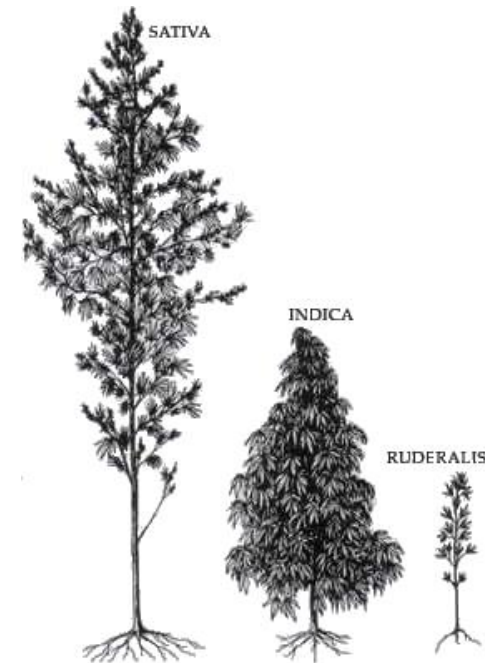


Cannabis

- ▶ Cannabis kommer fra planter i Cannabis slægten
- ▶ Tre forskellige typer:
- ▶ Cannabis Sativa (især THC)
- ▶ Cannabis Indigo (især CBD)
- ▶ Cannabis Ruderalis (næsten kun CBD)



Cannabis: en ét-årig plante

- ▶ Separate han- og hunkønsplanter
- ▶ Det er hun-kønsplanten, der producerer den eftertragtede olie for at beskytte planten mod udtørring
- ▶ Marijuana = tørrede plantedele



CB1-Receptorer

- ▶ Findes på alle neuroner i hjernen og kan regulere alle systemer, hvoraf glutamat (eksitatoriske neuroner) og GABA (inhibitoriske neuroner)(80%) er de vigtigste
- ▶ Der er flest CB1-receptorer lige før puberteten, aftager gennem teenage-årene og når et plateau i voksenalderen
- ▶ Klinisk observation: de unge får suset, mens de voksne udvikler angst

CB2-receptorer

- ▶ Findes primært i immunceller
- ▶ Fungerer kun ved hyper-inflammation- synes ikke at have nogen betydning ved et normalt fungerende immunsystem
- ▶ Forhindrer frigivelse af for store mængder cytokiner

Cannabinoider - ”falske steroider”

- ▶ Der er mange ligheder mellem de fysiologiske effekter af cannabinoider og corticosteroider
- ▶ Cannabinoider har et vist bindingspotential til steroidreceptorer (kan displace dexametason)

Endogene cannabinoider adskiller sig fra andre neurotransmitter

- ▶ Dannes i neuronerne og frigøres fra cellekroppen, ikke fra axonet
- ▶ Retrograde signaler: produceres i det postsynaptiske neuron, virker på det præsynaptiske neuron som feedback på axonterminalerne og regulerer neurotransmitter-frigørelsen
- ▶ Produceres "on demand" - opmarganiseres ikke som andre neurotransmittere i vesikler

Endogene cannabinoider (Endocannabinoider)

- ▶ Anandamid og 2-arachidol glycerol
- ▶ CB1-aktivering beskytter hjernen ved at forhindre excessiv frigørelse af glutamat og forhindrer excitotoksisk ødelæggelse
- ▶ CB2-aktivering reducerer frigørelse af proinflammatoriske cytokiner og supprimerer neuroinflammation
- ▶ Synes at være en fordel i den aldrende hjerne, ved hjerneskader og neurodegenerative lidelser

De aktive stoffer i cannabis

- ▶ Cannabinoider = bestanddele, der kun findes i cannabis
- ▶ Der findes mere end 110 kendte cannabinoider
- ▶ De aktive stoffer:
 - ▶ THC = tetra-hydro-cannabinol (eller bare cannabinol)
 - ▶ CBD = cannabidiol

Receptor binding

- ▶ THC bindes til CB1-receptorer - især på glutamat-neuronerne
- ▶ Et stort forbrug af THC nedregulerer receptorerne
- ▶ CBD bindes ikke til hverken CB1- eller CB2 receptorer, virkningsmekanismen er uklar, men CBD hæmmer adonosin genoptagelse og aktiverer serotonin

