

# Cannabis och schizofreni: Finns ett orsakssamband?

Peter Allebeck

Det är väl känt att cannabis kan leda till en mängd olika psykiska symtom i direkt anslutning till missbruk eller kort därefter. Frågan om cannabis är en oberoende riskfaktor för schizofreni och andra psykoser har dock varit kontroversiell och under lång tid saknades forskning på området som möjliggjorde bedömning av orsakssambanden. Under senare år har ett antal studier givit starkt stöd för att det finns ett orsakssamband mellan cannabismissbruk och senare insjuknande i schizofreni. Flera forskningsöversikter under senare år har fastslagit att cannabis med största sannolikhet är en tydlig riskfaktor för schizofreni och andra psykoser.

Peter Allebeck är professor i socialmedicin vid Karolinska institutet och avdelningschef vid Centrum för folkhälsa, Stockholms läns landsting.

Kontakt: peter.allebeck@ki.se

## Bakgrund

Att cannabis kan orsaka en mängd psykiska symtom är väl känt sedan länge. Redan 1845 skrev den franske läkaren J-J Moreau de Tours: ”Det finns inte ett enda uttryck för psykisk störning som inte kan återfinnas i de psykiska förändringar som uppkommer av hashish, från enkel manisk upprymdhet till vanvettigt raseri, från den svagaste impulsen ... till den mest oemotståndliga driften, det vildaste delirium, de mest mångfacetterade känslöstörningar”. Begrepp som ”Haschpsykos”, ”Cannabispsykos” används ofta i den allmänna debatten, men vad dessa begrepp beskriver är inte helt klart.

Man kan enligt en indelning lånad från Negrete (1983) skilja ut följande typer av psykiska effekter av cannabis

- Akuta psykiska störningar
  - Ängestreaktioner
  - Akut delirium
  - Dysforisk reaktion
- Icke psykotiska långtidseffekter
  - Amotivationsyndrom
  - Kvarstående psykiska svaghetstillstånd
  - Psykosociala störningar
- Cannabispsykos
  - Akut hjärnsyndrom (toxisk psykos)
  - Schizofreniform psykos
  - Kronisk psykos (utdragen toxisk psykos)
  - Abstinensreaktion (flashback)
- Effekter på oberoende psykotisk störning (efter aktuell missbruksepisod)

När det gäller *akuta psykiska effekter* gäller för cannabis liksom flertalet psykoaktiva droger att det är en känslig balansgång mellan de sökta, eftersträvade ruseffekterna av drogen, och de bieffekter som ofta erhålles, ”snedtändning” är ett av de begrepp som ibland används för att täcka sådana fenomen.

Bland de *icke psykotiska långtidseffekterna* är amotivationssyndromet det mest omtalade, vilket innebär en tilltagande förlust av motivation och lustkänsla, vilket leder till allmän passivitet och social isolering. ”Anhedoniskt syndrom” är ett annat uttryck för bl.a. oförmåga till lust och glädje.

*Cannabispsykos* eller *haschpsykos* är som nämnts ett vanligt begrepp för olika typer av störningar. Det kan vara mer eller mindre utdragna toxiska psykoser, och med det menas psykoser direkt utlösta av en substans som tillförs, i detta fall cannabis. Abstinensreaktion, s.k. flashback är en speciell typ av psykotisk reaktion som kan komma veckor efter att en missbruksperiod upphört, och som förklaras av att toxiska ämnen finns kvar i kroppen och utlöses efterhand.

Det som huvudfrågan gäller är om cannabis kan ha en effekt på *psykotisk störning efter aktuell missbruksperiod*. Schizofreni är det huvudsakliga utfallet som studerats, men även andra psykotiska störningar är av intresse.

Den tidsgräns som krävs för att kunna utesluta en toxisk psykos är enligt ICDs klassifikationssystem sex månader. För att kunna tala om att cannabis orsakar schizofreni eller annan psykos måste man således påvisa att cannabismissbruk inte har

förekommit under sex månader innan diagnosen fastställs.

