

Kannabiksen monet kasvot (PÄLY:n torstaikoulutus 7.4.2011)

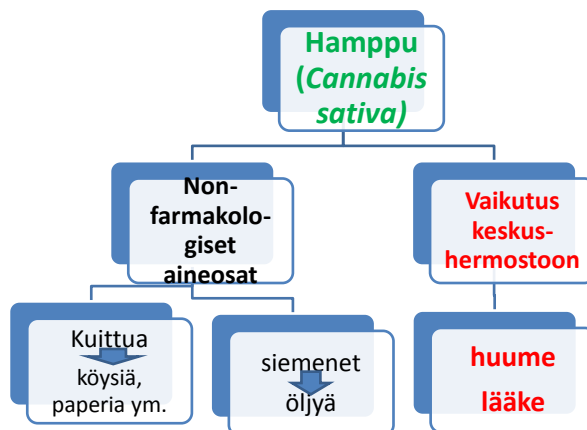
Ulrich Tacke, LKT

Farmakologian dosentti (Itä-Suomen yliop.)

Päihdelääketieteen dos. (Tampereen yliop.)

Ei sidonnaisuuksia

Kannabiskasvia voi käyttää
hämmästyttävään moneen tarkoitukseen



Lyhyt katsaus hampun historiaan

(kts. myös Ylikangas M., 2009; Iversen L L, 2000)

- **n. 2000 eaa. (Egypti, Kiina):** lääkekasvi
- **n. 500 eaa. (Rooma):** Lääke korvakipuun ja meteorismiin
- **n. 100 (Pohjois-Afrikka):** hasis keksitty
- **Keskiaika:** Eurooppalaisia raportteja lääke- ja päihdekäytöstä
- **1800 →:** Napoleonin sotaretki Egyptiin: hasis saapuu Ranskaan
- **1800-luku:** kannabis kirjailijoiden inspiraationa (Ranska, USA)
- **1900- luvun alussa:** lääkevalmisteet kannabiksesta:
 - astmaan
 - epilepsiaan
 - ahdistukseen
 - delirium tremensiin, päihderiippuvuuteen

Kannabis Amerikassa

- **1400-luku:** Kannabis saapuu Latalaiseen Amerikkaan orjakaupan mukaan
- **1500- 1800-luku:** rajallinen käyttö Karibian alueella ja Keski-Amerikassa päihteksi ja aineeksi uskonnollisiin menoihin
- **1900-luvun alku:**
 - Meksikolaiset immigrantit tuovat ”marijuanaa” USA:han. Aine pääsee New Orleansin jazz-kulttuuriin
 - Huoli aineen haitoista (“..provokes violent crime and corrupts the young”)
- **1937: Marijuana Tax Act**
 - ”Dangerous narcotic , no medical use”

Kannabis Suomessa (Ylikangas M. 2009)

- **Turkin sota (1877-78):** Ensimmäiset Suomenkieliset raportit kannabiksen käytöstä
- **1895:** Ensimmäinen kannabismyrkytyksen kuvaus (Duodecim 1895)
- **1907:** Kuvaus hasiksen aiheuttamasta psykoosista ("Hasiksen ihmeelliset vaikutukset", Tidskrift för hälsovård)
- **1960-luku:** Marihuana rantautuu Suomeen hippi-liikkeen mukaan

Suomalaisten kannabiskäyttö (%) vähintään kerran elämässä (Hakkarainen ja Metso 2007, Metso 2009)

Ikä	1998	2006	2008
15-24	19	19	21
25-34	19	25	25
35-44	8	16	13
45-69	3	6	5
kaikki	10	13	13

