er svært at undersøge effekter af et stof, som er forbudt i de allerfleste lande, hvorfor der er risiko for, at mange af de udspurgte underreporterer forbruget. Der er heller ikke enighed om, hvordan man sikkert kan oversætte forbruget af cannabis til en målelig og sammenlignelig størrelse. I mange studier af de somatiske helbredskonsekvenser af cannabisrygning anvender man såkaldte jointår, hvor et jointår svarer til, at man har røget en joint om dagen i et år, men da størrelsen på en joint kan variere en del, er det ikke nogen sikker metode (1, 2). De fleste

cannabisbrugere ryger også almindelig tobak, og det kan være svært at isolere de skadelige somatiske effekter af cannabisrygning fra de skadelige virkninger af tobaksrygning.

Der findes fire typer af studier, der kan bidrage til belysningen af, om der er somatiske effekter af cannabisbrug:

- Tværsektionsstudier, hvor man ser på sammenhænge mellem cannabisrygning og forskellige symptomer og sygdomme (f.eks. lunge-symptomer og lungefunktionsnedsættelse) i befolkningsgrupper, som har oplyst om deres forbrug af cannabis.
- Forløbsundersøgelser (kohorteundersøgelser), hvor man har fulgt en gruppe personer i en årrække og relateret udviklingen af symptomer og sygdomme til forbruget af cannabis.
- Case-kontrol-undersøgelser, hvor man f.eks. ser på hyppigheden af cannabisrygning hos grupper af patienter med en sygdom (f.eks. lungekræft eller blodprop i hjertet) og sammenligner med hyppigheden af cannabisrygning i en kontrolgruppe uden sygdommen.
- Patienthistorier (kasuistiske meddelelser), hvor man beskriver sjældent forekommende tilstande f.eks. store lungeblærer eller slagtilfælde hos storforbrugere af cannabis.

Metodologisk er forløbsundersøgelserne de sikreste, men der er kun gennemført få af dem, og selv i forløbsundersøgelser kan der være vanskeligheder ved at drage sikre konklusioner. De kasuistiske meddelelser er de mest usikre, idet det er svært at belyse årsag og virkning på baggrund af disse rapporter, og der beskrives tilstande, som er sjældent forekommende.

### 9.3 KRONISKE LUNGESYGDOMME

Den akutte effekt af cannabisrygning er en let luftvejsudvidelse (bronkodilatation), hvilket dog ser ud til at mindske efter 6-8 ugers fast brug (3, 4). Længerevarende cannabisrygning er i flere undersøgelser fundet at føre til bronkitissymptomer, det vil sige kronisk hoste og opspytning af slim fra luftvejene, som nogle gange ledsages af pibende vejtrækning og hæshed (2, 5-9). 20-33% af cannabisbrugerne rapporterer om disse symptomer. Studier af luftvejslimhinden hos cannabisbrugere viser i overensstemmelse hermed betændelsesreaktioner. De små fimrehår i luftvejene bliver ødelagt, og slimhinden bliver dårlig til at fjerne støvpartikler og eventuelle bakterier og virus som inhaleres (2, 10).

Der er i litteraturen en række studier, hvor man har undersøgt kroniske effekter af cannabisrygning på lungefunktionen (5-9, 11-14). Disse undersøgelser er for nylig blevet opsummeret i en oversigtsartikel (2). Konklusionen er, at daglig cannabisrygning gennem længere tid øger luftvejsmodstanden og fører til luftvejsforsnævring. Luftvejsforsnævring er fysiologisk defineret ved et nedsat forhold mellem den mængde luft, som pustes ud i løbet af det første sekund efter en maksimal indånding (FEV1), og den mængde luft, som i det hele taget kan pustes ud af lungerne, forceret vitalkapacitet (FVC). Ved KOL og astma er først og fremmest FEV1 nedsat, mens studierne af cannabisbrugere noget overraskende ikke viste et fald i FEV1, men en stigning i FVC. Det er omdiskuteret, om FVC-stigningen er en konsekvens af cannabis i sig selv, eller om det kan skyldes den måde, som cannabis ryges på. Mange cannabisrygere har tendens til at hyperinflatere lungerne (fylde lungerne maksimalt med luft), når de inhalerer cannabisrøg. Efter inhalationen holder de vejret i længere tid end ved rygning af almindelig tobak, idet de

tror, at cannabissen på denne måde hurtigere og mere effektivt optages i blodet, så det kan give en stærkere rus. Om denne inhalationsmanøvre i sig selv er skadelig, er dog omdiskuteret, og faktisk er det også uklart, om denne rygemåde i det hele taget fremmer optagelsen af cannabis i blodet (15). Dette, at FEV1 ikke er nedsat, betyder, at den luftvejsforsnævring, som man kan registrere hos cannabisbrugere, ikke har nogen sikker betydning for vejtrækningen.

Der findes kun få langtidsstudier med gentagne målinger af lungefunktionen (forløbsundersøgelser) hos cannabisrygere. Resultaterne er noget forskellige, men generelt har man ikke kunnet påvise, at cannabisrygere har større fald i lungefunktionen over tid end ikkerygere, mens man i samme kohorter godt kunne påvise, at rygning af almindelig tobak øger den hastighed, hvormed lungefunktionen nedsættes med alderen (13, 14, 16). I studier, hvor man har forsøgt at beregne den samlede effekt af cannabis- og tobaksrygning på lungerne, har man fundet, at disse effekter var additive snarere end synergistiske. Det vil sige, at de skadelige effekter af tobak- og cannabisrygning ikke skal ganges med hinanden, men lægges sammen. Årsagen til, at man i forløbsundersøgelserne ikke har kunnet påvise, at cannabisrygning øger hastigheden af lungefunktionstab, mens tobaksrygning gør det, kan være, at den mængde tobak, som blev røget til daglig, langt oversteg det daglige forbrug af cannabis hos deltagerne.

Der findes i litteraturen en del patienthistorier om forekomst af store blærer i lungerne hos cannabisrygere (17-21). Dette betegnes som bulløs lungesygdom (bulla betyder blære) og beskriver, at det raske lungevæv omdannes til store uvirksomme blærer. Nogle gange betegnes denne tilstand som lokaliseret emfysem, og den findes typisk i de øverste afsnit af lungerne. I disse patienthistorier

beskrives oftest storforbrugere af cannabis og i nogle af studierne, har personerne i gennemsnit haft et samlet forbrug på over 50 jointår. Til trods for mange rapporter om disse enkelttilfælde af ødelagt lungevæv har man i større undersøgelser ikke kunnet påvise en øget forekomst af diffus emfysem hos cannabisrygere, som man kan hos tobaksrygere. Ved diffus emfysem er lungevævet ødelagt. En god fysiologisk metode til påvisning af dette er måling af iltransportevnen i lungerne (diffusionskapacitet). Diffusionskapaciteten er oftest normal hos cannabisrygere, mens den som regel er nedsat hos tobaksrygere (2). Der findes også beskrivelser af patienter, som har fået en sammenklappet lunge (pneumothorax), som man har sat i relation til cannabisrygning (22-27). Man har mistanke om, at den specielle rygemåde med de dybe og langvarige inhalationer er en medvirkende årsag til udvikling af både lungeblærer og lunge-sammenklapning (2).

#### 9.4 LUNGEINFEKTIONER

Der er i litteraturen beskrevet flere enkelttilfælde af lungeinfektioner med svampen *Aspergillus*. Infektionen er set hos cannabisrygere, der har delt vandpipe og samtidig havde generaliseret svækket immunforsvar (f.eks. som følge af aids) samt var smittet med tuberkulose (30-35). Den cannabis, som ryges, kan også være forurenset af *Aspergillus*-svampen, men formentlig udvikles der ved langvarig cannabisrygning også nedsat immunforsvar lokalt i luftvejene på grund af den ovenfor omtalte slimhindeirritation og ødelæggelse af den normale luftvejsslimhinde (2).

#### 9.5 LUNGEKRÆFT

Da cannabis indeholder store mængder kendte kræftfremkaldende stoffer (f.eks. benzopyren og andre cykliske hydrokarboner), vil man forvente, at

cannabisrygere har øget risiko for lungekræft (2). Det har imidlertid været svært at påvise denne sammenhæng i forløbsundersøgelser. I en systematisk gennemgang af disse studier konkluderede Mehra et al dog, at selvom man ikke kan påvise en øget risiko for at få lungekræft hos cannabisbrugere, kan det meget vel skyldes dårlig kvalitet af undersøgelserne med for få deltagere og for kort opfølgningstid (36). Da man i slimhindebiopsier hos cannabisrygere kan se forstadier til lungekræft, er der god grund til at tro, at et stort forbrug af cannabis på længere sigt kan føre til lungekræft (37). Resultaterne af de få case-kontrol-undersøgelser, som foreligger, er heller ikke entydige. To små studier fra Nordafrika viste, at forekomsten af lungekræft var højere hos dem, der røg cannabis, end hos dem, der ikke røg cannabis (38, 39), mens man i en større amerikansk undersøgelse ikke kunne bekræfte dette (40). I en nyere undersøgelse fra New Zealand, baseret på kun 14 tilfælde af lungekræft hos 79 cannabisrygere, fandt man, at risikoen for lungekræft steg med ca. 7% for hvert jointår, mens den tilsvarende stigning pr. tobakspakkeår lå på ca. 8% (41). Undersøgelsen er dog for lille til, at man kan drage sikre konklusioner.

På nuværende tidspunkt konkluderer de fleste eksperter dog, at det er biologisk sandsynligt, at et større forbrug af cannabis kan øge risikoen for lungekræft, selv om det ikke har været muligt at påvise det i alle undersøgelser. De konkluderer også, at cannabisbrugere bør informeres om denne risiko, selv om den er betragtelig mindre end den risiko for lungekræft, som ses hos tobaksrygere (2).

## 9.6 KARDIOVASKULÆRE SYGDOMME

Der foreligger kun få undersøgelser af cannabisrygning og risiko for hjerte-kar-sygdomme. Den akutte effekt af cannabisbrug er pulsstigning og forhøjet blodtryk i liggende stilling, men samtidig

fald i blodtrykket, når man rejser sig op (42, 43). Disse forandringer skønnes ikke at spille nogen rolle hos yngre, raske brugere, men kan måske være skadelige hos personer med allerede eksisterende hjertesygdom. I tråd med dette fandt man i en amerikansk case-kontrol-undersøgelse med næsten 4.000 patienter, som havde været indlagt på grund af blodprop i hjertet, at cannabisrygning var forbundet med en næsten fem gange øget risiko for udvikling af akut blodprop i hjertet i timen efter, at de havde røget cannabis (44). I en senere undersøgelse med disse personer har man, efter statistisk korrektion for relevante kardiovaskulære risikofaktorer, fortsat kunnet observere øget dødelighed hos dem, som røg cannabis. Undersøgelsen viste, at brug af cannabis en gang om ugen næsten tredoblede risikoen for at dø i løbet af den fireårige opfølgingsperiode, mens cannabisbrug flere gange om ugen øgede risikoen for død med godt fire gange (45). Metodologien i sådanne case-kontrol-undersøgelser skønnes dog at være for usikre til, at man kan drage sikre konklusioner.

Vores viden om, hvorvidt cannabisrygning kan relateres til blødning eller blodprop i hjernen (apopleksi) er endnu mere beskedent og baseres på enkelte patienthistorier, hvorfra man ikke kan konkludere, om der foreligger en årsagssammenhæng (46).