Det är metodologiskt svårt att bena upp sambandet mellan cannabis och psykos, eftersom olika slag av samband kan tänkas:

1. Cannabis orsakar psykos
2. Cannabis utlöser latent psykos
3. Cannabis orsakar återfall i tidigare psykos
4. Psykotisk störning orsakar cannabismissbruk
5. Falskt samband - confounding
6. Inget samband

Den enda säkra metoden att ta reda på om samband av det första slaget föreligger är att följa en grupp personer över tid och jämföra de som missbrukar cannabis med de som inte har gjort det med avseende på insjuknande i schizofreni. Under lång tid fanns inga sådana studier, däremot många fallstudier av personer med schizofreni där man konstaterat tidigare cannabis konsumtion i hög grad. I mitten av 80-talet lyckades vi identifiera ett material av svenska värnpliktiga män, för vilka det fanns intervjudata över cannabismissbruk, liksom andra psykiska och beteendevariabler som var viktiga att kontrollera för i analysen. Materialet gällde de män som värnpliktsmönstrat 1969-70 för vilka personidentifiering fanns bevarad vilket möjliggjort uppföljning i andra databaser.

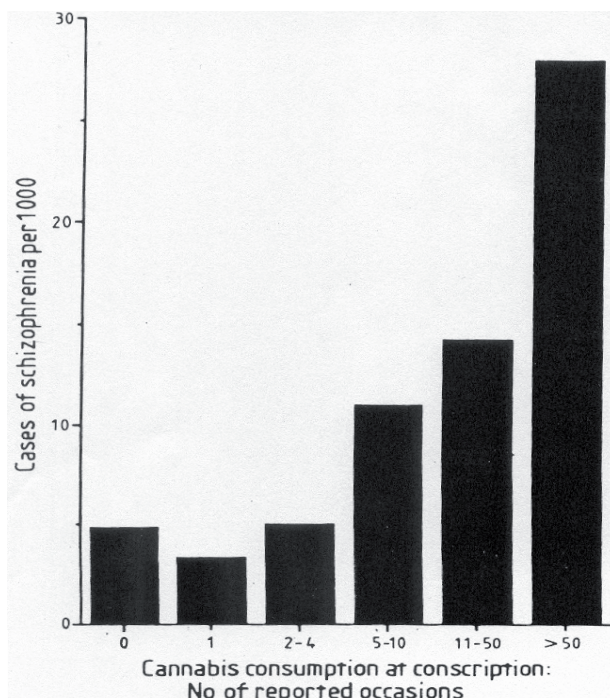
## Den svenska värnpliktsstudien

Vi identifierade 49000 män för vilka det fanns data om cannabismissbruk och andra variabler av intresse, bl.a. bruk av alkohol och narkotika, mediciner för nervösa besvär, psykiatrisk diagnos vid mönstring. En central fråga vi använde eftersom den visats sig vara en prediktor för avvikande beteende var om man rymt hemifrån. Vi följde männen genom sambearbetning med slutenvårdsregistret för psykiatrisk vård, vilket då var tillgänglig till och med 1983, dvs. 14 års uppföljning (Andréasson et al., 1987).

Som framgår av figur 1 var det ett tydligt dos-respons samband mellan uppgiven cannabiskonsumtion i tonåren och senare insjuknande i schi-

zofreni. Det inträffade sex gånger så många fall av schizofreni i gruppen med högst cannabismissbruk jämfört med dem med lägst konsumtion. Resultat efter kontroll för de samvarierande faktorer som nämnts ovan redovisas i tabell 1. Som förväntas hade de som fått en psykiatrisk diagnos vid mönstringen samt de som medicinerat för nervösa besvär ökad risk för schizofreni. När hänsyn tagits till dessa faktorer fanns likafullt en kvarstående nästan tredubblad risk för schizofreni i högkonsumtionsgruppen (oddskvot=2,9, 95% konfidensintervall 1,6-8,3).

Genom journalstudier kunde vi få ytterligare stöd för att de som vårdats för schizofreni inte varit föremål för



Figur 1: Samband mellan uppgiven cannabiskonsumtion vid mönstringen och vårdtillfälle med diagnos schizofreni under 14 års uppföljning (Från Lancet, ref 2)

Tabell 1: Samband mellan cannabiskonsumtion och schizofreni med kontroll för samvarierande faktorer i multivariat analys.

Variabel	Nivå	Antal personer	Oddsquot (95% CI)
Cannabis-konsumtion	Ingen	41 208	1.0 -
	1-50 ggr	3 538	1.5 (0.9-2.3)
	>10 ggr	1 454	2.3 (1.0-5.3)
	>50 ggr	752	2.9 (1.6-8.3)
Medicin för nervösa besvär	Nej	43 793	1.0 -
	Ja	1 402	2.5 (1.8-3.6)
Psyk diagnos vid månstring	Nej	42 969	1.0 -
	Ja	6 016	2.8 (2.0-3.9)
Rymt hemifrån	Aldrig	47 779	1.0 -
	Åtm 1 g	1 612	1.6 (1.0-2.8)

vård av andra psykiska besvär eller företett störningar i barndomen, d.v.s. det finns inte skäl att tro att de börjat missbruka cannabis som en effekt av tidigare psykisk störning.