12-kuukauden prevalenssi

Ikä	1998	2006	2008
15-24	10	9	10
25-34	3	7	6
35-44	0	2	1
45-69	0	1	0

Kannabiskäytön trendit

- V. 2002 ja 2006 välisenä aikana kannabiskäyttö oli hieman vähentynyt 15-24 v. ryhmässä
- Tästä oli päätelty, että kannabiksen asema nuorisokulttuurissa oli (väliaikaisesti) vähentynyt
- Sen jälkeen kuitenkin tapahtunut jälleen pientä nousua
- Näyttää siltä, että suuri osa niistä, jotka käyttivät vuosituhannen alussa, käyttävät edelleen
- Kannabiksen ”kotikasvatus” on lisääntynyt ja esiintyy myös suurkaupunkien ulkopuolella, esim. (www.poliisi.fi):
 - Kajaani 18.1.2011: ”...mies oli rakentanut asuntoon erillisen kasvihuoneen jossa lämpölaitteet sekä kastelujärjestelmä”
 - Porvoo 3.3.2011: ”...piharakennuksessa yht. 55 kpl. kannabiskasvia kasvatuslaitteistoinen.”

Haittojen suhteen kannabiksen laatu on keskeinen: kannabisvalmisteet

- **Hasis = tehokkain suoraan kasvista saatu tuote**
 - hartsia suoraan kukista
 - Tavallisesti puristettu keltaiseksi tai ruskeaksi levyksi (mukana voi olla muutakin, jolla ainetta jatketaan)
 - THC-pitoisuus 10-15 %
- **Kannabisöljy:** Huom: eri valmiste, kuin hampun siemenistä valmistettu öljy, jonka THC-pit. olematon
 - Kannabishartsin alkoholiekstrakti
 - THC-pitoisuus 20-60%
- **Marihuana**
 - Lehdet ja pienet oksat: THC 1-3%
 - Emikasvin kukat (”kukka”): THC 3-6%
 - ”sinsemilla”, ”skunk”, ”nederwiet”: THC ad 20%

Markkinoilla esiintyy kahta marihuanaa: Tuontitavaraa ja paikallista laatua

- **"Tuonti"-marihuana ("imported cannabis")**
 - Alkuperämaa mm. Marokko
 - "alkuperäiset" tuotantomenetelmät
 - THC-pitoisuus pysynyt suht. vakaana (< 5%)
- **Euroopassa kasvatettua ("local") marihuana**
 - Johtaako kielto "jalostukseen"(kts. Kieltolaki→viinan käyttö↑)??
 - Kasvien jalostus (siemenet korkean THC:n yksilöistä)
 - Viljelyolosuhteiden parantaminen (hydropooninen viljely, optimaalinen valaistus)
 - Valikointi: hedelmöitymisen estäminen ("sinesemilla"), emikasvien kukat
 - **Näin THC-pitoisuus on kasvanut huomattavasti 1980-luvun jälkeen**

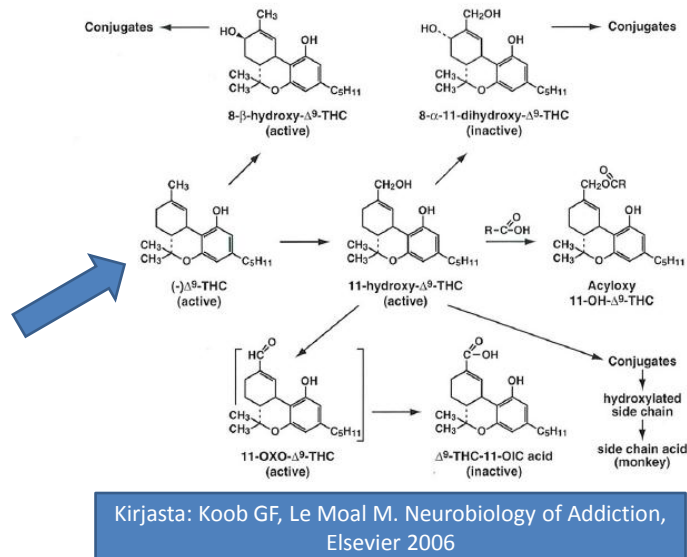
***Cannabis sativa*:n luonnolliset yhdisteet:**

Yhteensä > 483 kpl
joista 66 "fyto-
kannabinoideja"
ainakin 3-10 psykoaktiivisia
kannabinoideja:

- **päihtyvä vaikutus**
- **"muu vaikutus",** esim.
- ruokahalu ↑
- spastisuuteenliittyvä kipu ↓
- silmänpaine ↓



THC (nuoli) ja sen metaboliitit



Kannabiksen psykotrooppisten aineiden vaikutukset

- **Tetrahydrokannabinoli = Δ^9 THC**
 - Päihtymys
 - Ahdistus, paniikki
 - Immuunijärjestelmään ja fertiiliteettiin kohdistuvat vaikutukset (CB2-reseptorit)
 - Krooniset neuropsykiatriset vaikutukset
 - Riippuvuus
 - Masennus, psykoosi
 - Kognitioon kohdistuvat haittavaikutukset
- **Kannabidioli = CBD**
 - anksiolyytti
 - antipsykootin vaikutus (?)

