Cannabis och risken för cancer

- Vad säger aktuell forskning?\*

Mats Ramstedt, Forskningsansvarig CAN

\*Den här rapporten har gjorts på uppdrag av Narkotikapolitiskt Center, NPC, och genom finansiering av Stiftelsen Ansvar För Framtiden, SAFF. Författaren har fått värdefulla synpunkter från Erica Sundin och Isabella Gripe.

**Bakgrund**

Forskning om hälsoeffekter av cannabisanvändning har fått ökad aktualitet mot bakgrund av den legalisering av rekreationell användning som skett under senare år i flera länder, bland annat i ett antal stater i USA och i Kanada. Legalisering innebär en ökad tillgänglighet och normalisering som i sin tur förväntas leda till en ökad användning med åtföljande risker för ökade hälsoproblem.

En aktuell forskningssammanställning har dock konstaterat att kunskapen om hälsoeffekter av en ökad cannabisanvändning är begränsad (Campeny m.fl., 2020). På basis av analyser av 44 systematiska översikter och mer än 1000 publicerade artiklar konstaterar visserligen forskarna att cannabisanvändning har ett klart samband med ett antal psykiska problem (psykoser, affektiva sjukdomar, ångest, sömnbesvär), kognitiva svårigheter, andningsbesvär, kardiovaskulära sjukdomar, vissa cancerformer samt mag-tarm besvär. Man konstaterar också att det finns stöd för att cannabis är en riskfaktor för trafikolyckor, självmord och våld i nära relationer samt för ett antal medicinska tillstånd och negativa sociala konsekvenser.

Samtidigt framhåller man att säker evidens för kausalitet dvs. att det handlar om ett orsakssamband, saknas i de flesta fall. I viss mån beror detta på att orsakssamband är svåra att fastställa inom detta område där man inte kan göra experimentella studier dvs. att låta en grupp få använda cannabis (experimentgrupp) och en annan grupp inte (kontrollgrupp). Men därutöver finns ett stort antal metodologiska problem i befintliga studier, bland annat med avseende på följande aspekter:

* Definitionen av frekvens och kvantitet i användningen av cannabis är vag
* Ingen skillnad görs mellan olika typer av cannabis
* I regel saknas information om användningsmönster
* Det är svårt att kontrollera för betydelsen av alkohol och tobak som ofta också används av de som använder cannabis

Sammantaget bidrar dessa metodologiska problem till att befintliga forskningsöversikter ofta har låg- eller medelhög kvalitet enligt bedömningsinstrumentet AMSTAR som används för att bedöma kvaliteten i forskningsöversikter (A Masurement Tool to Assess systematic reviews). Denna generella metodologiska problematik är förstås också relevant vad gäller forskning och sambandet mellan cannabis och cancer som behandlas här.

**Vad säger aktuell forskning om sambandet mellan cannabis och cancer?**

I linje med det ökade intresset för cannabisrelaterade hälsoeffekter, har kopplingen mellan cannabis och cancer blivit alltmer uppmärksammad, med flera publicerade forskningsöversikter under senare år. Sådana vetenskapliga sammanställningar är viktiga eftersom de kräver att studierna ska vara välgjorda, men också att det krävs flera studier som pekar i samma riktning för att tillförlitliga slutsatser ska kunna dras. Den senaste mer omfattande forskningsöversikten om sambandet mellan cannabis och cancer publicerades 2019 och täckte in studier publicerade mellan 1 januari 1973 and 30 april 2019 (Ghasemiesfe et al, 2019). Här ges en övergripande sammanfattning av resultaten i denna översikt.

Författarna går inledningsvis igenom olika mekanismer som kan förklara varför det överhuvudtaget kan förväntas finnas ett samband mellan cannabis och cancer. Man uppmärksammar först likheterna mellan cannabisrök och tobaksrök. Cannabisrök innehåller en rad cancerframkallande ämnen som finns i tobaksrök och cannabisrökning har också visat sig medföra liknande förändringar i lungorna som tobaksrökning (s.k. bronkiala inflammatoriska förändringar). Man konstaterar även att sättet att röka cannabis på leder till högre exponering av tjära och kolmonoxid än cigarrettrökning men att det motverkas av att man i regel röker fler cigaretter per dag än man röker jointar.