Vi gjorde en ytterligare uppföljning ett antal år senare, då fler fall av schizofreni hade uppkommit i denna kohort, och vi dessutom ville kontrollera för vissa andra bakgrundsfaktorer (Zammit et al., 2002). Vi gjorde också en särskild analys där vi jämförde fall som insjuknat kort tid efter värnpliktsundersökningen, och de som insjuknat först fem år senare, återigen för att utesluta att det rörde sig om schizofreni som debuterat i direkt anslutning till eller före cannabismissbruk. Fynden var mycket likartade, oddskvoten för schizofreni i högkonsumtionsgruppen var något högre än i den första studien, och med smalare konfidensintervall pga fler fall (oddsquot 3,1, konfidensintervall 1,7-5,5). Resultaten påverkades inte när vi uteslöt de som vårdats de första fem åren efter månstringen.

## Andra studier

Forskningen om cannabis och schizofreni var som ovan nämnts länge begränsad till fallstudier och kliniska studier utan kontrollerad uppläggning. Det krävs stora material som följs över tid för att kunna studera insjuknande i schizofreni i förhållande till cannabismissbruk, och cannabis är inte en exponering som funnits registrerad i de många kohortstudier som man använt för att exempelvis analysera långtidseffekter av alkoholbruk. Under de senaste fem åren har dock ett antal nya studier dykt upp som bekräftat sambandet mellan schizofreni och senare insjuknande i psykos. De bygger alla på att man intervjuat grupper av unga personer med avseende på cannabiskonsumtion, och följt upp dem med avseende på insjuknande i psykos. De har sammanfattats i några värdefulla översikter som här redovisas:

Arsenault och medarbetare sammanställde resultat av fem studier som analyserade sambandet mellan cannabisbruk och schizofreni samt andra

psykosor (Arsenault et al., 2004). Samtliga studier baserades på väldefinierade befolkningsurval och prospektiv design, och med adekvat kontroll för samvarierande faktorer. De fann att cannabismissbruk fördubblade risken för framtida insjuknande i schizofreni, och uppskattade den etiologiska fraktionen till 8%. De konstaterar att cannabis varken är en nödvändig eller tillräcklig orsak till schizofreni, men att det ändå är av betydelse ur folkhälso-synpunkt att 8% av alla schizofrenifall skulle kunna undvikas om cannabismissbruk eliminerades.

I en annan sammanställning över sambandet mellan cannabis och schizofreni identifierade Smit och medarbetare också fem studier (Smit et al., 2004). Fyra av dessa studier ingick i Arsenaults sammanställning, men de hade något annorlunda inklusionskriterier. De avfärdar några av de hypoteser som brukar framföras som förklaring till sambandet, bl.a. självmedicinering, men menar att frågan om samvarierande faktorer (confounding) fortfarande bör diskuteras. De konstaterar att det nu finns ökat stöd ("converging evi-

dence") för att cannabis kan öka risken för schizofreni, i synnerhet hos sårbara personer, men även hos personer utan tidigare psykiska besvär.

Sammanfattningsvis finns nu ökat stöd för att cannabismissbruk kan öka risken för schizofreni och andra psykosor. Liksom när det gäller andra riskfaktorer för schizofreni är sambanden komplicerade, men om bara ett par procent av alla schizofrenifall skulle kunna förebyggas genom minskat cannabisbruk skulle mycket sjuklighet och lidande kunna elimineras.

## Referenser

- Andréasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987;2:1483-1486.
- Arsenault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-117.
- Negrete JC. Psychiatric effects of cannabis use. In: Fehr K, Kalant H (eds). *Cannabis and health hazards*. Toronto: Addiction Research Foundations, 1983.
- Smit F, Bolier L, Cuipers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004;99:425-430.
- Zammit S, Allebeck P, Andréasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002;325:1199-1201.

## Summary in English

### Cannabis and schizophrenia: Is there a causal association?

It is well known that cannabis consumption may lead to a number of mental symptoms in direct relation to intake. Whether or not cannabis is a risk factor for schizophrenia and other psychoses is controversial and has been debated since long. Twenty years ago, we could demonstrate an association in a follow-up study of Swedish conscripts, but not until recent years has evidence accumulated from several studies worldwide. Recent reviews have concluded that there is strong evidence for cannabis is a risk factor for schizophrenia and other psychoses.

Keywords: Cannabis, schizophrenia, psychosis, longitudinal studies