Kannabiksen tehon ja THC/CBD-suhteen kasvun merkitys käyttäjälle

- **Vaikutus terveyteen riippuu siitä, miten käyttäjä pystyy korkeamman tehon huomioimaan**
- jos poltettu määrä ↓: haitalliset somaatt. (pulm., kardiovask.) vaikutukset ↓
- **Muut seuraamukset:**
 - **Aloittelija:** voimakas, mahd. aversiivinen vaikutus → ei jatka
 - **Krooninen käyttäjä, joka ei ota korkeamman tehon huomioon:**
 - riippuvuuden riski ↑
 - psykoosiriski ↑, liikenneonnettomuudet mahd. ↑
- **Korkea $\Delta 9$ THC/CBD-suhteen seuraukset (vielä huonosti tutkittu):**
 - riippuvuus ↑, psykoosi- ja skitsofreniariski ↑ (?)

Kannabiksen pitkäaikaiskäyttöön mahdollisesti liittyvät **neuropsykiatriset ongelmat** ja riskit

- **Riippuvuus** n. 10%
- **Syrjäytyminen, esim.**
 - Huonot ja vähäiset ihmissuhteet
 - Alkoholin ja huumeiden käyttö
 - Rikollisuus
- **Psykkisten ongelmien paheneminen**
 - Depressio, ahdistuneisuus, psykoosi
- **Kognitiiviset vaikutukset** (kesto abstinenssin jälkeen??)
 - Keskittymiskyky ↓
 - verbaalinen muisti ↓, työmuisti ↓
 - oppimiskyky ↓, monimutkaisten asioiden integrointi ↓
 - → Huonontunut koulutuksellinen suoritustaso

Esimerkkejä kannabiksen **somaattiset vaikutuksista:
yleensä poltettu kannabis haitallisempi kuin THC**

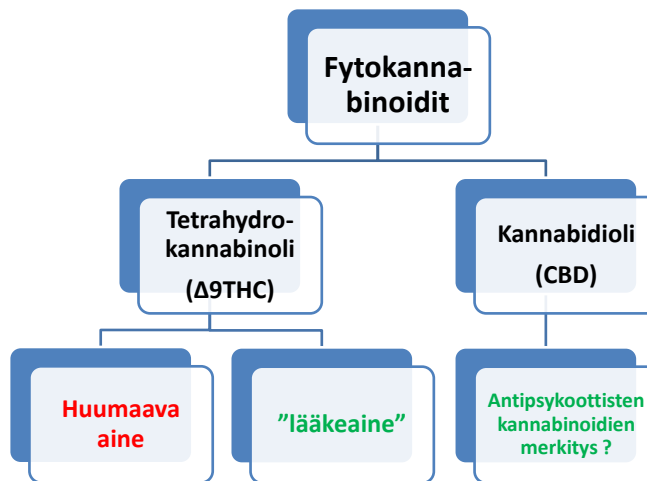
- Akuutti toksisuus (matala)
- Tapaturmat (erit. liikenneonnettomuudet)
- Immunologiset vaikutukset (esim. HIV→AIDS)
- Vaikutus lisääntymiskykyyn
- Vaikutus sikiö- ja postnataalikehitykseen
- Erityisesti polttamiseen liittyen (tav. marihuana + tupakka):
- Vaikutus hengitysteihin ja keuhkoihin: suuret savuvolyymit ("bongs") ja syvä hengitys erityisinä ongelmina
 - bronkiitti
 - keuhkosityöpiä
- Kardiovaskulaariset komplikaatiot