Utöver liknande egenskaper med tobak så finns andra tänkbara mekanismer som kan förklara att cannabisanvändning skulle kunna påverka risken för cancer. Egenskaper i THC (Tetrahydrocannabinol), som är den primära psykoaktiva ingrediensen i cannabis, har enligt vissa studier visat sig försämra immunförsvaret på ett sätt som ökar risken för cancer. Samtidigt finns tecken på att vissa cannabinoider inklusive THC har cancerhämmande effekter och forskarna konstaterar att den sammantagna effekten av möjliga negativa och positiva effekter fortfarande är oklar.

**Hur gjordes översikten?**

Den systematiska litteraturöversikten utfördes med hjälp av studier som identifierades i sökningar i flera databaser över vetenskaplig litteratur (PubMed, Embase, PsycINFO, MEDLINE och the Cochrane Library). Man gick också igenom referenser i de identifierade studierna. Sökningarna inkluderade engelskspråkiga studier publicerade mellan januari 1973 och april 2019. Övriga inklusionskriterier (faktorer som måste vara uppfyllda för att studien ska tas med) var att studien innehöll personer som var 18 år och äldre och hade använt cannabis i en omfattning motsvarande dagligen under 12 månader men även s.k. kumulativ användning definierad som minst någon gång i sitt liv. Studierna måste också innehålla uppgifter om huruvida personerna hade utvecklat cancer.

Efter sökningar i dessa databaser visade det sig att endast 25 studier uppfyllde inklusionskriterierna. Av dessa undersökte 9 studier cancer i huvud och hals, 8 studier lungcancer, 7 studier urogenitala cancerformer ((Urogenitala systemet = alla organ som har att göra med fortplantning och produktion och tömning av urin t.ex testiklar) och 4 studier andra typer av cancer. De utvalda studierna hade olika forskningsdesign; 19 studier var s.k. fall-kontroll studier, 4 var prospektiva kohortstudier, 1 var en retrospektiv kohortstudie och 1 var en tvärsnittsstudie. De flesta studierna var från USA (n=16), följt av Europa (n=3), Nordafrika (n=3), Nya Zeeland (n=2) medan en studie inkluderade data från flera länder. Metoden för att kvantifiera cannabisanvändning varierade mellan studierna och innehöll både frekvens, varaktighet och antal rökta jointar under 1 år.

**Resultat**

Resultaten i de 8 studier som undersökte sambandet mellan cannabis och *lungcancer* var inte entydiga. Kvaliteten i studierna betraktades dessutom som relativt låg med måttlig till hög risk för ”bias” dvs. att tillförlitligheten i resultaten var begränsad. Detta berodde bland annat på att få personer som ingick i studierna bara rökte cannabis (utan även rökte cigaretter) vilket gör det svårt att isolera effekten av just cannabis. Studiepersonernas användning av cannabis var även begränsad i omfattning och dessutom kartlagt på ett bristfälligt sätt. En annan svaghet var en ofullständig kontroll för samvarierande faktorer dvs. variabler som samvarierar med både cannabisanvändning och lungcancer (t.ex. rökning av cigaretter). Slutsatsen blev därför att evidensen för ett samband mellan cannabisanvändning och lungcancer var otillräckligt utifrån befintlig forskning.

Samma slutsats gällde översikten av studier om sambandet mellan cannabis ocholika former av*cancer i huvud och hals* (inkluderar cancer i näsa, bihålor, mun, tunga, svalg, spottkörtlar och struphuvud)*.*Denna översikt inkluderade 9 studier.

När det gäller de 7 inkluderade studierna av olika former av *Urogenital cancer*,fanns tecken på att minst 10 års användning av cannabis ökade risken för ***t****estikelcancer* utifrån en sammanvägning av tre studier. För andra cancerformer fanns en brist på evidens p.g.a. för låg kvalitet i studierna.

Sammantaget konstateras att det endast finns svag evidens för att långvarig cannabisanvändning är kopplad till utveckling av testikelcancer och att evidensen är otillräcklig gällande andra cancerformer.