## 9.7 EFFEKTER UNDER GRAVIDITET

Cannabisindtagelse nedsætter mænds testosteronproduktion, hvilket kan føre til nedsat libido, impotens og gynækomasti (47). Kronisk højt indtag af cannabis kan føre til infertilitet ved at nedsætte både antal og bevægeligheden af sædceller (48). Hos kvinder kan kronisk cannabisindtagelse medføre forhøjet prolaktinniveau, som kan føre til galactore og infertilitet (49). I en dansk undersøgelse fra 1996 rapporterede 2% af



de gravide kvinder, at de havde røget cannabis under graviditeten (50). THC er stærkt lipofilt og passerer både over placenta og ind i modermælken. Effekter af cannabisrygning på reproduktion er svær at bedømme, da cannabisbrugere ofte samtidig har et højt forbrug af alkohol og tobak. I en metaanalyse fra 1997 af ti studier, hvor man kunne korrigere for den gravides tobaksforbrug, har man påvist en statistisk signifikant sammenhæng mellem cannabisindtagelse i graviditeten og fostervægt, men sammenhængen var meget beskedent og ikke konsistent. Man fandt, at et cannabisbrug på mere en tre gange ugentlig var forbundet med en fødselsvægtreduktion hos barnet på i gennemsnit 131 g, mens de, som brugte cannabis sjældent, fik børn, som vejede i gennemsnit 62 g mere end børnene af mødre, som aldrig brugte cannabis (51). I to nyere store studier der inkluderer henholdsvis 13.545 og 24.874 kvinder ses en øget risiko for for tidlig fødsel og nedsat fødselsvægt (52, 53). I en dansk undersøgelse med børn af mødre, som var i behandling for stofmisbrug på Familieambulatoriet på Hvidovre Hospital, kunne man ikke påvise en sikker sammenhæng mellem fødselsvægt og brug af andre rusmidler (inklusive cannabis) end alkohol (54). Opfølgning af de samme børn ved syvårsalderen viste heller ikke sikre motoriske eller kognitive forstyrrelser sammenlignet med børn af mødre uden misbrug, mens børn af mødre med alkoholmisbrug havde motoriske og kognitive forstyrrelser som dårlig koordination, tale, hørelse og evne til problemløsning (55). I en anden undersøgelse har man dog fundet, at børn, der havde været eksponeret for cannabis in utero eller under amningen, havde nedsat kognitiv funktion, mens moderens cannabisbrug ikke kunne associeres med teratogene effekter eller spontan abort (56). Man kan således konkludere, at det ikke på nuværende tidspunkt er muligt at sige noget sikkert om, hvorvidt moderens cannabisbrug kan give varige udviklingskader hos barnet.

## 9.8 LITTERATUR

1. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009;374:1383-91.
2. Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc* 2013;10:239-47.
3. Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute pulmonary physiologic effects of smoked marijuana and oral  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in healthy young men. *N Engl J Med* 1973;289:336-41.
4. Vachon L, Fitzgerald MX, Solliday NH et al. Single-dose effect of marijuana smoke: bronchial dynamics and respiratory-center sensitivity in normal subjects. *N Engl J Med* 1973;288:985-9.
5. Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA et al. Respiratory symptoms and lung function in habitual heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:209-16.
6. Bloom JW, Kaltenborn WT, Paoletti P et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:1516-8.
7. Taylor DR, Poulton R, Moffitt TE et al. The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. *Addiction* 2000;95:1669-77.
8. Aldington S, Williams M, Nowitz M et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007;62:1058-63.
9. Moore BA, Augustson EM, Moser RP et al. Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a US sample. *J Gen Intern Med* 2004;20:33-7.
10. Owen KP, Sutter ME, Albertson TE. Marijuana: respiratory tract effects. *Clinic Rec Allergy Immunol* 2014;46:65-81.
11. Tan WC, Lo C, Jong A et al. Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease – a population-based study. *CMAJ* 2009;180:814-20.
12. Tashkin DP, Calvarese BM, Simmons MS et al. Respiratory status of seventy-four habitual marijuana smokers. *Chest* 1980;78:699-706.
13. Tashkin DP, Simmons MS, Sherrill D et al. Heavy habitual marijuana smoking does not cause an accelerated decline in FEV1 with age. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:141-8.
14. Hancox RJ, Poulton R, Ely M et al. Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010;35:42-7.
15. Wu T-C, Tashkin DP, Djahed B et al. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988;318:347-51.
16. Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kallan R et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 2012;307:173-81.
17. Johnson MK, Smith RP, Morrison D et al. Large lung bullae in marijuana smokers. *Thorax* 2000;55:340-2.

18. Phan TD, Lau KK, Li X. Lung bullae and pulmonary fibrosis associated with marijuana smoking. *Australas Radiol* 2005;49:411-4.
19. Thompson CS, White RJ. Lung bullae and marijuana. *Thorax* 2002;57:563.
20. Hii WS, Tam JDC, Thompson BR et al. Bullous lung disease due to marijuana. *Respirology* 2008;13:122-7.
21. Tan C, Hatam N, Treasure T. Bullous disease of the lung and cannabis smoking: insufficient evidence for a causative link. *J R Soc Med* 2006;99:77-80.
22. Feldman AL, Sullivan JT, Passero MA et al. Pneumothorax in polysubstance abusing marijuana and tobacco smokers: 3 cases. *J Subst Abuse* 1993;5:183-6.
23. Mattox KL. Pneumomediastinum in heroin and marijuana users. *JACEP* 1976;5:26-8.
24. Miller WE, Spiekerman RE, Hepper NG. Pneumomediastinum resulting from performing Valsalva maneuvers during marijuana smoking. *Chest* 1972;62:233-4.
25. Goodyear K, Laws D, Turner J. Bilateral spontaneous pneumothorax in a cannabis smoker. *J R Soc Med* 2004;97:435-6.
26. Herrejon SA, Blanquer OJ, SimoMompo M et al. Pneumothorax due to drug inhalation. *Med Interna* 1992;9:137-9.
27. Luque MA, Cavallaro DL, Torres M et al. Pneumomediastinum, pneumothorax, and subcutaneous emphysema after alternate cocaine inhalation and marijuana smoking. *Pediatr Emerg Care* 1987;3:107-9.
28. Birrer RB, Calderon J. Pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumopericardium following Valsalva's maneuver during marijuana smoking. *N Y State J Med* 1984;84:619-20.
29. Hazouard E, Koninck JC, Attucci S et al. Pneumothorax and pneumomediastinum caused by repeated Muller's maneuvers: complications of marijuana smoking. *Ann Emerg Med* 2001;38:694-7.
30. Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M et al. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:654-62.
31. Chusid MJ, Gelfand JA, Nutter C et al. Pulmonary aspergillosis, inhalation of contaminated marijuana smoke, chronic granulomatous disease. *Ann Intern Med* 1975;82:682-3.
32. Hamadeh R, Ardehali A, Locksley RM et al. Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana in a marrow transplant recipient. *Chest* 1988;94:432-3.
33. Sutton S, Lum BL, Torti FM. Possible risk of invasive pulmonary aspergillosis with marijuana use during chemotherapy for small cell lung cancer. *Drug Intell Clin Pharm* 1986;20:289-91.
34. Marks WH, Florence L, Lieberman J et al. Successfully treated invasive pulmonary aspergillosis associated with smoking marijuana in a renal transplant recipient. *Transplantation* 1996;61:1771-83.

35. Munckhof WJ, Konstantinos A, Wamsley M et al. A cluster of tuberculosis associated with use of a marijuana water pipe. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:860-5.
36. Mehra R, Moore BA, Crothers K et al. The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006;166:1359-67.
37. Fligiel SEG, Roth MD, Kleeerup EC et al. Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest* 1997;112:319-26.
38. Hsairi M, Achour N, Zouari B et al. Etiologic factors in primary bronchial carcinoma in Tunisia. *Tunis Med* 1993;71:265-8.
39. Sasco AJ, Merrill RM, Dari I et al. A case-control study of lung cancer in Casablanca, Morocco. *Cancer Causes Control* 2002;13:609-16.
40. Sidney S, Beck JE, Tekawa IS et al. Marijuana use and cancer incidence. *Am J Public Health* 1997;87:585-90.
41. Aldington S, Harwood M, Cox B et al. Cannabis and Respiratory Disease Research Group. Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *Eur Respir J* 2008;31:280-6.
42. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002;42:58S-63S.
43. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol* 2002;42:64S-70S.
44. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M et al. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001;103:2805-9.
45. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE et al. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:465-70.
46. Mateo I, Pinedo A, Gomez-Beldarrain M et al. Recurrent stroke associated with cannabis use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:435-7.
47. Hembree, WC, Nahas, GG, Zeidenberg, P et al. Changes in human spermatozoa associated with high-dose marijuana smoking. In: Nahas, GG (ed) *Marijuana and Medicine*, Humana Press, Totowa, NJ, 2001.
48. Marijuana and reproductive functions Cohen, S. *Drug Abuse and Alcoholism News*. 1985; 13:1.
49. Galli JA, Sawaya RA, Friedenberg FK. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Curr Drug Abuse Rev* 2011;4:241-9.
50. Saurel-Cubizolles MJ, Prunet C, Blondel B. Cannabis use during pregnancy in France in 2010. *BJOG* 2014;121(8):971-7.
51. Hayatbakhsh MR, Flenady VJ, Gibbons KS et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res* 2012;71(2):215-9.
52. Nordentoft M, Lou HC, Hansen D et al. Intrauterine growth retardation and premature delivery: the influence of maternal smoking and psychosocial factors. *Am J Public Health* 1996;86:347-54.

53. English D, Hulse G, Milne E et al. Maternal cannabis use and birth weight: a meta-analysis. *Addiction* 1997;92:1553-60.
54. Irner TB, Teasdale TW, Nielsen T et al. Substance use during pregnancy and postnatal outcomes. *J Addict Dis* 2012;31:19-28.
55. Irner TB, Teasdale TW, Olofsson M. Cognitive and social development in preschool children born to women using substances. *J Addict Dis* 2012;31:29-44.
56. Jaques SC, Kingsbury A, Henshcke P et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *J Perinatol* 2014;34:417-24.







**10**

**FOREBYGGELSE OG  
BEHANDLING AF  
CANNABISMISBRUG**



## **FORMÅLET MED DETTE KAPITEL ER INDLEDNINGSVIST KORT AT GENNEMGÅ INDSATSER, SOM HAR TIL HENSIGT AT FOREBYGGE CANNABISDEBUT OG FORTSAT BRUG BLANDT SPECIELT UNGE, DER ER I RISIKO FOR AT UDVIKLE ET CANNABISMISBRUG. DERNÆST AT GIVE EN SAMMENFATNING AF DEN VIDEN, DER ER OM DE FORSKELLIGE METODER TIL BEHANDLING AF CANNABISMISBRUG, OG AFSLUTNINGSVIST AT FOKUSERE PÅ DEN POTENTIELLE FREMTID FOR BEHANDLINGEN.**

### **10.1 SAMMENFATNING**

I Sundhedsstyrelsens officielle anbefalinger om cannabisforebyggelsen lægger man vægt på en flerstrengt og systematisk forebyggelsesindsats og på, at forebyggelse af stofbrug, herunder brug af cannabis, skal hænge tæt sammen med forebyggelse af brug af alkohol og tobak og fremme af mental trivsel.

Sundhedsstyrelsen fremhæver de unge under 25 år som en særlig målgruppe i den forebyggende indsats på grund af stoffets udbredelse i denne aldersgruppe.

Mistrivsel, stressende livsbegivenheder (f.eks. tab, sygdom eller forældres skilsmisse), psykiske lidelser, kort eller ingen uddannelse, arbejdsløshed, belastet opvækst (f.eks. omsorgssvigt, overgreb og misbrug) samt høj tilgængelighed af og lav pris på stoffer kan ifølge Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer øge brugen hos unge. Modsat anses faktorer som familie og venners negative

opfattelse af stoffer og stofbrug, gode og støttende familie-/voksenrelationer, trivsel og mentale sundhed, fastholdelse i uddannelse og job samt høj socioøkonomisk status for at kunne forebygge udvikling af stofbrug hos unge.

Der er ifølge Sundhedsstyrelsen stærk evidens for, at følgende fire indsatser og metoder virker forebyggende på cannabisbrug hos unge under 25 år: 1) begrænsning af tilgængeligheden af stoffer, herunder håndhævelse af lovgivning og indsats i festmiljøer, 2) interaktiv og struktureret undervisning om stoffer i skoler og på ungdomsuddannelser, 3) tidlig indsats med korte rådgivende samtaler (korte interventioner) og 4) forældreuddannelse.

Det er ikke muligt på baggrund af den eksisterende evidens entydigt at anbefale en eller flere behandlingsformer som værende særligt effektive til behandling af cannabismisbrug. Evidensniveauet for farmakologisk behandling er ganske lavt, da de fleste præparater kun er afprøvet i mindre og enkeltstående forsøg, ofte endda uden kontrolgrup-

per. Vedrørende psykosociale interventioner er der en tendens til, at behandling med motivational interviewing eventuelt i kombination med kognitiv adfærdsterapi kan være effektivt til reducere af forbruget af cannabis, men ikke til opnåelse af afholdenhed. Danske kommunale behandlingstilbud er forskelligartede, og evalueringer af dem tyder på, at de er effektive, men de er generelt ikke afprøvet med kontrolgrupper. Evaluering af behandlingstilbud uden kontrolgrupper, der er etableret ved lodtrækning, kan desværre være misvisende, da det ikke kan udelukkes, at man havde set den samme udvikling, hvis man ikke behandlede deltagerne. Blandt psykisk syge ser behandlingseffekten ud til at være beskeden på et decideret cannabismisbrug, men der er muligvis en afledt effekt på f.eks. psykotiske symptomer. Evidensniveauet er her lidt højere, da der er foretaget en del forsøg af større og længere karakter. Således vurderes det ikke, at man i fremtidige forsøg med de samme psykosociale behandlingsformer, som er anvendt hos raske personer, kan forvente at opnå markant bedre effekter end i tidligere interventioner. En mulig fremtidig behandlingsform kunne være kombineret psykosocial og farmakologisk intervention, hvilket dog endnu aldrig er blevet afprøvet videnskabeligt.