Kannabiksen monet kasvot

- Endogeeninen kannabinoidijärjestelmä
 - **Anandamidi** = keskushermoston luonnollinen kannabinoidi (dysregulaatio skitsofreniassa?)
 - Rooli mm. kipuaistimuksen säätelyssä
 - yhteydet endorfiinijärjestelmään
- Kannabiksen keskeiset aineet
 - THC (päähtyvä, anksio- ja psykotogeeninen, analgeett.)
 - CBD (anksiolyyttinen, antipsykoottinen)
- Kannabisreseptorit ja niiden ligandit
 - agonistit (THC, synteettiset agonistit)
 - antagonistit (rimonabant)

Δ 9THC: huume ja lääkeaine

Kannabidioli: tulevaisuuden lääke?



Kannabiksen ja synt. THC:n kansainvälinen klassifikaatio aineen vaarallisuuden mukaan ("Schedule I-IV järjestelmä")

- **YK: Single Convention on Narcotic Drugs (CND) 1961**
 - Kannabiskasvi ja sen yhdisteet = Schedule I ("kovin" luokka): **"most dangerous, no therapeutic usefulness"**
- **Convention Protocol 1971** (mukana 181 maita)
 - Dronabinoli (synt. THC): myös Schedule I
- **WHO Expert Committee**
 - 1989: WHO:n suositus: dronabinoli → Schedule II
 - 1991: YK hyväksyy ja "lääke-THC:n" käyttö lisääntyi
 - WHO: dronabilonin siirto ("lieviin") luokkaan IV?
 - Siihen CND ei suostunut: **"may send a confusing message with regard to the risks of cannabis use"**

Huolimatta siitä, että YK:n mukaan:

"most dangerous, no therapeutic usefulness"

Eri maissa kuitenkin muita lailla säädettyjä käytäntöjä

- Täyskielto ("prohibition")
- Depenalisaatio (ei rangaistusta)
- Dekriminalisaatio (ei rikosmerkintää)
- Osittainen kielto ("partial prohibition", "legalisation")
 - De facto-legalisaatio
 - Alankomaissa, Saksan eräissä osavaltioissa
 - De jure-legalisaatio
 - **Periaatteessa ristiriidassa kansainvälisten sopimusten kanssa !**
 - Lääkemarihuunan myynti reseptilääkkeenä
 - USA: "medical marihuana use (MMU)"
 - Kanada: "Medical Marijuana Access Program"

Lääkemarihuunan ja/tai kannabinoidien ensisijaiset vaikutukset ja käyttöalueet

- **Palliativiset vaikutukset** (syövässä, AIDS:ssa, kemoterapiassa):
 - ruokahalun parantaminen
 - pahoinvoinnin esto
 - Δ^9 THC:n (dronabinoli, nabiloni) teho verrattavissa metoklopramiidiin. jkv. kiusallisia sivuvaikutuksia
- **Kivun lievittyminen**
 - syöpäkivun hoito:
 - analgeettinen vaikutus + ruokahalu \uparrow , nausea \downarrow , ahdistus \downarrow
 - MS-tautiin liittyvä neuropaattinen kipu
- **Spastisuuden (ja kivun) lievittyminen**
 - MS-tauti (inflammaatio ja CB2-reseptorivaikutus?)
 - Selkäydinvaurio

Lääkemarihuunaan liittyvät ongelmat

- **Polttaminen:**
 - Päihdyttävä vaikutus syntyy nopeasti
 - Höyrystäjän (vaporizer) käytön hyöty vielä epäselvä
 - Haittavaikutusten takia ongelmallinen käyttötapa
- **Per os:**
 - Alhainen hyötyosuus, THC:n ensikierron metabolismi
 - aktiivisten metaboliittien syntyminen → vaikeasti ennustettavissa olevia vaikutuksia
- **Lääkemarihuunan standardointi ja laadunvarmennus**
- **Ei selkeä annos-vaikutus suhde, koska vaikutus**
 - Yksilöllinen (esim. rauhoittava vs. anksiogeeninen)
 - Mahdollisesti annoksesta riippuvainen, bifaasinen

