

8. Poopsul N, Li Wan Po A, Knight TL. Pharmacogenetics and psychopharmacotherapy. *J Clin Pharm Ther* 2000;25:197-220.
9. Hill SL, Thomas SHL. Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:705-19.
10. Huang XM, Johnson MP, Nichols DE. Reduction in brain serotonin markers by alpha-ethyltryptamine (Monase). *Eur J Pharmacol* 1991;200:187-90.
11. Nagai F, Nonaka R, Kamimura KSH. The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *Eur J Pharmacol* 2007;559:132-7.
12. Eurowid. www.ewid.org/chemicals/amt/amt_basics.shtml (9. apr 2014).
13. American Association of Poison Control Centers Bath Salts Exposure Cases 2012. www.aapcc.org (9. apr 2014).
14. Wood DM, Dargan PI. Using internet snapshot surveys to enhance our understanding of the availability of the novel psychoactive substance alpha-methyltryptamine (AMT). *J Med Toxicol* 29. aug 2014 (e-pub ahead of print).
15. Mugele J, Nañagas K, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. *Ann Emerg Med* 2012;60:100-2.
16. Winder GS, Stern N, Hosanagar A. Are "bath salts" the next generation of stimulant abuse? *J Subst Abuse Treat* 2013;44:42-5.
17. Penders TM. How to recognize a patient who's high on "bath salts". *J Fam Pract* 2012;61:210-2.
18. Lajoie TM, Rich A. "Bath salts": a new drug epidemic-a case report. *Am J Addict* 2012;21:572-3.
19. Sivagnanam K, Chaudari D, Lopez P et al. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy. *Am J Case Rep* 2013;14:288-91.
20. Wright TH, Cline-parhamovich K, Lajoie D et al. Deaths involving methylenedioxypyrovalerone. 2013;58:1558-62.
21. Wyman JF, Lavins ES, Engelhart D et al. Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by "bath salts". *J Anal Toxicol* 2013;37:182-5.
22. Joksovic P, Mellos N, van Wattum PJ et al. "Bath salts"-induced psychosis and serotonin toxicity. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1125.
23. Smolinske SC, Rastogi R, Schenkel S. Foxy methoxy: a new drug of abuse. *J Med Toxicol* 2005;1:22-5.
24. Meatherall R, Sharma P. Foxy, a designer tryptamine hallucinogen. *J Anal Toxicol* 2003;27:313-7.
25. Borek H, Holstege CP. Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of "bath salts" containing 3,4-methylenedioxypyrovalerone. *Ann Emerg Med* 2012;60:103-5.
26. Spiller H, Ryan ML, Weston RG et al. Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:499-505.
27. Emergency department visits after use of a drug sold as "bath salt" - Michigan. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a6.htm?cid=mm6019a6_w (29. aug 2014).
28. Breindahl T, Hindersson P, Hardlei T et al. Retningslinjer for udførelse af misbrugsanalyser i klinisk biokemi. Sygehus Vendsyssel, Aarhus Universitetshospital, Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler 2012:1-18.
29. Vorce SP, Sklerov JH. A general screening and confirmation approach to the analysis of designer tryptamines and phenethylamines in blood and urine using GC-EL-MS and HPLC-electrospray-MS. *J Anal Toxicol* 2004;28:407-10.
30. Elliott SP, Brandt SD, Freeman S et al. AMT (3-(2-aminopropyl)indole) and 5-IT (5-(2-aminopropyl)indole): an analytical challenge and implications for forensic analysis. *Drug Test Anal* 2013;5:196-202.

Cannabismisbrug og dets konsekvenser

Vidar-André Wøien¹, Henrik Horwitz¹, Lotte C.G. Høggberg², Bjarke Askaa¹ & Gesche Jürgens^{1,2}

Cannabis er verdens mest udbredte illegale rusmiddel og en samlet betegnelse for bioaktivt materiale fra hampeplanten, *Cannabis sativa* [1, 2]. Baseret på tal fra det europæiske overvågningscenter for narkotika og narkotikamisbrug har mindst 85 mio. voksne europæere (ca. en fjerdedel af Europas voksne befolkning) brugt et ulovligt stof på et eller andet tidspunkt i deres liv, og de fleste (77 mio.) oplyser, at de har brugt cannabis [3].

FAKTABOKS

Cannabis er verdens mest udbredte illegale rusmiddel.

Ca. 45% af danskere under 35 år har eksperimenteret med hash.

Cannabismisbrug kan fordoble risikoen for udvikling af psykose.

Behandling af den akutte cannabisforgiftning er primært symptomatisk.

Børn er mere vulnerable, ved oralt indtag af hash anbefales behandling med aktivt kul og indlæggelse.

Giftlinjen kan kontaktes døgnet rundt på tlf. 3531 5555 (for sundhedspersoner).