Endelig er der en vis evidens for, at økonomiske incitamentbehandlinger hos personer med psykiske lidelser kan være effektive, så længe behandlingen pågår. Der er her f.eks. tale om modtagelse af penge for urinprøver uden spor af cannabis.

## 10.2 INDLEDNING

Ved cannabismisbrug forstås et afhængighedsyndrom eller et skadeligt forbrug af cannabis (se desuden rapportens afsnit 1.3). Der er gennem tiderne blevet brugt forskellige interventionsformer (behandlingsformer) mod cannabismisbrug.

Disse kan overordnet deles ind på flere måder, og kapitelstrukturen vil afspejle dette. Helt overordnet kan der fokuseres på henholdsvis psykosociale og medikamentelle interventioner. Der kan også i behandlingen fokuseres eksklusivt på cannabismisbrug, eller der kan fokuseres generelt på alle typer misbrug. Endelig kan behandlingen indrettes således, at den afhænger af, om personen samtidig har andre psykiske lidelser som skizofreni eller depression (dobbeltdiagnose), eller behandlingen kan være ens for alle, uanset om der er tilstødende lidelser eller ej. Man kan argumentere for, at de psykosociale interventionsformer er potentielt uafhængige af, hvilket stof der misbruges, om end det praktiske fokus i behandlingen alligevel kan variere. F.eks. har de psykologiske interventionsformer (f.eks. kognitiv adfærdsterapi og Minnesota-behandlingen) været anvendt ved misbrug af både alkohol, cannabis og hårde stoffer. Medikamentelle interventionsformer er i de fleste tilfælde mere stofs specifikke. Man har ikke fundet et enkelt stof, der har vist sig at være effektivt på misbrug som fænomen. F.eks. virker disulfiram (Antabus) specifikt på alkoholmisbrug, nikotinsubstitution virker specifikt på nikotinafhængighed, og metadon virker specifikt på misbrug af heroin og andre stoffer, der binder sig til opiatreceptorer.

## 10.3 FOREBYGGELSE AF CANNABISRYGEDEBUT OG FORTSAT BRUG AF CANNABIS

Sundhedsstyrelsen har i 2013 udgivet en forebyggelsespakke om stoffer, hvor man gennemgår den viden, der er i dag om indsatser, som har til hensigt at forebygge debut af brug af stoffer (primær forebyggelse) samt opspore og forebygge fortsat brug af stoffer blandt unge, der er i risiko for at få et regelmæssigt stofforbrug (sekundær forebyggelse) (1). Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer er baseret på en systematisk national

og international litteratursøgning med fokus på evidensen af stofforebyggende metoder og indsatser. Grunden til, at de unge under 25 år er den primære målgruppe for Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer, er, at forbruget er mest udbredt i denne aldersgruppe (se rapportens kapitel 4).

Forskningen peger desuden på, at der er en række faktorer, der øger risikoen for eller beskytter mod udvikling af stofbrug hos den unge i denne aldersgruppe (1-3):

#### Risikofaktorer:

- › Belastet opvækst med f.eks. omsorgssvigt, vold, seksuelle overgreb og misbrug
- › Mistrivsel
- › Livsbegivenheder som tab, sygdom eller forældres skilsmisse
- › Psykiske lidelser
- › Kort eller ingen uddannelse og arbejdsløshed
- › Tilgængelighed af stoffer.

#### Beskyttende faktorer:

- › Familie og venners negative opfattelse af stoffer og stofbrug
- › Gode og støttende familie/-voksenrelationer
- › Trivsel og mental sundhed
- › Fastholdelse i uddannelse og job
- › Høj socioøkonomisk status.

I forebyggelsespakken lægges der vægt på, at forebyggelsesindsatsen på området er flerstrengt og systematisk på tværs af forvaltningsområder og sektorer, grundskole- og ungdomsuddannelsesområder, festmiljøer samt udsatte boligmiljøer (1). Sundhedsstyrelsen fremhæver også i deres pakke, at forebyggelse af stofbrug, herunder cannabisbrug, skal hænge tæt sammen med forebyggelse af brug af alkohol og tobak (1). Det skyldes, at unge, der har et stort alkoholforbrug og

er dagligrygere, oftere bruger cannabis end unge, der har et mindre eller intet forbrug af alkohol og tobak. F.eks. er det påvist, at blandt unge i aldersgruppen 16-20 år har mere end 70% af de drenge, der ryger cigaretter, prøvet at ryge cannabis, mens andelen er ca. 25% af de drenge, der ikke ryger cigaretter. 60% af de piger, der ryger cigaretter, har også prøvet at ryge cannabis, mens andelen er 17% af de piger, der ikke ryger cigaretter (4). På alkoholområdet har man set at blandt de unge, der overskred højrisikogrænsen for alkohol, havde 60% af drengene og 50% af pigerne prøvet at ryge cannabis, mens det kun gjaldt for hhv. ca. 32% og 23% af de drenge og piger, der ikke overskred højrisikogrænsen for alkohol. Ifølge Sundhedsstyrelsen har man en høj risiko for at blive syg pga. alkohol, hvis man som kvinde drikker mere end 14 genstande om ugen og som mand mere end 21 genstande om ugen. Et godt mentalt helbred nævnes på den anden side som en beskyttende faktor mod at påbegynde brug af stoffer. I en nyligt publiceret rapport fra Center for Rusmiddelforskning peger man f.eks. på, at unge med et dårligt mentalt helbred har en mere radikal og risikovillig ruskultur end unge, der trives godt (5).

Anbefalingerne i Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer er fordelt på henholdsvis rammer (f.eks. kommunalpolitik og handleplaner), tilbud (f.eks. korte rådgivende samtaler til unge med en eksperimenterende brug af stoffer og støtteindsatser til børn og unge i familier med stofproblemer), information og undervisning (f.eks. undervisning i folkeskolen, forældremøder om inddragelse af forældre og information til frontpersonale om kommunens tilbud) samt tidlig opsporing (1).

De metoder og indsatser, der ifølge Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer er stærkest evidens for, er følgende (1):

1. Begrænsning af tilgængeligheden af stoffer, herunder håndhævelse af lovgivning og indsats i festmiljøer
2. Interaktiv og struktureret undervisning om stoffer i skolen og på ungdomsuddannelser
3. Tidlig indsats med korte rådgivende samtaler (korte interventioner)
4. Forældreuddannelse.

Sammenhængen mellem tilgængelighed og forbrug er velbeskrevet for alkohol og tobak (6, 7) og viser, at forbruget falder, når tilgængeligheden mindskes. Tilsvarende viser forskning, at forebyggende indsatser i festmiljøer med bl.a. begrænset tilgængelighed og forekomst af stoffer, herunder cannabis, forebygger, at unge begynder at bruge stoffer (1, 8, 9).

I skoleregi (dvs. grundskolen, ungdomsuddannelser og produktionsskoler) er der stærk evidens for, at interaktiv og struktureret undervisning, der udføres af en uddannet facilitator, kan forebygge stofbrug. Der er særlig evidens for, at et struktureret undervisningsforløb med fokus på at udvikle generelle sociale kompetencer, herunder den mentale og emotionelle trivsel, modarbejde flertalsmisforståelser og øge de unges risikobevisthed i forhold til rusmidler er effektivt (1, 6).

Der er også stærk evidens for, at tidlig indsats med 1-2 korte (typisk 5-15 min) og strukturerede rådgivningssamtaler med unge, der er på vej ind i et regelmæssigt stofbrug, har effekt. Her er det vigtigt, at forløbet varetages af en uddannet rådgiver, og at samtalen tilbydes kort tid efter, at et stofbrug er opsporet. Kort intervention leveret online eller via computer har også effekt (1, 6).

Endelig er der stærk evidens for, at forældreuddannelse, der giver den voksne viden om og færdigheder i forhold til mental og fysisk sundhed

hos barnet, familiens sundhed og trivsel samt forældrenes position som rollemodeller, er effektiv til forebyggelse af stofbrug (1, 6).

Forebyggelsespakken om stoffer indeholder også en række anbefalinger, der er baseret på viden om god praksis, og erfaringer fra kommunerne, som Sundhedsstyrelsen vurderer, er hensigtsmæssige at gennemføre i en samlet kommunal forebyggelsesindsats på området (1). Endelig peges der i forebyggelsespakken på en række metoder, der enten ikke virker eller endog virker mod hensigten (f.eks. indsatser, der alene leverer information, undervisningsmetoder, hvor hovedformålet er at sprede skræk hos målgruppen, eller indsatser, der giver et overdrevent billede af brugen af rusmidler blandt unge). Den interesserede læser henvises til Sundhedsstyrelsens forebyggelsespakke om stoffer for mere viden herom (1).

#### 10.4 PSYKOSOCIAL BEHANDLING

Kommunerne har i tillæg til den primære og sekundære forebyggelse af stofbrug ansvar for den lægelige og sociale behandling af stofbrugere. Det kommunale forebyggelses- og behandlingssystem indskriver årligt 4.000-4.500 borgere, der har cannabismisbrug som hovedårsag til behandlingen. Herunder er inkluderet de 800-1.000, der er under 18 år og får et kommunalt behandlingstilbud (10, 11). Dertil skal lægges dem, der får misbrugsbehandling fra det psykiatriske behandlingssystem. Derudover har flere kommuner forskellige former for udadgående behandlingstilbud til unge med et problematisk cannabisforbrug. Disse tilbud foregår f.eks. på erhvervsskoler, produktionsskoler e.l. og er ikke altid knyttet til det kommunale misbrugsbehandlingssystem. Der findes i dag en behandlingsgaranti, der siger, at for en borger, der anmoder om at komme i stofmisbrugsbehandling, skal et sådant tilbud iværksættes senest 14 dage

efter henvendelsen til kommunen (12, 13). Det betyder, at en person, der anmoder om at komme i behandling for sit cannabismisbrug, i langt de fleste tilfælde får et tilbud kort efter anmodningen. Den behandling, der typisk tilbydes en borger, der søger behandling for sit cannabismisbrug, er individuelle samtaler med 1-2 ugers mellemrum eller gruppebehandling sammen med andre borgere med tilsvarende problemer.

Der findes flere forskellige psykosociale interventioner mod cannabismisbrug, og de anvendes indimellem i kombination. Disse interventionskombinationer bygger ofte på den transteoretiske model, som også går under navnet forandringscirklen (se Figur 10.1).