THC - tetra-hydro-cannabinol

- ▶ Den psyko-aktive komponent
- ▶ Kan virke smertestillende
- ▶ Kan modvirke eller dæmpe kvalme
- ▶ Kan virke appetitstimulerende
- ▶ Kan modvirke spasmer

CBD - cannabidiol

- ▶ Har ingen psyko-aktiv virkning
- ▶ Kan dæmpe inflammation
- ▶ Kan virke beskyttende mod nervesystemet
- ▶ Kan dæmpe angst
- ▶ Kan virke anti-psykotisk
- ▶ Anvendes til at behandle børn med epilepsi (Dravet syndrom og Lennox-Gastaut Syndrom)

Medicinsk cannabis - hvad er det vi taler om?

Cannabis-baseret medicin

- ▶ Lægemidler fremstillet af cannabinoider
- ▶ Er ikke omfattet af den 4-årig forsøgsordning

Medicinsk cannabis

- ▶ Tørrede plantedele eller planteekstrakter
- ▶ Ingen steder i verden godkendt som et lægemiddel
- ▶ Omfattet af den 4-årige forsøgsordning

Cannabis-baseret medicin: Sativex

- ▶ En mundspray, der indeholder godkendt medicin baseret på ekstrakt af cannabis med THC (27 mg/ml) og CBD (25 mg/ml)(nabiximol)
- ▶ Godkendt og markedsført i Danmark
- ▶ Indikation: spasticitet hos patienter med multipel sklerose
- ▶ Må kun udskrives af speciallæger i neurologi
- ▶ Pris: 3 x 10 ml : 4.600 kr. (enkeltilskud kan søges)

Cannabis-baseret medicin: Marinol

- ▶ Marinol® = dronabinol = THC (syntetisk fremstillet)
- ▶ Er ikke markedsført i Danmark, kræver derfor udleveringstilladelse
- ▶ Er godkendt af de amerikanske sundhedsmyndigheder FDA og markedsført i USA
- ▶ Kapsler på 2,5 mg, dosis op til 20-22,5 mg i døgnet (op til 3 kapsler 3 gange i døgnet)
- ▶ Pris: 3.500 kr. for 60 kapsler 2,5 mg (enkeltilskud kan søges)

Cannabis-baseret medicin: dronabinol

- ▶ Dronabinol = THC kan udvindes af plantedele, kapsler (2,5 mg) og olie (25 mg/ml)
- ▶ Magistral ordination, kræver derfor ikke udleveringstilladelse
- ▶ Lægen har produktansvar
- ▶ Pris: 2.000 kr. for 60 kapsler 2,5 mg (enkeltilskud kan søges)

Cannabis-baseret medicin: Syndros

- ▶ Syndros = dronabinol
- ▶ Oral opløsning i etanol og propylen glycol
- ▶ Godkendt af FDA i 2016
- ▶ Kræver udleveringstilladelse

Cannabis-baseret medicin: Nabilone

- ▶ Nabilone = Cesamet = syntetisk fremstillet cannabinoid med virkning som THC
- ▶ Kapsler 1 mg
- ▶ Kræver udleveringstilladelse
- ▶ Meget lidt anvendt, men kan bruges til nedtrapning fra et højt rekreativt forbrug
- ▶ Kan ikke påvises i urinen

Cannabis-baseret medicin: CBD

- ▶ Fremstilles magistralt som tabletter 10 mg og orale dråber 50 mg/ml og 300 mg/ml
- ▶ Indikationer: behandlingsrefraktær epilepsi

Medicinsk cannabis

- ▶ Tørrede plantedele eller planteekstrakter
- ▶ Bedrocan: indeholder per g plantedele ca 220 mg dronabinol (THC) og under 10 mg cannabidiol (CBD)
- ▶ Bediol: indeholder per g plantedele ca. 63 mg dronabinol (THC) og ca. 80 mg cannabidiol (CBD)
- ▶ Pakninger á 5 g, pris ca. 790 kr. Aktuelt ikke mulighed for tilskud
- ▶ Typisk forbrug 10-20 gr cannabis om ugen

Patienten skal selv tilberede medicinsk cannabis før anvendelse

- ▶ Skal opvarmes til mindst 70 grader for at aktivere THC
- ▶ Grunden til dette er, at cannabisplanten producerer cannabinoid-syre (COOH), der ikke kan binde sig til receptorerne i kroppen. COOH i molekylet skal fjernes, for at det kan bindes til receptoren. Det kan ske ved opvarmning eller i den proces, hvor olien udskilles

Hvordan kan man indtage medicinsk cannabis?