Erilaisia kiputiloissa tutkittuja kannabinoideja (Kalso E. ym., muunneltu)

nimi	koostumus	luokittelu	ominaisuus ym.
Nabiloni (Nabilone® Cesamet®)	Synteettinen Δ9THC	ei huume	p.o. ei euforisoiva
Dronabiloni (Marinol®)	Synteettinen Δ9THC	ei huume	p.o.
Sativex®	Δ9THC:n (kannabis- uute)+kannabidioli suhteessa 1:1	huume	suihke suun limakalvolle, euforisoiva
Bedrocan®	Δ9THC (18%) ja kannabidioli 0.8%	huume	polttettu, vaporis. euforisoiva
Bedrobinol®	Δ9THC (13%), kannabidioli (0.2%)	huume	p.o. euforisoiva
Bediol®	Δ9THC (6%), kannabidiol (7.5%)	huume	p.o. euforisoiva
Cannador®	Standardoitu kannabisuute	huume	p.o. euforisoiva

Synteettisten kannabisreseptoriligandien mahdollinen käyttö lääkkeenä on johtanut vilkkaaseen tutkimustoimintaan

- **Antagonistit** (CB1-reseptorin estäjät):
 - Rimonabantti (Acomplia®): laihdutuslääke
 - vedetty markkinoilta 10/2008 haittavaikutusten takia
- **Agonistit** (saa internetin kautta esim. tutkimuskäyttöön)
 - CB1-reseptoria stimuloivat aineet
 - esim. JWH-sarja (JW Huffman)
 - Samat mahd. käyttöalueet, kuin ”lääkemarihuanalla”
 - CB2-reseptoriagonistit
 - immunologiset vaikutukset

Uusi ilmiö: Synteettisten kannabinoidien käyttö ”design”-huumeina

- **”Spice”-ilmiö:**
 - ”laillista” kannabista internetin kautta
 - esim. ”Spice Arctic Synergy” herbal smoking mixtures”
 - kasvisrouhetta + **synt. kannabinoideja (JHW-aineet)**
- **”Jehova” = uusi ”laillinen” design-huume Suomessa**
 - esim. **JHW-018**
 - Etelä-Suomessa useita nuoria sairaalahoitoon
- **Vaikutus: kannabiskaltainen, pitkä**
 - **Vaarallisempi kuin kannabis?**
 - **Psykoosipotilaiden oireiden paheneminen ?**
 - **CBD:n ”tasapainottava” vaikutus puuttuu**

Lopussa vielä joitakin keskeisiä asioita

- Kannabis on maailmassa eniten käytetty laiton päihde
- Sen juridinen asema vaihtelee eri maiden välillä (jopa USA:n sisällä, jossa "federal law" vs. "state law"). YK:n kansainvälinen luokitus huumeena on kuitenkin pysyvä, eikä tule muuttumaan.
- Monet asiantuntijat pitävät aineen terveydellisiä ja sos. haittoja vähäisempänä, kuin eräiden laillisten päihteiden haittoja (alkoholi)
- Viime aikoina tilanne on kuitenkin mutkistunut, koska tieto kannabiskäytön skitsofreniariskistä on selkiintymässä (geneettinen alttius?).
- Kannabisvalmistetta käytetään erityisluvalla myös Suomessa ja esim. Englannissa ja Kanadassa uusi THC/CBD-suihke on jo saanut myyntiluvan.
- "Spice"-huumeeseen sisältyy synteettisiä kannabisreseptori-agonisteja ("JWH"). Sitä kaupataan internetin kautta laillisena päihteenä (designhuume).

Kirjallisuutta (kirjat)

- Iversen LL. The Science of Marihuana. Oxford University Press, 2nd ed. 2007.
- A Cannabis Reader (Monograph). EMCDDA 2008
- Mikko Ylikangas. Unileipää, kuolonvettä, spiidiä. Huumeet Suomessa 1800-1950. Atena kustannus Oy 2009.
- Room R. Fischer B. Hall W. et al. Cannabis Policy. Moving beyond stalemate. Oxford University Press 2010.
- Jay Mike. High Society. Mind-altering Drugs in History and Cultures. Thames & Hudson 2010