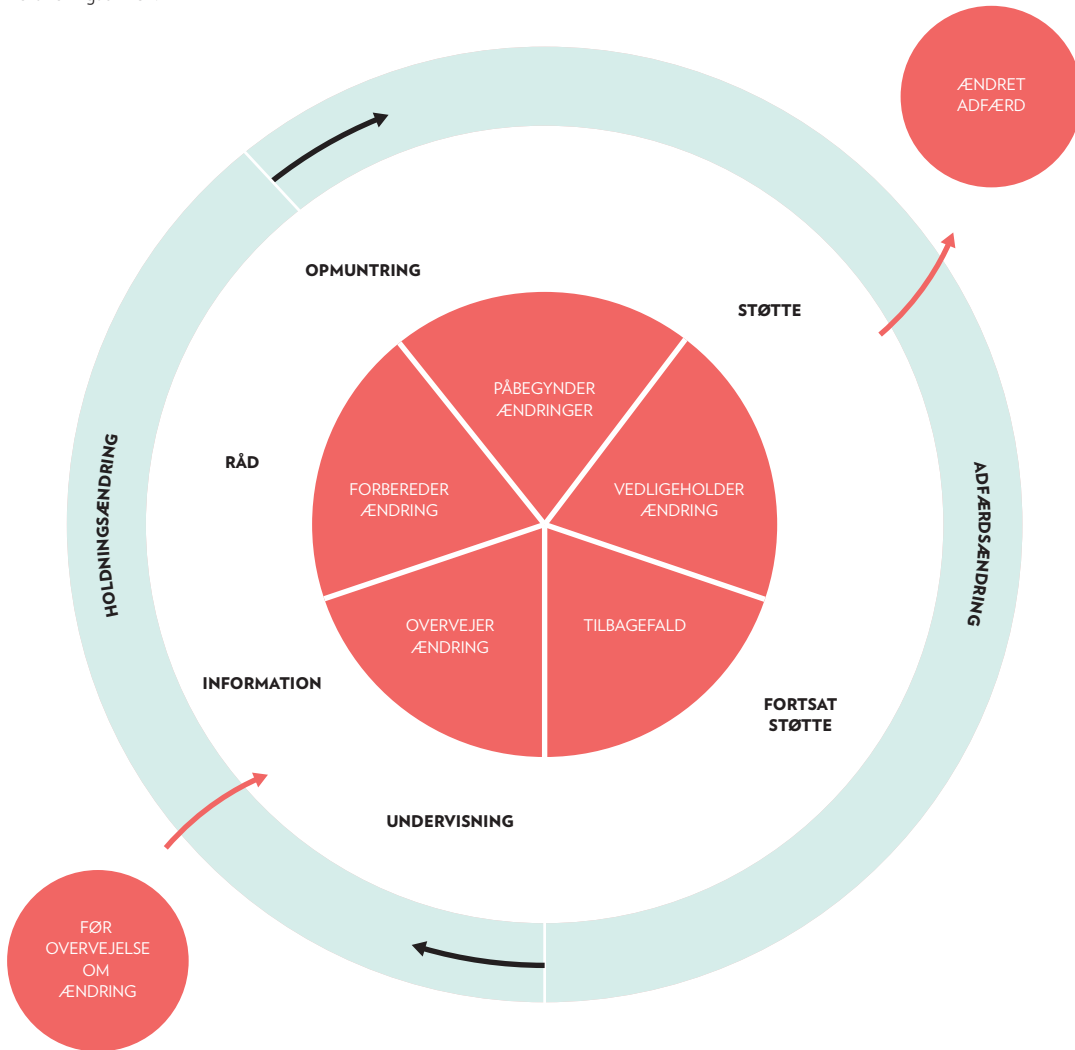
Denne model forsøger at forklare, hvilke faser en person skal igennem for at ændre en uhensigtsmæssig adfærd som f.eks. et cannabismisbrug. Man begynder så at sige uden for cirklen i førovervejelsesfasen, hvor man ikke rigtig har tænkt sig at holde op med at bruge cannabis. Skridtet ind i cirklen kommer så gennem overvejelsesfasen, hvor man overvejer, om det var en idé at holde op med at bruge cannabis. Men man har ikke besluttet sig endnu. Næste trin er forberedelsesfasen, som både kan være en del af beslutningsprocessen og være et resultat af en allerede taget beslutning. Forberedelsesfasen afløses af handlingsfasen, hvor man rent faktisk holder op med at bruge cannabis, og vedligeholdelsesfasen, hvor denne ændrede adfærd skal fastholdes. I denne fase vil en person, især en person der har misbrug, ofte få såkaldte tilladende tanker. Udefrakommende udfordringer og indefrakommende følelser og oplevelser bruges måske til at retfærdiggøre det at bruge cannabis igen. Derfor er tilbagefaldsfasen tænkt ind som en naturlig del af forandringscirklen, hvorefter man igen skal igennem forberedelsesfasen, handlingsfasen osv.

En ofte afprøvet psykosocial behandling mod cannabismisbrug med grobund i forandringscirklen er en kombination af behandlingerne: motivationel interviewing (14) og kognitiv adfærdsterapi. Motivation er hele tiden en faktor, i starten noget der kan opbygges, og sidenhen noget der skal vedligeholdes. Det ligger uden for dette kapitels formål at give en fyldestgørende beskrivelse af motivationel interviewing, men den interesserede læser opfordres til at læse bl.a. Miller & Rollnicks bog om det (14). Et kerneelement i de psykosociale interventionsmetoder er dog, at terapeuten skal guide personen med misbrug til selv at øge sin motivation til at ændre sit forbrug af cannabis. Det bliver således ikke terapeutens rolle at komme med motiverende formuleringer, men at få klienten til selv at formulere dem. Når motivationen først er på plads, kan der så gradvist tilføjes misbrugsfokuseret kognitiv adfærdsterapi, hvor tanker og handlemønstre i forbindelse med cannabisbrug analyseres med henblik på at kunne identificeres og eventuelt ændre eller håndtere det anderledes. En række andre psykosociale interventioner er også blevet anvendt, og nogle få af dem vil blive behandlet i det efterfølgende.

I 2006 blev der publiceret et Cochranereview om psykosociale interventioner i ambulant regi mod cannabismisbrug og cannabisafhængighed, det er dog siden blevet trukket tilbage pga. forældelse (15, 16). Forfatterne konkluderede, at resultaterne var for heterogene til, at man kunne drage nogle endelige konklusioner. Dog lod det til, at både gruppe- og individbaseret kognitiv adfærdsterapi havde en effekt på cannabismisbrug. Relativt få personer blev fuldstændig afholdende for cannabis, men sandsynligheden herfor steg med ni eller flere sessioner af kognitiv adfærdsterapi (17-22). Efterfølgende er adskillige andre forsøg blevet gennemført. I Danmark har man på Center for Rusmiddelforskning ved Aarhus Universitet

## → FIGUR 10.1

Forandringscirklen.



gennemført en lodtrækningsundersøgelse med en klientfokuseret og allianceorienteret intervention (client directed outcome informed) versus en standardbehandling (23). Forsøget viste, at den eksperimentelle behandling ikke var bedre end kontrolbehandlingen til at få deltagerne til at reducere deres cannabisindtag. Begge grupper havde dog nedsat deres forbrug fra forsøgets start,

således at 21-35% ikke havde brugt cannabis inden for den seneste måned målt seks måneder efter, at forsøget var afsluttet (23). Et forsøg uden kontrolgruppe har vist en reduktion i cannabisforbrug ved en intervention, der bestod af udholdenhedstræning over to uger. Forsøg uden kontrolgrupper har dog den ulempe, at man ikke ved, om reduktionen alligevel ville have fundet sted uden interventionen

(24). I et hollandsk forsøg med unge med cannabismisbrug (svarende til et forbrug på ca. tre joints i to tredjedele af dagene inden for de seneste tre måneder) fandt man, at et halvt år med såkaldt multidimensionel familierapi havde samme effekt på forbruget af cannabis som et halvt års kognitiv adfærdsterapi, og at begge interventioner førte til reduktioner i forbruget fra omkring 160 joints fordelt på ca. 60 af 90 dage før interventionens start, til knap 100 joints fordelt på ca. 45 af 90 dage efter interventionens afslutning. Det kan dog ikke ud fra studiet udledes, om resultaterne var bedre, end hvis man slet ikke havde gjort noget (25). Denne mulighed understøttes af resultaterne fra to større lodtrækningsundersøgelser med unge, hvor der var markante ændringer over tid i størrelsen af cannabisforbruget i alle grupper, uanset hvilken intervention de havde fået (26). To lodtrækningsundersøgelser med unge har endvidere vist, at en enkelt eller to sessioner af motivational interviewing er en utilstrækkelig behandling for cannabismisbrug (27, 28). Det er således ikke entydigt muligt at påvise, at der er behandlingseffekt af denne type interventioner – men hvis der er, kræver det altså et vist minimum af behandlingslængde.

I Danmark er misbrugsbehandlingen placeret i kommunalt regi. Københavns Kommune har f.eks. indført et behandlingstilbud kaldet U-Turn til unge, der er under 25 år og bruger cannabis eller andre stoffer. Behandlingstilbuddet er løbende blevet evalueret, og i rapporter, der er publiceret fra U-Turn, kan man læse, at tiltag som dag- og aftengrupper, der på forskellig vis kombinerer socialt samvær, kreative tiltag, gruppesamtaler, fysisk træning, undervisning osv. er forbundet med en reduktion i cannabisbrugen. I en sådan evaluering af 72 deltagere i daggrupper havde kun en person forøget sit forbrug fra start til slut, og 11 (svarende til 15%) havde ikke ændret deres forbrug. Resten havde i større eller mindre grad nedsat deres

forbrug, og en fjerdedel af de 72 deltagere var helt ophørt med at bruge stoffer. For aftengrupperne var der i en evaluering data for 95 personer, hvoraf 13 (svarende til 14%) ikke havde ændret forbrug, og de øvrige havde nedsat forbruget; 43% var endda helt ophørt med at bruge stoffer (29). Selvom disse tal inkluderer alle typer stoffer, vil der givetvis primært være tale om cannabis. Evalueringen af U-Turn er dog desværre sket uden en kontrolgruppe, og det kan derfor ikke udelukkes, at de observerede ændringer i cannabismisbruget blot skyldes et naturligt tidsforløb af misbrug og derfor også ville have fundet sted uden behandling. Fra andre kommunale misbrugsbehandlingstilbud er der offentliggjort evalueringer med lignende opmuntrende resultater. Fælles for disse er dog problemet med manglende kontrolgrupper, hvorfor evidensen for disse tiltag må betragtes som værende usikker.

I en metaanalyse af lodtrækningsundersøgelser med internet- og computerbaserede interventioner over for cannabismisbrug fandt man ti studier med i alt 4.125 deltagere (30-40). Sådanne interventioner kan være meget forskellige, og eksemplerne inkluderer alt fra animerede informationer, der læses op i små videosegmenter, til onlinechatrum med uddannet misbrugs personale. I metaanalysen konkluderede man, at denne type intervention havde en lille, men dog statistisk signifikant effekt på cannabismisbrug (39). Analysen tyder på, at det ad denne vej kan være muligt at behandle personer med cannabismisbrug, uden at de behøver at frekventere en behandlingsklinik. Om end det kan virke oplagt, at kravet om at frekventere en klinik kan udgøre en behandlingsbarriere, har man ikke i nogen studier undersøgt dette videnskabeligt. Flere af studierne havde endvidere som formål at forebygge snarere end at behandle misbrug, hvilket således også så ud til at være muligt.

En anden form for intervention er den såkaldte contingency management, hvor personer med misbrug belønnes økonomisk (penge, gavekort e.l.) for ikke at have brugt det pågældende stof, hvilket ofte blev bedømt ved en negativ urinprøve. I en metaanalyse fra 2008 konkluderede man, at contingency management var en meget effektiv behandlingsform mod misbrug af andre stoffer end cannabis (41). Interventionsformen har kun været afprøvet på cannabismisbrug i få studier. Af disse har man i to studier fundet, at contingency management var effektivt (20, 42), mens man i andre ikke har kunnet påvise nævneværdig effekt (43, 44). Det er således ikke umiddelbart klart, om contingency management er lige så effektivt mod cannabismisbrug som mod misbrug af alkohol eller andre illegale stoffer.

Op mod 20% af personerne med skizofreni har inden for det seneste år haft et misbrug af cannabis (45). Dette store overlap mellem cannabismisbrug og psykisk sygdom har gjort, at man i en del behandlingsforsøg har fokuseret udelukkende på personer med denne type dobbeltdiagnose, altså psykisk sygdom og tilstedende misbrug. Det meste af forskningen i behandling af cannabismisbrug hos personer med dobbeltdiagnose har været rettet mod patienter med skizofreni og lignende psykotiske sygdomme og i mindre grad mod patienter med bipolar sindslidelse. Der er lavet forskellige systematiske litteraturgennemgange af området, hver med sit specifikke fokus, der gør sammenligning af resultaterne vanskelig. Der er lavet et Cochranereview over psykosociale interventioner over for personer med både svær psykisk sygdom og stofmisbrug (ikke kun cannabis). I dette review konkluderede forfatterne, at hverken motivational interviewing, kognitiv adfærdsterapi eller en kombination af begge var bedre end kontrolbehandlingen (oftest løst defineret som »standardbehandling«) til at nedsætte

stofforbruget. Det samme gjorde sig gældende for behandling med integreret casemanagement, hvor deltagerne blev tilbudt opfølgende behandling med hjælp til både psykiske problemer og misbrug. Forfatterne konkluderede, at det på baggrund af de 32 inkluderede lodtrækningsundersøgelser ikke var muligt at påvise, at én type af psykosocial interventionsform skulle være bedre end andre til at nedbringe stofforbrug eller symptomer på psykisk sygdom (46).