**Diskussion**

Forskarna inleder sin diskussion med att konstatera att kunskapen om sambandet mellan cannabisrök och cancer är svag jämfört med sambandet mellan tobaksrök och cancer. Klart är dock att båda innehåller partiklar och cancerframkallande ämnen och att med ökande cannabisanvändning och ett högt antal cancerrelaterade dödsfall i världen så är det viktigt att klargöra sambandet mellan cannabisanvändning och cancerförekomst.

Den enda evidens som framkom i den systematiska översikten var att minst 10 års cannabisanvändning ökar risken för testikelcancer. Detta är intressant eftersom det är en cancerform som inte är kopplad till rökning och därmed inte har problemet att skilja mellan effekten av cannabis respektive tobak. De identifierade studiernas tillförlitlighet begränsades av få deltagare med hög användning av cannabis, bristfällig mätning av användningen och svårigheter att kontrollera för andra samvarierande faktorer.

Trots detta finns skäl till oro menar forskarna och lyfter exemplet lungcancer. För det första har liknande biologiska förändringar som för tobaksrökare observerats vilket tyder på att det finns negativa effekter av cannabisrökning för lungorna. Jämfört med studier av rökare saknas dock studiepersoner med lång exponering för cannabis dvs. personer som har rökt cannabis under en längre tid. Risken för lungcancer har visat sig öka med både antalet rökta cigaretter per dag och livstidsanvändning med en ökad risk endast bland de med hög exponering. Som exempel kan nämnas att en 40-åring som har rökt 1 paket cigaretter per dag i 20 år (14 600 cigaretter) har en lungcancerrisk som är cirka 20 gånger så hög som en icke-rökare. Studier av risker med cannabisanvändning inkluderar däremot väldigt få cannabisanvändare med liknande höga exponeringsnivåer: det fanns bara 405 individer med mer än 10-års daglig användning (3650 jointar) i de fall-kontroll studier av cannabis och lungcancer som ingick i översikten. En låg exponering, relativt unga populationer och otillräckliga uppföljningstider i befintliga studier medför en risk att det inte går att upptäcka ett samband som faktiskt finns. Analyser av longitudinella kohorter med äldre populationer med mer omfattande cannabisanvändning behövs således för att klargöra sambandet mellan cannabisanvändning och utveckling av lungcancer.

Det är också angeläget att utveckla kunskap som tar hänsyn till nya sätt att använda cannabis t. ex. vejping och som ingrediens i olika matvaror, då sådana studier helt saknas och befintlig forskning endast utgår ifrån intag via rökning. Befintliga studier har även andra brister såsom selektionseffekter i urvalet av personer och minneseffekter i rapporteringen av cannabis.

**Vad skulle behövas för att få säkrare kunskap?**

För att öka kunskapen om de långsiktiga hälsokonsekvenserna av cannabisanvändning behövs mer standardiserade bedömningsverktyg för att kvantifiera användningen av cannabis menar forskarna bakom översikten. Det behövs även studier med större urval av personer som bara använder cannabis och studier som har längre uppföljningstider. Stora longitudinella studier med representativa urval av personer som endast röker cannabis behövs sammanfattningsvis för att bättre förstå sambandet mellan cannabisanvändning och risken för olika cancerformer.

**Slutord**

Det aktuella forskningsläget avseende sambandet mellan cannabis och cancer är idag bristfälligt och det saknas en solid kunskap som kan användas för att informera människor om vilka risker för cancer som cannabisanvändning för med sig. Det är svårt att se hur kunskapen ska kunna förbättras på kort sikt. På längre sikt kan man, paradoxalt nog, tänka sig att utvecklingen med legalisering och ökad användning av cannabis i befolkningen innebär att möjligheterna till sådana studier förbättras. Därmed får vi också veta om cannabis har den typen av risker som befintlig forskning pekar mot, men som hittills bygger på svag vetenskaplig evidens.

**Referenser**

Campeny, E., López-Pelayo, H., Nutt, D., Blithikioti, C., Oliveras, C., Nuño, L., ... & Gual, A. (2020). The blind men and the elephant: systematic review of systematic reviews of cannabis use related health harms. *European Neuropsychopharmacology*, *33*, 1-35.

Ghasemiesfe, M., Barrow, B., Leonard, S., Keyhani, S., & Korenstein, D. (2019). Association between marijuana use and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, *2*(11), e1916318-e1916318.