Gennem lungerne: Inhalation

Gennem mave-tarmkanalen: Spise eller drikke

Gennem huden: cremer? Tvivlsom effekt

Inhalation

- ▶ Rygning af tørrede plantedele, evt. blandet med tobak (joints) **FRARÅDES**
- ▶ Inhalation via fordamper (Volcano, pris 3.500-4.000 kr)
- ▶ Dosering: Inhaler én gang. Vent 5 til 15 minutter før du inhalerer igen. Gentag dette et par gange - med 5 til 15 minutter interval, indtil ønsket effekt opnås. 1-2 gange om dagen



Indtagelse af medicinsk cannabis

- ▶ Kan brygges som te
- ▶ Vejledning i te-brygning medfølger
- ▶ Dosering: Drik 1 kop (2 dl) om aftenen i 1-2 uger
- ▶ Hvis det ønskede resultat ikke opnås, drik da en ekstra kop om morgenen



Indtagelse af medicinsk cannabis

- ▶ I spiselige produkter - brownies anbefales
- ▶ Dosering: Tag en bid og vent mindst 4-8 timer før eventuel gentagelse
- ▶ Pas på ikke at overdosere!
- ▶ Tag samme dosis i mindst 3 dage, før der opdoseres



Praksis

- ▶ De fleste patienter anvender 1-3 gr om dagen
- ▶ < 5% anvender 5 gr eller mere om dagen
- ▶ Recepter skal laves i FMK
- ▶ Højst til 1 måned ad gangen

Evidens for effekt

- ▶ på kroniske smerter, overvejende på neuropatiske smerter (både cannabis-baseret medicin og inhaleret (fordampet og røget) medicinsk cannabis)
- ▶ på kemoinduceret kvalme og opkastninger (cannabis-baseret medicin)
- ▶ patientrapporteret reduktion af spasmer ved multipel sklerose (cannabis-baseret medicin)

Men svag evidens for at det er bedre end andre behandlingsmuligheder

Moderat evidens for effekt

kort-tids forbedring af søvn hos patienter med søvnforstyrrelser i forbindelse med

- ▶ obstruktiv søvnapnø
- ▶ fibromyalgi
- ▶ kroniske smerter
- ▶ multipel sklerose

(cannabisbaseret medicin, især nabiximols (Sativex®))

Begrænset evidens for effekt

- ▶ appetitøgning og reduktion af vægttab hos patienter med HIV/AIDS (cannabis-baseret medicin og medicinsk cannabis)
- ▶ objektivt mål for reduktion af spasmer ved multipel sklerose (cannabis-baseret medicin)
- ▶ forbedring af symptomer ved Tourette's syndrom (cannabisbaseret medicin)
- ▶ forbedring af angst symptomer vurderet ved en offentlig tale test hos patienter med social angst (CBD)

Begrænset evidens

- ▶ Effekt på symptomer ved PTSD (nabilone, et enkelt studie)
- ▶ en statistisk sammenhæng mellem bedre outcome (f.eks. mortalitet og invaliditet) efter en traumatisk hjerneskade eller intrakraniell blødning
- ▶ at cannabis-baseret medicin og medicinsk cannabis ikke har effekt ved forbedring af symptomer ved demens, intraokulært tryk ved glaukom og reduktion af depressive symptomer ved multipel sklerose (cannabis-baseret medicin)