I 2011 blev der i Danmark foretaget ca. 10.000 beslaglæggelser af cannabis, og Sundhedsstyrelsen estimerer, at 45% af befolkningen under 35 år har eksperimenteret med hash, og 11.000 danskere har et egentligt misbrug [3, 4]. Især i ungdomsårene prøver mange stoffet for første gang, og næsten hver femte dansker i alderen 16-24 år har anvendt cannabis inden for det seneste år (tal for 2010) [4].

C. sativa kan dyrkes under de fleste forhold, hvilket gør cannabis lettere tilgængelig end f.eks. kokain [2-5]. Den cannabis, som sælges på gaden i Danmark, menes dog overvejende at være produceret i Marokko [3, 6].

C. sativa indeholder mere end 60 forskellige cannabinoider bl.a. Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD) – den primære psykoaktive substans er THC [5, 7]. Alt afhængig af produktet varierer indholdet af THC, og bl.a. har skunk en høj THC-koncentration, mens pot har en lavere koncentration [7].

ILLEGALE PRODUKTER

Hash er kirtelhår eller harpiks, der er presset og solgt i klumper, marihuana (pot) er tørrede topskud fra

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital
2) Giftlinjen, Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2015;177:V04140228


TABEL 1

Nogle af Δ^9 -tetrahydrocannabinols effekter [7].

	Effekter ^a
Centralnervesystemet	Eufori, øget følelse af velvære, træthed, angst eller angstdæmpende, depersonaliserende, forstærket sensorisk perception, øget seksuel oplevelse, hallucinationer, søvniuducerende, forstyrret indlæring/hukommelse, koncentrationsbesvær, forlænget reaktionstid, analgetisk, appetitfremmende, muskelafslappende, kvalmestillende eller kvalme-/opkastningsfremkaldende
Cirkulation	Takykardi, forøget <i>cardiac output</i> , øget kardialt arbejde, øget oxygenbehov, vasodilatation, ortostatisk hypotension, reduceret trombocyttaggregation
Øjne	Konjunktival rødme, nedsat intraokulært tryk, nedsat tåreflod
Pulmonalt	Bronkodilatation
Gastrointestinalt	Mundtørhed, nedsat tarmmotilitet, forlænget ventrikeltømning

a) Dosisafhængige effekter observeret i kliniske studier (in vivo eller in vitro).

C. sativa, skunk er marihuana, men med højere THC-indhold, der er opnået ved planteforædling (krydsning mellem cannabisvarianterne) og intensiv indendørs dyrkningsmetode, og cannabisolie er en tyktflydende olie, der er presset eller ekstraheret fra hash [7-9].

I de senere år er der kommet en række designerdrugs på markedet, herunder de såkaldt syntetiske cannabinoidreceptoragonister [2, 4]. Disse har intet med cannabis at gøre, men navnet er opstået, fordi rusmidlerne bindes til samme receptorer som THC. Produkterne kan være væsentligt mere potente og importeres primært fra Asien for at sælges på forskellige internetsites under navne som »Spice drugs« og »Aroma« [2, 3].

LEGALE PRODUKTER

I modsætning til de fleste andre rusmidler har cannabis også flere medicinske indikationer. Præparatet Sativex-mundhulespray er baseret på ekstrakt fra *C. sativa*, det indeholder THC og CBD og er tilladt i Danmark til behandling af moderat til svær spasticitet hos multipel sklerose-patienter, som ikke har responderet på anden antispasticitetsmedicin [10]. Marinol (dronabinol), som er syntetisk fremstillet THC, og Cesamet (nabilon), som er syntetisk fremstillet og kemisk ligner THC [8], er godkendt af the Food and Drug Administration til kemoinduceret kvalme samt anorek-

tisk vægttab ved aids, og i Danmark kan man søge om udleveringstilladelse, hvis konventionelle midler er utilstrækkelige [10]. Der er endvidere studier, hvor man har påvist effekt af cannabis ved neuropatiske smerter [11].

FARMAKOLOGI

Cannabinoiderne udøver deres effekt ved at binde sig til specifikke receptorer. Cannabinoidreceptoren, CB1-receptoren, er primært lokaliseret i det centrale og perifere nervesystem, men findes også i endokrine organer, hjerte, mave-tarm-kanal og reproduktionsorganer [5, 7], mens CB2-receptoren primært er lokaliseret til immunapparatet. Begge receptorer er G-proteinkoblede og inhiberer adenylatcyclase. Ved stimulation af CB1-receptoren hæmmes frigivelse af blandt andet glutamat, gamma-aminosmørsyre, noradrenalin og dopamin [5, 7].

THC metaboliseres primært i leverens cytokrom P450-system, via CYP2C9 til den aktive metabolit 11-OH-THC [7, 8]. Mekanismen er kun delvist forstået, og CYP3A4 kan også være ansvarlig for noget af omdannelsen af THC [12]. Der er beskrevet omkring 100 kendte metabolitter til THC, og disse udskilles i både urin og afføring [7].

Cannabis ryges ofte, og biotilgængeligheden af THC efter inhalation varierer fra 10-35%, afhængigt af inhalationsteknik; faste brugere opnår højere værdier end lejlighedsvis brugere [7]. Effekten indsat-ter allerede efter få minutter [5].