I en systematisk oversigtsartikel fra 2009 konkluderede man, at der var forskel på studier, hvor effekten på cannabisbrug blev opgjort separat, og studier, hvor cannabisbrug blev grupperet sammen med andet stofbrug (47). Især motivational interviewing og kognitiv adfærdsterapi, enkeltvis eller i kombination, havde en effekt på stofbrug generelt hos personer med skizofreni og lignende sygdomme (48-57); men i de studier, hvor der blev fokuseret separat på cannabis, var hverken denne behandlingskombination eller andre psykosociale interventioner effektive (58-61). I en metaanalyse blev disse og flere studier analyseret samlet (62-66). Analysen viste, at interventioner, der primært bestod af motivational interviewing, kognitiv adfærdsterapi eller en kombination heraf, havde visse effekter. Overordnet var tendensen, at hyppigheden i brugen af cannabis ikke blev reduceret, der var f.eks. ingen forskel mellem behandlingsgrupperne og kontrolgrupperne. Til gengæld var der en mulig effekt af interventionerne på både mængden af brugt cannabis (antal standardiserede joints pr. dag, forskel fra standardbehandling i størrelsesordenen 50%) og psykotiske symptomer (standardized mean difference på 0,35, hvilket generelt anses for at være en lille effektstørrelse). Med andre ord var der en tendens til, at behandlingerne fik forsøgspersoner med dobbeltdiagnose til at nedsætte deres daglige forbrug, selvom de ikke brugte cannabis i færre dage, og at dette måske



havde en afledt positiv effekt i form af mindre alvorlige psykoser. Om effekten på psykosniveauet direkte skyldtes et fald i forbruget af cannabis, eller om det skyldtes andre ting (f.eks. et forbedret samarbejde om medikamentel behandling pga. en lavere grad af misbrug) kunne oversigtsartiklen ikke give svar på.

I to studier fra samme forskergruppe betalte man personer med skizofreni eller andre alvorlige sindslidelser og sideløbende cannabismisbrug et beløb, hver gang de afleverede en urinprøve uden spor af cannabis (67, 68). Denne interventionsform (contingency management) viste sig at være effektiv, men dog kun så længe, det økonomiske incitament pågik. Når man holdt op med at betale eller betalte penge, uanset om urinprøven var ren eller ej, begyndte deltagerne at bruge cannabis igen.

## 10.5 MEDIKAMENTEL BEHANDLING

Som tidligere nævnt findes der p.t. ikke nogen evidensbaseret medikamentel behandling for cannabismisbrug. Forskellige stoffer har dog været afprøvet i enkeltstående studier (69). Nogle forsøg er blevet foretaget med medikamenter, der i forvejen havde andre anvendelsesformer, herunder forskellige antidepressiva, cannabisagonister og cannabisantagonister, angstdæmpende medicin samt stemningsstabilisatorer. I en oversigtsartikel fra 2011 opsummerede man resultaterne af disse forskellige forsøg (69). Det angstdæmpende lægemiddel buspiron har i to forsøg fra samme forskningsgruppe vist sig at være effektivt til reduktion af både craving, irritabilitet og cannabismisbrug (70, 71). Det stemningsstabiliserende lægemiddel lithium havde i et open label-forsøg en effekt på forbrug af cannabis (72). Open label betyder, at der ikke var nogen kontrolgruppe, og at deltagerne vidste, hvilket lægemiddel de fik. Manglen på kontrolgruppe gør, at det ikke er mu-

ligt at vide, om ændringen i størrelsen på forbruget af cannabis også ville være sket uden behandling med lægemidlet lithium (f.eks. hvis man blot havde observeret en naturlig tidsvariation i størrelsen af cannabismisbruget). Visse antidepressive lægemidler (f.eks. fluoxetin og lofexidin) havde mulige effekter i enkeltstudier, hvor andre (f.eks. bupropion) ingen effekt havde eller var direkte skadelige (73-78). Hvor man i et studie fandt, at lægemidlet fluoxetin var effektivt, fandt man i et andet studie ingen effekt af fluoxetin (74, 79). For lægemidlerne dronabinol, entacapon og lithium fandt oversigtsartiklens forfattere, at resultaterne gav anledning til yderligere undersøgelser (72, 80, 81). Dog skal det bemærkes, at der ikke foreligger forsøg med dronabinol, men kun kasuistikker. Overordnet må det dog konkluderes, at der på nuværende tidspunkt ikke er evidens for at anbefale et enkelt medikament til brug ved cannabismisbrug eller cannabisafhængighed.

Der har været relativt få forsøg med medikamentel behandling af cannabismisbrug hos personer med tilstedende psykisk sygdom. Der er et fuldstændigt fravær af lodtrækningsundersøgelser, der er decideret målrettet cannabismisbrug, hvor der dog har været nogle enkelte lodtrækningsundersøgelser mod det mere bredt definerede begreb stofmisbrug. To forskellige antipsykotika (quetiapin og clozapin) har været afprøvet i meget små forsøg, der var decideret målrettet cannabismisbrug (82, 83). I begge tilfælde var der tale om såkaldt open label-forsøg. Quetiapinforsøget indikerede en reduktion af craving og muligvis også af det ugentlige forbrug af cannabis. Clozapinforsøget indikerede et markant fald i forbrug af cannabis, uden dog at specificere dette fald nærmere. Manglen på en kontrolgruppe medfører dog, at man ikke ved, om effekten skyldtes præparaterne, eller om den havde været der uden behandling. Den manglende blinding betyder endvidere, at

eventuelle placeboeffekter ikke undgås i tilstrækkelig grad.

Man har i flere studier undersøgt effekten af farmakologiske interventioner på stofmisbrug hos patienter med dobbeltdiagnoser, uden at de har været specielt fokuserede på decideret cannabismisbrug (84-89). To af dem har endda været lodtrækningsundersøgelser fra en enkelt forskergruppe (88, 89). Her sammenlignede man i begge tilfælde effekten af de to antipsykotika risperidon og zuclopenthixol over for hinanden og fandt, at risperidon var det mest effektive. Om risperidon også var effektivt specifikt på cannabisbrug fremgår dog ikke af undersøgelserne.

I nyere forskning er man begyndt at koncentrere sig om stoffet CBD, der som tidligere nævnt (se kapitel 2) paradoksalt nok i forvejen findes i cannabis (90). Der findes mange kemiske elementer i cannabis, hvor THC menes at være den, der er årsag til selve rusen og de fleste af de potentielle skadevirkninger. CBD tyder dog til gengæld på at have gavnlige effekter. I studier har man f.eks. påvist, at paranoia og vrangforestillinger efter indtagelse af cannabis er mindre, hvis der er et højt indhold af CBD i produktet (91-94). CBD er endda blevet afprøvet som et muligt antipsykotikum, der muligvis er lige så effektivt som de eksisterende antipsykotika, men med en mere favorabel bivirkningsprofil (95, 96). Endvidere tyder noget på, at CBD måske kan afbøde de symptomer på craving, der kan opstå ved ophør med brugen af cannabis hos personer, der lider af cannabismisbrug (f.eks. rastløshed, irritabilitet, søvnbesvær og appetitændringer) (92). CBD findes i forvejen i en mundspray kaldet Sativex, som er udviklet til smertebehandling til patienter med multipel sklerose. Der findes dog ikke på nuværende tidspunkt publicerede data fra forsøg med Sativex til behandling af cannabismisbrug,

men dobbeltblindede lodtrækningsundersøgelser er under udførelse, bl.a. i Toronto i Canada.

## 10.6 FREMTIDIGE BEHANDLINGSPERSPEKTIVER

Som det fremgår af dette kapitel, er der ikke på nuværende tidspunkt nogen virkelig effektiv behandling af cannabismisbrug hverken hos personer med eller personer uden anden psykisk sygdom. Kombinationen af kognitiv adfærdsterapi og motivational interviewing reducerer muligvis mængden af forbrugt cannabis uden at reducere antallet af dage med brug af cannabis. På samme måde er der heller ingen behandlingsform, der virker effektiv til at fremme fuldstændig abstinens fra cannabis.

Overordnet virker de psykosociale og medikamentelle interventioner ud fra to vidt forskellige præmisser. Psykosociale interventioner har til formål at motivere modtageren til at holde op med at bruge cannabis og at give modtageren nogle værktøjer til at opnå dette mål. De medikamentelle interventioner har et mere biologisk fundament og er inden for misbrug typisk relateret til at fjerne abstinenssymptomer eller trangen til stoffet. En oplagt retning for fremtidig forskning kunne således være at kombinere psykosociale og medikamentelle interventioner mod cannabismisbrug. Vi er ikke bekendt med videnskabelige forsøg på den slags kombinationsbehandling. Det vil være relevant at afprøve en sådan tottrinsraket af behandling, hvor der både motiveres for ophør med cannabisbrug og samtidig gives en medikamentel beskyttelse mod abstinenser og craving med f.eks. cannabidiol.

## 10.7 LITTERATUR

1. Forebyggelsespakke – stoffer. Sundhedsstyrelsen 2013. <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2013/12dec/ForebyggelsespakkeStoffer.pdf> (18. feb 2015).
2. The state of the drugs problem in the European Union and Norway. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2003.
3. Järvinen M, Demant J, Østergaard J, red. Stoffer og natteliv. København: Hans Reitzels Forlag og Rockwollfonden, 2010.
4. National Sundhedsprofil Unge. København Sundhedsstyrelsen, 2011.
5. Pedersen MU, Frederiksen K. Unge der misbruger rusmidler – hvor mange, behov, behandling, stofbrug, efter behandling. Aarhus: Center for Rusmiddelforskning, Aarhus Universitet, 2012.
6. International Standards on Drug Use Prevention. United Nations Office on Drugs and Crime, 2013.
7. The prevention of substance use, risk and harm in australia – a review of the evidence. Australian Government, Department of Health and Ageing, 2004.
8. Ansvarlig udskænkning. København: Sundhedsstyrelsen, 2009.
9. Stockholm förebygger alkohol- och drogproblem. Stochholm: STAD, 2014.
10. Vind L, Pedersen MU. Behandling og andre sociale indsatser der tilbydes unge, der misbruger rusmidler: strukturer, evidensorienteringer og tidlige identificeringer/indsatser i folkeskoler og ungdomsuddannelser. Aarhus: Center for Rusmiddelforskning, Aarhus Universitet, 2010.
11. Narkotikasituationen i Danmark 2013. <https://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2013/11nov/NarkotikasitDK2013EMCDDA.pdf> (18. feb 2015).
12. § 101. Kommunalbestyrelsen skal tilbyde behandling af stofmisbrugere. [www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=141372#Kap18](http://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=141372#Kap18) (18. feb 2015).
13. Bekendtgørelse om garanti for social behandling for stofmisbrug til unge under 18 år i særlige tilfælde. [www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=20756](http://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=20756) (18. feb 2015).
14. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: preparing people for change. 2nd ed. New York: Guilford, 2002.
15. Denis C, Lavie E, Fatseas M et al. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005336.
16. Denis C, Lavie E, Fatseas M et al. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD005336.

17. Budney AJ, Higgins ST, Radonovich KJ et al. Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:1051-61.
18. Copeland J, Swift W, Roffman R et al. A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:55-64.
19. Marijuana Treatment Project Research Group. Brief treatments for cannabis dependence: findings from a randomized multisite trial. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:455-66.
20. Sinha R, Easton C, Renee-Aubin L et al. Engaging young probation-referred marijuana-abusing individuals in treatment: a pilot trial. *Am J Addict* 2003;12:314-23.
21. Stephens RS, Roffman RA, Simpson EE. Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:92-9.
22. Stephens RS, Roffman RA, Curtin L. Comparison of extended versus brief treatments for marijuana use. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:898-908.
23. Pedersen MU, Pedersen MM. Effekten af hash-behandling. Aarhus: Center for Rusmid-delforskning, Aarhus Universitet, 2013.
24. Buchowski MS, Meade NN, Charboneau E et al. Aerobic exercise training reduces cannabis craving and use in non-treatment seeking cannabis-dependent adults. *PLoS One* 2011;6:e17465.
25. Hendriks V, van der Schee E, Blanken P. Treatment of adolescents with a cannabis use disorder: main findings of a randomized controlled trial comparing multidimensional family therapy and cognitive behavioral therapy in The Netherlands. *Drug Alcohol Depend* 2011;119:64-71.
26. Dennis M, Godley SH, Diamond G et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. *J Subst Abuse Treat* 2004;27:197-213.
27. McCambridge J, Slym RL, Strang J. Randomized controlled trial of motivational interviewing compared with drug information and advice for early intervention among young cannabis users. *Addiction* 2008;103:1809-18.
28. Walker DD, Roffman RA, Stephens RS et al. Motivational enhancement therapy for adolescent marijuana users: a preliminary randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:628-32.
29. U-Turn. Notes on various results. [www.ungrus.dk/pdf/Orbe\\_notes\\_on\\_various\\_results\\_u-turn\\_2009.pdf](http://www.ungrus.dk/pdf/Orbe_notes_on_various_results_u-turn_2009.pdf) (5. marts 2015).
30. Fang L, Schinke SP, Cole KC. Preventing substance use among early Asian-American adolescent girls: initial evaluation of a web-based, mother-daughter program. *J Adolesc Health* 2010;47:529-32.
31. Jonas B, Tossmann P, Tensil M et al. Effekte einer einmaligen Chat-Intervention auf problematischen Substanzkonsum. *SUCHT* 2013;58:173-82.