Ingen evidens for effekt ved

- ▶ cancer, inklusiv gliomer
- ▶ cancer-associeret kakexi og anorexi
- ▶ symptomer ved colon irritable
- ▶ epilepsi
- ▶ spasticitet ved rygmarvsskade
- ▶ symptomer ved amyotrofisk lateralsklerose
- ▶ chorea
- ▶ Parkinson
- ▶ dystoni
- ▶ afvænning af afhængighedsskabende stoffer
- ▶ skizofreni

Evidens for effekt: Medicinsk cannabis

- ▶ Kroniske smerter, overvejende på neuropatiske smerter
- ▶ Appetitøgning og reduktion af vægttab hos patienter med HIV/AIDS
- ▶ De øvrige studier er udført på cannabisbaseret medicin

Stærk evidens for

- ▶ Øget risiko for trafikulykker
- ▶ Lav fødselsvægt hos cannabis-rygende mødre
- ▶ Udvikling af skizofreni og andre psykoser

Moderat evidens for

- ▶ Påvirkning af indlæring, hukommelse og opmærksomhed
- ▶ Øget forekomst på mani og hypomani hos bipolære patienter
- ▶ Udvikling af depression, suicidal tanker og -forsøg, suicidium
- ▶ Udvikling af social angst

Begrænset evidens for

- ▶ Sammenhæng mellem rygning af cannabis og visse typer af testikelkræft,
- ▶ Udløsning af akut myokardieinfarkt, apopleksi og subarachnoidalblødning,
- ▶ Forværring af lungesyntomer og kronisk bronkitis, øget risiko for udvikling af KOL,
- ▶ Fødselskomplikationer

Begrænset evidens for

- ▶ Øget forekomst af positive symptomer ved skizofreni (f.eks. hallucinationer)
- ▶ Udvikling af bipolar sygdom og angst
- ▶ Øget sværhedsgrad af symptomer ved PTSD

Kontraindikationer

- ▶ Kendt allergi
- ▶ Svært nedsat lever- eller nyrefunktion
- ▶ Skizofreni
- ▶ Skizofreni i familieanamnesen
- ▶ Andre alvorlige psykotiske tilstande, depression eller tidligere selvmordsforsøg i annamnesen
- ▶ Forsigtighed ved iskæmisk hjertesygdom

Bivirkninger

Hyppigste > 10%:

- ▶ Træthed og svimmelhed

Hyppighed 1-10%

- ▶ Eufori, depression, dissociative forstyrrelser og disorientation

Hyppighed 0,1-1%

- ▶ Hallucinationer, sanseforstyrrelser, paranoia, vrangforestillinger
- ▶ Amnesi, balanceproblemer, nedsat opmærksomhed, dysartri, smagsforstyrrelser, apati, nedsat hukommelse, somnolens

Fysisk afhængighed

- ▶ Beskrevet både ved cannabis-baseret medicin og medicinsk cannabis
- ▶ Irritabilitet, angst, søvnløshed, rastløshed, svedeture, næse flod, diarre, hikke og anorexia
- ▶ Begynder inden de første 12 timer, aftager gradvist over de næste 48 timer.
- ▶ Søvnproblemerne kan dog vare i flere uger efter ophør

Behandling af abstinenssymptomer ved højt forbrug af cannabis

- ▶ Ingen godkendt behandling
- ▶ Gabapentin, dronabinol, nabilone, nabiximols er afprøvet i få studier
- ▶ Mirtazapin kan have effekt ved søvnløshed

Psykisk afhængighed

- ▶ 10-20% af kroniske smertepatienter ved smertecenter havde et problematisk forbrug af medicinsk cannabis (Israel)
- ▶ Cannabisbaseret medicin er ikke eftertragtet ikke i misbrugsmiljøet
- ▶ Dronabinol har samme psyko-aktive effekt som cannabis

Evidens for udvikling af problematisk brug af cannabis

Stærk evidens ved følgende risikofaktorer:

- ▶ Mænd, der ryger cannabis
- ▶ Ung alder ved opstart
- ▶ Stigende forbrug af cannabis

Evidens for udvikling af problematisk brug af cannabis

Moderat evidens for følgende risikofaktorer:

- ▶ Svær depression
- ▶ Mænd
- ▶ Forbrug af illegale stoffer
- ▶ Tidligere psykiatrisk behandling
- ▶ Svær PTSD