32. Kay-Lambkin FJ, Baker AL, Kelly B et al. Clinician-assisted computerised versus therapist-delivered treatment for depressive and addictive disorders: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2011;195:S44-S50.
33. Lee CM, Neighbors C, Kilmer JR et al. A brief, web-based personalized feedback selective intervention for college student marijuana use: a randomized clinical trial. *Psychol Addict Behav* 2010;24:265-73.
34. Newton NC, Teesson M, Vogl LE et al. Internet-based prevention for alcohol and cannabis use: final results of the Climate Schools course. *Addiction* 2010;105:749-59.
35. Ondersma SJ, Svikis DS, Schuster CR. Computer-based brief intervention a randomized trial with postpartum women. *Am J Prev Med* 2007;32:231-8.
36. Schinke SP, Fang L, Cole KC. Computer-delivered, parent-involvement intervention to prevent substance use among adolescent girls. *Prev Med* 2009;49:429-35.
37. Schinke SP, Fang L, Cole KC. Preventing substance use among adolescent girls: 1-year outcomes of a computerized, mother-daughter program. *Addict Behav* 2009;34:1060-4.
38. Schwinn TM, Schinke SP, Di NJ. Preventing drug abuse among adolescent girls: outcome data from an internet-based intervention. *Prev Sci* 2010;11:24-32.
39. Tait RJ, Spijkerman R, Riper H. Internet and computer based interventions for cannabis use: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 2013;133:295-304.
40. Tossmann HP, Jonas B, Tensil MD et al. A controlled trial of an internet-based intervention program for cannabis users. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2011;14:673-67.
41. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL et al. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008;165:179-87.
42. Stanger C, Budney AJ, Kamon JL et al. A randomized trial of contingency management for adolescent marijuana abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009;105:240-7.
43. Killeen TK, McRae-Clark AL, Waldrop AE et al. Contingency management in community programs treating adolescent substance abuse: a feasibility study. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2012;25:33-41.
44. Litt MD, Kadden RM, Petry NM. Behavioral treatment for marijuana dependence: randomized trial of contingency management and self-efficacy enhancement. *Addict Behav* 2013;38:1764-75.
45. Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Br J Psychiatry* 2005;187:306-13.
46. Hunt GE, Siegfried N, Morley K et al. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD001088.
47. Hjorthøj C, Fohlmann A, Nordentoft M. Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders – a systematic review. *Addict Behav* 2009;34:520-5.

48. Barrowclough C, Haddock G, TARRIER N et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158:1706-13.
49. Bellack AS, Bennett ME, Gearon JS et al. A randomized clinical trial of a new behavioral treatment for drug abuse in people with severe and persistent mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:426-32.
50. Bradley AC, Baker A, Lewin TJ. Group intervention for coexisting psychosis and substance use disorders in rural Australia: outcomes over 3 years. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:501-8.
51. Haddock G, Barrowclough C, TARRIER N et al. Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. *Br J Psychiatry* 2003;183:418-26.
52. James W, Preston NJ, Koh G et al. A group intervention which assists patients with dual diagnosis reduce their drug use: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2004;34:983-90.
53. Jerrell JM, Ridgely MS. Comparative effectiveness of three approaches to serving people with severe mental illness and substance abuse disorders. *J Nervous Mental Dis* 1995;183:566-76.
54. Judd PH, Thomas N, Schwartz T et al. A dual diagnosis demonstration project: treatment outcomes and cost analysis. *J Psychoactive Drugs* 2003;35(suppl 1):181-92.
55. Kavanagh DJ, Young R, White A et al. A brief motivational intervention for substance misuse in recent-onset psychosis. *Drug Alcohol Rev* 2004;23:151-5.
56. Kemp R, Harris A, Vurel E et al. Stop Using Stuff: trial of a drug and alcohol intervention for young people with comorbid mental illness and drug and alcohol problems. *Australas Psychiatry* 2007;15:490-3.
57. Martino S, Carroll KM, Nich C et al. A randomized controlled pilot study of motivational interviewing for patients with psychotic and drug use disorders. *Addiction* 2006;101:1479-92.
58. Baker A, Bucci S, Lewin TJ et al. Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;188:439-48.
59. Craig TK, Johnson S, McCrone P et al. Integrated care for co-occurring disorders: psychiatric symptoms, social functioning, and service costs at 18 months. *Psychiatr Serv* 2008;59:276-82.
60. Edwards J, Elkins K, Hinton M et al. Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:109-17.
61. Martino S, Carroll KM, O'Malley SS et al. Motivational interviewing with psychiatrically ill substance abusing patients. *Am J Addictions* 2000;9:88-91.

62. Bonsack C. Motivational intervention to reduce cannabis use in young people with psychosis: a randomized controlled trial. *Early Interv Psychiatry* 2010;4:159.
63. Hjorthøj CR, Baker A, Fohlmann A et al. Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis. *Curr Pharm Des* 2014;20:2205-11.
64. Hjorthøj CR, Fohlmann A, Larsen A-M et al. Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual versus treatment as usual for patients with cannabis use disorder and psychosis – the CapOpus randomised trial. *Psychol Med* 2013;43:1499-510.
65. Madigan K, Brennan D, Lawlor E et al. A multi-center, randomized controlled trial of a group psychological intervention for psychosis with comorbid cannabis dependence over the early course of illness. *Schizophr Res* 2013;143:138-42.
66. Smeerdijk M, Keet R, Dekker N et al. Motivational interviewing and interaction skills training for parents to change cannabis use in young adults with recent-onset schizophrenia: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2012;42:1627-36.
67. Sigmon SC, Steingard S, Badger GJ et al. Contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness: a feasibility study. *Exp Clin Psychopharmacol* 2000;8:509-17.
68. Sigmon SC, Higgins ST. Voucher-based contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness. *J Subst Abuse Treat* 2006;30:291-5.
69. Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological treatment of cannabis dependence. *Curr Pharm Des* 2011;17:1351-8.
70. McRae AL, Brady KT, Carter RE. Buspirone for treatment of marijuana dependence: a pilot study. *Am J Addict* 2006;15:404.
71. McRae-Clark AL, Carter RE, Killeen TK et al. A placebo-controlled trial of buspirone for the treatment of marijuana dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009;105:132-8.
72. Winstock AR, Lea T, Copeland J. Lithium carbonate in the management of cannabis withdrawal in humans: an open-label study. *J Psychopharmacol* 2009;23:84-93.
73. Carpenter KM, McDowell D, Brooks DJ et al. A preliminary trial: double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence. *Am J Addict* 2009;18:53-64.
74. Cornelius JR, Clark DB, Bukstein OG et al. Acute phase and five-year follow-up study of fluoxetine in adolescents with major depression and a comorbid substance use disorder: a review. *Addict Behav* 2005;30:1824-33.
75. Haney M, Ward AS, Comer SD et al. Bupropion SR worsens mood during marijuana withdrawal in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;155:171-9.
76. Haney M, Hart CL, Ward AS et al. Nefazodone decreases anxiety during marijuana withdrawal in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2003;165:157-65.

77. Haney M, Hart CL, Vosburg SK et al. Effects of THC and lofexidine in a human laboratory model of marijuana withdrawal and relapse. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197:157-68.
78. Haney M, Hart CL, Vosburg SK et al. Effects of baclofen and mirtazapine on a laboratory model of marijuana withdrawal and relapse. *Psychopharmacology (Berl)* 2010;211:233-44.
79. Cornelius JR, Bukstein OG, Douaihy AB et al. Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Depend* 2010;112:39-45.
80. Levin FR, Kleber HD. Use of dronabinol for cannabis dependence: two case reports and review. *Am J Addict* 2008;17:161-4.
81. Shafa R, Abdolmaleky HM, Yaqubi S et al. COMT-inhibitors may be a promising tool in treatment of marijuana addiction. *Am J Addict* 2009;18:321-31.
82. Potvin S, Stip E, Lipp O et al. Quetiapine in patients with comorbid schizophrenia-spectrum and substance use disorders: an open-label trial. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1277-85.
83. Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES et al. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:94-8.
84. Blix O, Eek U. Long-term treatment for patients with severe mental illness and substance abuse. *Heroin Addict Related Clin Prob* 2005;7:11-8.
85. Drake RE, Xie H, McHugo GJ et al. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 2000;26:441-9.
86. Green AI, Burgess ES, Dawson R et al. Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophrenia Res* 2003;60:81-5.
87. Littrell KH, Petty RG, Hilligoss NM et al. Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and substance abuse. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:217-21.
88. Rubio G, Martínez I, Ponce G et al. Long-acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry* 2006;51:531-9.
89. Rubio G, Martínez I, Recio A et al. Risperidone versus zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity: a long-term randomized, controlled, crossover study. *Eur J Psychiatry* 2006;20:133-46.
90. Mechoulam R, Parker LA, Gallily R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *J Clin Pharmacol* 2002;42(11 suppl):11S-19S.
91. Bhattacharyya S, Morrison PD, Fusar-Poli P et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:764-74.



92. Morgan CJ, Freeman TP, Schafer GL et al. Cannabidiol attenuates the appetitive effects of Delta 9-tetrahydrocannabinol in humans smoking their chosen cannabis. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:1879-85.
93. Morgan CJA, Curran HV. Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis. *Br J Psychiatry* 2008;192:306-7.
94. Schubart CD, Sommer IEC, van Gastel WA et al. Cannabis with high cannabidiol content is associated with fewer psychotic experiences. *Schizophr Res* 2011;130:216-21.
95. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2012;2:e94.
96. Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE et al. Cannabidiol, a cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:421-9.





## SUMMARY

This report provides a professional medical assessment of the social and health consequences of using cannabis, evaluates the extent of the consumption and discusses the prevention and treatment possibilities that exist today. The report does not discuss medical cannabis use or the effects of synthetic cannabinoids on health.

### Overall conclusion

Cannabis has been known as an intoxicant for many hundreds of years, but not until the last half century has it been prevalent in Denmark. The young age group has the highest consumption of cannabis. Currently, at least 10% of 16 to 24-year-olds have used cannabis within the last month. It is especially this age group that is vulnerable to having a high consumption. This is because frequent use of cannabis is related to a large number of social problems. For example, it is likely that cannabis reduces the ability to remain employed and carry out work, or remain in and complete an educational programme. The use of cannabis leads to reduced cognitive functions, such as the ability to learn and remember. In adults, this effect is apparently reversible, but in young people, in some cases, permanent reduction of cognitive brain function is seen.

The use of cannabis is related to increased risk of psychosis, and this may, in part, be an indication that people who are at risk of developing a psychosis more often use cannabis than others, but it is also probable that cannabis use, and especially frequent cannabis use, increases the risk of developing a long-term psychosis. Cannabis is, however, neither a necessary nor a sufficient cause of psychosis because a person may develop a psychosis

without having used cannabis and people can use cannabis without developing a psychosis.

The use of cannabis often causes bronchitis, and because it contains known carcinogenic substances, it probably increases the risk of contracting lung cancer. On the other hand, there is no evidence that smoking cannabis leads to the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

In other words, cannabis is by no means harmless, and because of the large prevalence of its use, we believe that both prevention of cannabis debut, detection and prevention of continued problematic use of cannabis and treatment must be focus areas for both healthcare professionals and legislators. In particular, we believe that there is a need to take action to prevent the use of cannabis by children and young people.

According to the Danish Health and Medicines Authority's prevention package on narcotics, the failure to thrive, stressful life events, mental disease, short or no education, unemployment and a strained upbringing are all factors that may increase the risk of becoming a cannabis user. Thriving well and mental health, a negative attitude towards narcotics among family and friends, good social relationships, remaining in educational programmes and jobs, as well as high socioeconomic status may, on the other hand, according to the Danish Health and Medicines Authority, protect against the development of substance use by young people. The prevention package also points out that there is strong evidence that the following four activities may prevent debut and continued

use of cannabis among young people under the age of 25: 1) limitations on the availability of the substance, 2) interactive and structured instruction about narcotics in schools and youth education programmes, 3) early action with short guidance conversations and 4) educating parents.

Currently, treatment of cannabis addiction is offered by a large number of municipalities, but our knowledge about effective treatment possibilities is limited. However, psychosocial intervention, motivational interviewing and cognitive behavioural therapy seem to have a certain effect.

### **Botany, history and legislation**

The cannabis plant is a monoecious annual plant that is sold on the illegal market as marihuana (dried plant parts) and hash (resin and dried plant parts). Cannabis has been used for thousands of years as a utility plant and a medicinal plant, in connection with religious rituals and as an intoxicant. Cannabis was introduced to the Western World around the 16th century and was primarily used as a utility plant. Its use as an intoxicant became prevalent starting in the 1930s in the United States and in Europe starting in the 1960s. Cannabis was officially classified as a narcotic in 1961 with the UN's Single Convention on Narcotic Drugs but there are large differences between how the prohibition is administered in the individual countries. In 2007, Denmark introduced so-called zero tolerance for possession of cannabis, which is punishable by at least a fine.

### **Biological mechanisms and effects**

Cannabis is an intoxicant, which, as is the case with alcohol, impairs the psychomotoric and cognitive functions during intoxication. Cannabis is consumed to get 'high' or 'stoned', and the two expressions very precisely signal the degree to which the user intends to become intoxicated.

The two most important active components of cannabis are the cannabinoids delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). THC is the primary cause of the intoxicating effect, while CBD has an anxiety-reducing and, possibly, also an antipsychotic effect. The THC content varies a lot, but the tendency is that the THC content has increased over time. Cannabis is consumed nearly always by smoking, and the maximum intoxicating effect is reached within a few minutes. The duration of cannabis intoxication is approximately four hours because it is quickly converted into inactive substances that distribute themselves in the fatty tissue from where it is slowly excreted. The inactive conversion products can be seen in the urine for days and weeks after the latest consumption. A daily consumption of cannabis over approximately two weeks is sufficient to provoke a well-defined abstinence syndrome. The abstinence symptoms occur in the course of 24 hours without the substance and are most pronounced during the first ten days. At user and societal level, cannabis use is in the middle area of the damaging effects of psychoactive substances, and it is estimated that about 9% of cannabis users – and all the way up to 25-50% of the people who use cannabis daily – become addicted, and that young people who start to smoke cannabis before the age of 15 have a higher risk of becoming addicted than those who start later.

### **Cannabis consumption**

The use of cannabis varies greatly between the European countries and cultures. In Denmark, for example, 6% of the 15 to 16-year-olds have used cannabis during the last month, while the percentage is 1.6% in Norway and 23.8% in France. Within the individual countries, including Denmark, there are large geographical and age variations in use by the population. For example, use among 16 to 44-year-olds in Copenhagen is more than twice as

much as use among 16 to 44-year-olds on the island of Lolland. Across cultures, it is primarily men who use cannabis, and the percentage of people who use cannabis is largest among the young. In recent years cannabis consumption seems to be increasing among young people. Comparative methods show that 7.1% had used cannabis in 2010, 8.5% in 2013 and at least 10.3% in 2014. Although the use of cannabis in Denmark is not among the highest in Europe, the number of users with a daily/almost daily consumption is regarded as being substantial. Thus, a questionnaire survey study from 2014 showed that 16,000-17,000 young Danish people aged 15-25 years had used cannabis daily/almost daily during the last month (at least 20 days per month).

### **Social consequences**

While a small and moderate use of cannabis can only be related to social consequences to a small extent, high consumption (at least 10 days per month) can, to a significant degree, be related to social consequences. It may, for example, be driving cars or operating machines while under the influence, increased absence from school and work, low educational level, conflicts in the social network, not living up to social obligations and inclusion in social environments with easy access to illegal substances other than cannabis, for example heroin, cocaine and amphetamines. A large Danish study of young people who had a high consumption of cannabis showed that nearly two-thirds of them had close friends who also used cannabis. In other words, to a high degree, cannabis use may be related to certain environments. If the young person is part of such an environment, it may be difficult to refrain from using cannabis, and it is difficult to stop the consumption.

A high consumption of cannabis is seen especially among young people who have difficulty complet-

ing a youth education programme to begin with, and there is convincing evidence that increased cannabis consumption leads to an increased risk of dropping out of an educational programme and ending up in a lower socioeconomic situation. Young people who are in a vocational educational programme are nine times as likely to have a daily/almost daily consumption of cannabis as young people of the same age who attend upper secondary school. High consumption of cannabis may reinforce an already unstable and difficult life situation. The social consequences are seen most clearly in very young teenagers with a high consumption, and the high consumption of cannabis may have serious negative implications for the future social lives of these young people.

### **Cognitive consequences**

In experimental randomised studies, strong evidence has been found that cannabis is connected with reduced cognitive functions, such as planning and learning abilities, as well as working memory during the intoxication itself and during the hours after the intoxication has subsided. There are very few studies that investigate the cognitive function level of a large group of people before and after a period in which some have used cannabis and others have not. In summary, these studies show that cannabis use reduces the cognitive functions also after the use has stopped. The cognitive damages are not permanent in adults because, in the long run, adults who have stopped using cannabis achieve the same cognitive function level as adults who do not use cannabis. If cannabis use already starts during the teenage years, however, there is a risk that the cognitive function level (for example, intelligence quotient, learning ability and working memory) cannot be regained fully after stopping.

### Psychological consequences

A combined conclusion across a number of studies is that cannabis use in the young years is connected with a doubled risk of later psychosis, also after taking educational level, cannabis consumption, mental illness in the parents and early signs of mental illness into account. There is strong evidence that symptoms of psychosis, measured as the age of first contact with the hospital system, start at an earlier age in cannabis users than in others. It is still not certain whether this is due to a direct causal connection, because no long-lasting experimental studies have been carried out that can show the connection between cannabis use and later mental consequences.

There are short-term experimental studies that show that in the short term, psychotic symptoms may be developed as hallucinations and delusions as an expression of acute intoxicating effects. On the basis of a number of successfully completed follow-up studies, it cannot be ruled out that cannabis use, and especially frequent cannabis use, may lead to psychosis. It is difficult to draw conclusions about the causal connection in studies that are not experimental. Still, on the basis of the existing evidence, it is assessed that there is a risk that cannabis use, and especially frequent cannabis use, can cause or speed up the development of psychosis. Although it is highly likely that cannabis can cause psychosis, its use is neither a necessary nor a sufficient component of the development of a psychosis because a person may develop a psychosis without having used cannabis and people can use cannabis without developing a psychosis.

The results of long-term studies indicate that it is doubtful that there is a causal connection between cannabis use and depression.

### Neurobiological consequences

Imaging of the human brain indicates that the hippocampus, which is the area of the brain that is crucial for memory, is smaller in cannabis users than in non-users, and that teenage girls are generally more vulnerable to cannabis use than boys with regard to structural changes in the brain, but more studies are needed before a final conclusion can be made.

Dopamine is a transmitter substance that is crucial for learning and motivation. Surprisingly, advanced imaging of the human brain has shown that no clear dopamine release takes place in the human brain when it is exposed to cannabis, and that the dopamine receptors do not appear to be adjusted downwards in the same way as has been seen in addiction to, for example, cocaine, alcohol and methamphetamine. The ability of the brain to produce dopamine (measured using positron emission tomography [PET]) has, on the other hand, been found to be reduced in cannabis users compared to control subjects, and a connection was found between how much cannabis the users smoke and how large the reduction of the dopamine synthesis was. Also, apathy (lack of interest and motivation) in cannabis users was more pronounced the more cannabis was smoked. Thus, the results from a PET study of the dopamine system can be used to indicate a possible biological explanation for apathy in those with high consumptions of cannabis.

Other studies of both acute and chronic cannabis use indicate that cannabis users often involve more brain cells while taking tests in the scanner than control subjects, even though they complete the task equally well (measured using functional MRI scanning). This may be an indication that cannabis reduces the effectiveness of the work of the brain. Finally, when cannabis is used, a temporary downward adjustment of the brain's own cannabi-

noid receptors (CB1 receptors) in some parts of the brain has been seen. That is, the CB1 receptors are probably not in the cell membrane as they usually are, and/or they cannot do their normal work of communicating information between the parts of the brain.

### **Somatic consequences**

Our knowledge about the health effects of cannabis on the lungs, the heart and other organs is based on relatively few studies, and only one of them has followed cannabis users for a long period of time. Therefore, conclusions about causal connections are uncertain. The smoking of cannabis causes, first and foremost, damaging effects in the major respiratory passages. There is strong evidence that cannabis leads to pronounced irritation of the respiratory passages, which results in coughing, expectorating phlegm and wheezy breathing in nearly one-third of the users. Measurements of lung function show that cannabis smokers have increased respiratory passage resistance in the major respiratory passages, and that these respiratory passages have narrowed. The results of most studies indicate that smoking cannabis, in contrast to smoking tobacco, does not cause the development of COPD. Even though there are reports of a number of cases in which those with a high consumption of cannabis have developed localised blisters in the lungs (cysts), most large studies show that cannabis, in contrast to tobacco, neither destroys the normal structure of the lung tissue nor reduces the lung's capacity to transport oxygen.

With regard to the risk of lung cancer in cannabis smokers, the results are not conclusive, but because condensate of cannabis contains high concentrations of known carcinogens, it is likely that high consumption increases the risk of lung cancer. Descriptions of the effects of cannabis on health other than in the lungs are limited.

A few studies indicate that cannabis smoking may increase the risk of suffering from a blood clot in the heart, but there need to be more studies before anything can be concluded with certainty.

Cannabis smoking may reduce the sperm quality in men and thus be a contributory cause of infertility. Smoking cannabis during pregnancy may, to a lesser degree, lead to reduced birth weight of the child, while there are no sufficiently large studies of cannabis use during pregnancy to be able to conclude anything with certainty about permanent developmental damage in the child.

### **Prevention and treatment of cannabis abuse**

It should be recommended that the primary and secondary strategies for the prevention of cannabis use follow the official recommendations of the Danish Health and Medicines Authority that they be multifaceted and systematic. This should be done together with strategies for the prevention of use of alcohol and tobacco, and promotion of mental well-being. Prevention strategies should especially target young people under the age of 25. People who experience failure to thrive, are exposed to stressful life events, have mental diseases, short or no education, unemployment and a strained upbringing have an increased risk of becoming cannabis users. Thriving well and mental health, a negative attitude towards narcotics and using narcotics among family and friends, as well as good social and supportive family or adult relationships, remaining in educational programmes and jobs, as well as high socioeconomic status are, on the other hand, factors which, according to the Danish Health and Medicines Authority, protect against the development of substance abuse among young people. According to the Danish Health and Medicines Authority's prevention package on narcotics, there is strong evidence that the following four activities can prevent debut and



continued use of cannabis: 1) limiting the availability of narcotics, including enforcing legislation and activities in party environments, 2) interactive and structured instruction about narcotics in schools and youth education programmes, 3) early action with short guidance conversations (short interventions) and 4) educating parents.

On the basis of the existing evidence, it is not possible to identify with certainty one or more forms of treatment (tertiary prevention) as being especially effective for treating cannabis abuse. The level of evidence for pharmacological treatment is quite low because most preparations have only been tested in small and individual studies, often even without any control group. With regard to psychotherapeutic interventions, there is a tendency that motivational interviewing (a form of treatment that enhances the participants' own motivation to change), possibly combined with cognitive behavioural therapy, may be effective for reducing the consumption of cannabis, but not for achieving abstinence.

The municipal treatment options vary, and although evaluations of them indicate that the options are effective, including with regard to returning to work and educational programmes, in general they have not been compared to control groups. Among the mentally ill, the effect of treatment appears to be limited in the case of distinct cannabis abuse, but there may be a derivative effect, for example in the form of reduced severity of psychotic symptoms. Here, the level of evidence is slightly higher because a number of larger and more long-term studies have been completed. A possible form of treatment in the future could be combined psychosocial and pharmacological intervention, which, however, still has never been tested scientifically. Finally, there is a reasonable level of evidence that financial incentive treatments

may be – at least in the short term – effective, for example, receiving money for urine tests without traces of cannabis.





## ORDLISTE

**Adfærdsterapi** = psykoterapeutisk retning, hvor man fokuserer på at ændre personens adfærd. Man udforsker og udnytter stimuli, der fremmer hensigtsmæssig adfærd, og begrænser og hæmmer stimuli, der fremmer uhensigtsmæssig adfærd. Adfærdsterapeutisk behandling af søvnproblemer består primært i stimuluskontrolterapi, der instruerer personen i adfærd, der fremmer god søvn, f.eks. at stå op, hvis man ikke er faldet i søvn inden for 20 minutter, og først gå i seng igen, når man er søvnig.

**Anhedoni** = manglende evne til at føle lyst og glæde.

**Association (sammenhæng)** = en association kan beskrives ved at undersøge, hvor stor risikoen er for, at en eksponering/intervention giver et bestemt udfald i én gruppe og sammenligne det med risikoen for det samme udfald i en anden gruppe, som ikke har været udsat for den pågældende eksponering/intervention. At der er en association mellem en eksponering/intervention og et udfald, er ikke det samme som, at der også er en årsags-sammenhæng mellem dem. I mange tilfælde vil det være vanskeligt at afgøre, hvornår de hændelser, man måler på, er indtruffet, og man kan derfor ikke vide, hvad der fører til hvad.

**Befolkningsundersøgelse (survey-undersøgelse)** = en epidemiologisk undersøgelse, hvor der indsamles informationer om f.eks. en sygdoms forekomst i en befolkningsgruppe på et bestemt tidspunkt. Nogle af disse studier kaldes også prævalensstudier eller befolkningsundersøgelser. Informationerne indsamles via f.eks. telefoninterview, postomdelte spørgeskemaer, onlinespørgeskemaer eller registre. Deltagerne i en

befolkningsundersøgelse skal være repræsentativt udvalgt i forhold til den befolkningsgruppe, man ønsker at kunne sige noget om. Man kan f.eks. undersøge, om meget kort søvn i befolkningen hænger sammen med forekomsten af overvægt.

**Cannabismisbrug** = et afhængighedssyndrom eller skadelig brug af cannabis.

**Case-kontrol-undersøgelse** = en epidemiologisk undersøgelse, der bruges til at identificere risikofaktorer for specifikke sygdomme. I denne studietype sammenligner man en gruppe af patienter med nogle, der ikke er syge, og ser tilbage i tiden for at vurdere, hvordan de to grupper adskiller sig fra hinanden. Informationer om den undersøgte befolkningsgruppe, indsamles efter, at man har registreret sygdomstilfælde eller død. Case-kontrol-undersøgelser bruges ofte, når der er tale om sygdomme, der ikke forekommer så ofte.

**Cerebrospinalvæske** = en klar og farveløs væske, som støtter og beskytter centralnervesystemet mod skader.

**Craving** = en stærk trang til brug af stoffet.

**Epidemiologisk opfølgingsundersøgelse (kohorteundersøgelse, followupundersøgelse)** = i kohorteundersøgelser ønsker man at se frem i tiden. Derfor indsamler man informationer om den undersøgte befolkningsgruppe, før man registrerer sygdomstilfælde eller dødsfald. Kohortestudier kaldes også followupundersøgelse, da man følger en befolkningsgruppe (en kohorte) over et tidsrum. Ved periodens afslutning sammenlignes forskellige faktorer for de personer, der fik en sygdom

eller døde, med faktorer for de personer, som ikke havde dette udfald.

**Estimat** = da man oftest ikke har mulighed for at undersøge eller få oplysninger fra alle personer i en bestemt befolkningsgruppe, vælger man at gennemføre sin undersøgelse på en stikprøve. Det resultat, man finder i stikprøven, f.eks. andelen af rygere, kan bruges som et estimat for den »sande« andel af rygere i hele den befolkningsgruppe, som stikprøven var taget fra. Alt efter stikprøvens størrelse vil estimatet være behæftet med større eller mindre usikkerhed. Denne usikkerhed angives typisk ved et sikkerhedsinterval.

**Forest plot** = en grafisk fremstilling af en meta-analyse.

**Inferior posterior vermis** = den nederste bagerste del af lillehjernen.

**Interventionsundersøgelse** = en undersøgelse, hvor forskere styrer og studere effekten af bestemt indsatser (intervention). Det kunne f.eks. være et rygestopkursus, og udfaldet kunne i så fald være, om deltagerne stadig ryger et år efter, at de har deltageret i kurset. En intervention kan også være en medicinsk behandling, som skal afprøves. Fordeles eksponeringen tilfældigt efter et rent lodtrækningsprincip, taler man om en eksperimentel, randomiseret undersøgelse.

**Kasuistikker** = patienthistorier.

**Kognitiv adfærdsterapi** = psykoterapeutisk retning, hvor man kombinerer kognitive og adfærdsterapeutiske metoder.

**Kognitiv funktion** = tænkning, koncentration, opmærksomhed, hukommelse, mv.

**Kognitiv terapi** = en psykoterapeutisk retning inden for hvilken tænkningen er det centrale mål for den terapeutiske indsats. I den kognitive terapi er der udviklet specialiserede behandlingsmetoder og teoretiske modeller, der er rettet mod de enkelte former for psykiske lidelser. Behandlingen kan foregå både individuelt og i grupper og kan omhandle en række problemstillinger. Ved kognitiv behandling af søvnproblemer fokuserer man på personens urealistiske og negative tænkning om sin søvn (f.eks. katastrofetanker: »Jeg får ikke lukket et øje i nat« eller »Jeg bliver syg, hvis jeg ikke får otte timers søvn«) og fremmer mere realistiske tankemønstre.

**Kohorte** = en gruppe af personer, der i en undersøgelse følges over tid.

**Konfidensinterval (sikkerhedsinterval, konfidensinterval (KI))** = er et udtryk for den tilfældige usikkerhed af et resultat, som er udtrykt ved et estimat. Jo bredere konfidensinterval, jo mindre præcision har estimatet, og jo smallere konfidensinterval, jo mere præcist er estimatet. Usikkerheden vil oftest blive angivet som 95% konfidensinterval. Det skal forstås sådan, at hvis man gentager et forsøg mange gange, vil resultaterne i 95% af tilfældene ligge inden for det interval, der angives.

**Konfounding** = sammenblanding eller forveksling. En konfounder kan fordreje det sande forhold mellem to eller flere faktorer. Man taler om konfounding, når der i en undersøgelse findes konkurrerende faktorer (konfoundere), som kan påvirke et resultat og være årsag til fortolkningsfejl. En konfounder har indvirkning på både eksponering og udfald. Typiske konfoundere er f.eks. alder, køn og socioøkonomisk status. Bliver konfoundere ikke taget i betragtning, kan der drages forkerte konklusioner om eventuelle sammenhænge (associationer).

**Lillehjernen (cerebellum)** = en del af hjernen, der er anatomisk placeret bagerst i hjernebarken lige under storhjernen. En af lillehjernens primære opgaver er at »udglatte« kroppens bevægelser. Når storhjernen giver signal til en muskelgruppe, f.eks. benene, om at den skal bevæge sig, går signalerne først gennem lillehjernen, som sørger for at bevægelserne udføres glidende.

**Lodtrækningsundersøgelse (randomiserede, kontrollerede undersøgelser)** = i en randomiseret, kontrolleret undersøgelse fordeler man fra begyndelsen deltagerne i to eller flere grupper ved hjælp af lodtrækning. Herefter udsættes en eller flere grupper for den intervention (f.eks. en behandling), man ønsker at undersøge effekten af, mens en eller flere kontrolgrupper ikke udsættes for interventionen. Ved at sammenligne resultaterne i interventions- og kontrolgrupperne kan man afgøre interventionens effekt.

**Oddsratio (OR)** = i undersøgelser, hvor man bruger odds, kan man beregne en oddsratio ved at dividere odds for det udfald, man undersøger, med odds i kontrolgruppen. Oddsrationen siger noget om, hvor stor sandsynligheden er for, at noget er større eller mindre end 1.

**Open lable-forsøg** = her ved forsøgspersonerne, hvilken behandling de får, og en eventuel placebo-effekt kan derfor ikke udelukkes.

**Oversigtsartikel (reviewartikel)** = en opsummering af forskningsresultaterne af enkeltstudier. Under udarbejdelsen af en systematisk forskningsoversigt har forskerne gennemført nogle meget grundige databasesøgninger efter enkeltstudier inden for samme emne og kritisk vurderet kvaliteten af dem. Ofte ser man, at der er lavet en såkaldt metaanalyse, hvor man har udført statistiske beregninger af resultaterne fra enkeltstudi-

erne, så man får et samlet gennemsnit af alle de sammenlignede studiers resultater. Sidst i forskningsoversigten vurderer forskerne evidensgrundlaget for, om en bestemt eksponering, behandling eller intervention har en effekt på f.eks. risikoen for sygdom eller død.

**Parahippocampus** = område med grå substans rundt om hippocampus

**Placebo** = en kontrol for aktiv behandling, det kan f.eks. være tabletter i medicinsk forsøg, inaktiv behandling versus aktiv behandling mv. Anvendes som led i kontrollerede forsøg.

**Præcentral gyrus** = den motoriske zone i hjernebarken

**p-værdi** = p-værdien er beregnet i forhold til en specifik hypotese, som regel en nulhypotesen, som siger, at der ikke er sammenhæng mellem eksponering og sygdom eller død. Værdien udtrykker altså sandsynligheden for, at et resultat er forskelligt fra den situation, hvor der ikke er nogen sammenhæng mellem eksponering og sygdom eller død. p-værdien viser noget om sandsynligheden for, at den forskel, som man ser, alene er opstået ved en tilfældighed eller ej. Hvis p-værdien f.eks. er mindre end 5% ( $< 0,05$ ), betyder det, at der er under 5% sandsynlighed for, at resultatet er opnået ved et tilfælde, og resultatet betragtes som signifikant forskelligt fra nulhypotesen. Man taler derved om, at resultatet er statistisk signifikant, fordi det er usandsynligt, at resultatet er tilfældigt.

**Randomisering** = lodtrækning. Man fordeler undersøgelsesdeltagerne helt tilfældigt i forskellige grupper for at sikre, at grupperne er så ens som muligt med hensyn til alle kendte og ukendte faktorer. Herved undgår man konfounding.

**Relaps** = tilbagefald.

**Standardized mean difference** = mål for hvor stor en forskel er mellem to grupper, som er uafhængige af, hvilken skala der måles på. Typisk anses 0,20 for at være en lille forskel, 0,50 for at være en moderat forskel og 0,80 og derover for at være en stor forskel.

**Statistisk signifikant** = ved hjælp af beregninger kan man vurdere, om et resultat er statistisk signifikant. Det betyder, at den observation eller sammenhæng, som har været undersøgt, ikke er tilfældig. Statistisk signifikans betyder med andre ord, at vi kan være mere sikre på, at resultatet sandsynligvis afspejler virkeligheden. Denne sandsynlighed angives som regel ved en p-værdi eller et konfidensinterval. F.eks. kan p-værdien være mindre end 5% ( $p < 0,05$ ), hvormed det antages, at der kun er 5% sandsynlighed for, at den fundne forskel skyldtes en tilfældig variation.

**Thalamus** = en del af mellemhjernen og kroppens vigtigste omkoblingscenter for sensoriske signaler fra kroppen til storhjernen.

**Tolerans** = det fænomen, at større mængder stof skal indtages for at føre til en effekt, der tidligere udløstes af lavere doser.

**Tværsnitsundersøgelse** = undersøgelser, hvor man ser på eksponering (f.eks. cannabisrygning) og udfald (f.eks. uddannelseslængde) på det samme tidspunkt. Formålet er at belyse associationen mellem forskellige faktorer (f.eks. cannabisrygning eller uddannelseslængde) og sygdom eller død. Da man i denne type undersøgelse udelukkende ser på et øjebliksbillede, er den ikke velegnet til at give indikationer om årsagssammenhænge. Tværsnitstudier kan i stedet bruges som inspiration til at danne forskningsspørgsmål og hypoteser,

som kan undersøges i studier, hvor man anvender andre metoder.

**Årsagssammenhæng** = ved hjælp af epidemiologiske studier forsøger man at belyse mulige sammenhænge mellem noget, som man er blevet udsat for, f.eks. rygning eller kost (= eksponering), og en sygdom, som senere er opstået, eller eventuel død (= udfald). Altså hvad der er årsagen til, at man bliver syg eller dør som følge af noget, man er blevet udsat for – eller med modsat fortegn: om man er blevet rask af en behandling, som man har fået. Det er imidlertid ikke muligt ved hjælp af epidemiologiske studier med sikkerhed at bestemme, om der er sammenhæng mellem en bestemt eksponering og et udfald. Man konstaterer i stedet en statistisk sammenhæng ved at angive mål for associationen mellem disse (se association). Her ved giver man en vurdering af sandsynligheden for, at der er en årsagssammenhæng.