Biotilgængeligheden ved oralt indtag er væsentligt lavere, hvilket er delvist betinget af ventriklens lave pH-værdi og leverens *first-pass*-metabolisme [7]. Endvidere er optagelsen fra mave-tarm-kanalen langsommere, hvilket kan medføre en protraheret rus [5, 7]. Cannabispræparationer er ikke egnede til intravenøs brug, da de er relativt dårligt opløseligt i vand [5]. De ønskede effekter af cannabis er eufori og velvære, mens bivirkningerne er afhængighed, tolerans, angst, psykose, søvnløshed og nedsat kognitiv funktion. Ligeledes kan der ved kronisk indtag ses skade på de kardiovaskulære og respiratoriske organer, ligesom den appetitstimulerende og sløvende effekt kan lede til overvægt [2, 5, 7]. En del af THC's effekter er opsummeret i **Tabel 1**.

GRAVIDITET OG AMNING

Omkring 2% af de gravide og ammende kvinder anvender cannabis. THC er stærkt lipofilt og passerer over placenta samt ind i modermælken. Cannabis er ikke associeret med teratogene effekter eller spontan abort, men børn, der har været eksponeret for stoffet in utero eller under amning, har udvist nedsat kognitiv funktion [13].

INTERAKTIONER

Der er begrænset dokumentation for THC's farmakokinetiske interaktioner. THC metaboliseres via CYP2C9 og kan i teorien interagere med metabolismen af tricykliske antidepressiva og selektive serotinenoptagelseshæmmere [12].

Antivirale lægemidler, der bruges i hiv-behandling, kan lede til multiple interaktioner med CYP3A4-systemet, men cannabisrygning og peroral brug af dronabinol havde kun en begrænset virkning på de farmakokinetiske parametre til antivirale lægemidler i hiv-behandling [7].

På kasuistisk basis er der rapporteret om interaktion mellem THC og sildenafil, da en patient fik myokardieinfarkt 12 timer efter indtag af begge stoffer [12]. Mekanismen formodedes at være nedsat omsætning af sildenafil pga. kompetitiv hæmning af CYP3A4 og CYP2C9.

En anden gruppe har rapporteret om interaktion med warfarin hos en patient med et stort marihuanaforbrug og svært dysreguleret international normaliseret ratio og gastrointestinal blødning [12].

Da THC virker suppresserende på centralnervesystemet, må man forvente en lang række farmakodynamiske interaktioner bl.a. med benzodiazepiner, alkohol, antipsykotika og antiepileptika [7]. Nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler som acetylsalicylsyre og indometacin har vist sig at kunne virke antagonistisk på THC [7].

PÅVISNING AF CANNABIS

THC har en halveringstid på 30-60 timer, og metabolitterne kan typisk detekteres i urinen op til en måned efter sidste indtag, alt afhængig af brugerens *steady-state*-koncentration/misbrugets sværhedsgrad [7]. Der er et stort udbud af stofscreningstest, som er baseret på den primære metabolit af THC [2, 14]. Princippet bag disse test er antistof-antigen-reaktion. Med urinscreningstestene kan man således påvise cannabisbrug, men de kan ikke bruges til differentiering af misbrugets omfang [2]. Resultaterne af flere studier tyder på, at passiv hashrygning i sig selv ikke er nok til at udløse en positiv screeningstest ved den anbefalede skæringsværdi på 50 ng/ml [2, 14]. Falsk positive resultater ved urinscrening kan forekomme pga. krydsreaktion med f.eks. nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler [14]. Den kliniske anvendelse af disse test er derfor begrænset, og det anbefales generelt, at positive test bekræftes ved massespektrometri [14, 15].

PSYKISKE BIVIRKNINGER

Det var længe diskussion om, hvorvidt cannabis forårsager psykose og psykisk sygdom, eller om canna-

bismisbrug er et udtryk for selvmedicinering (revers kausalitet) eller komorbiditet. I de senere år har man i flere studier påvist en sammenhæng mellem brugen af cannabis og senere udvikling af psykiske lidelser [16]. Opgørelser tyder på, at forbrug af cannabis kan være forbundet med en fordobling af risikoen for udvikling af psykose (især inden for det nonaffektive, skizofrene spektrum) [16]. Lav debutalder og stort forbrug er risikofaktorer for psykiske bivirkninger [1, 17].

Den neurobiologiske sammenhæng mellem cannabisforbrug og psykotiske symptomer er fortsat usikker, men i forskningen har man indtil videre fokuseret på det endocannabinoide system: CB1- og CB2-receptoren [1]. Bl.a. synes forholdet mellem to af cannabinoiderne, THC og CBD, at have indflydelse på risikoen for psykose. CBD lader til at have en antagonistisk effekt af THC og have antiinflammatorisk, antioxidant og neuroprotektiv virkning [16]. Højpotente stoffer såsom skunk og cannabisolie har en høj THC-CBD-ratio, og i et case-kontrol-studie har man påpeget en forbindelse mellem brugen af skunk og psykose [17].

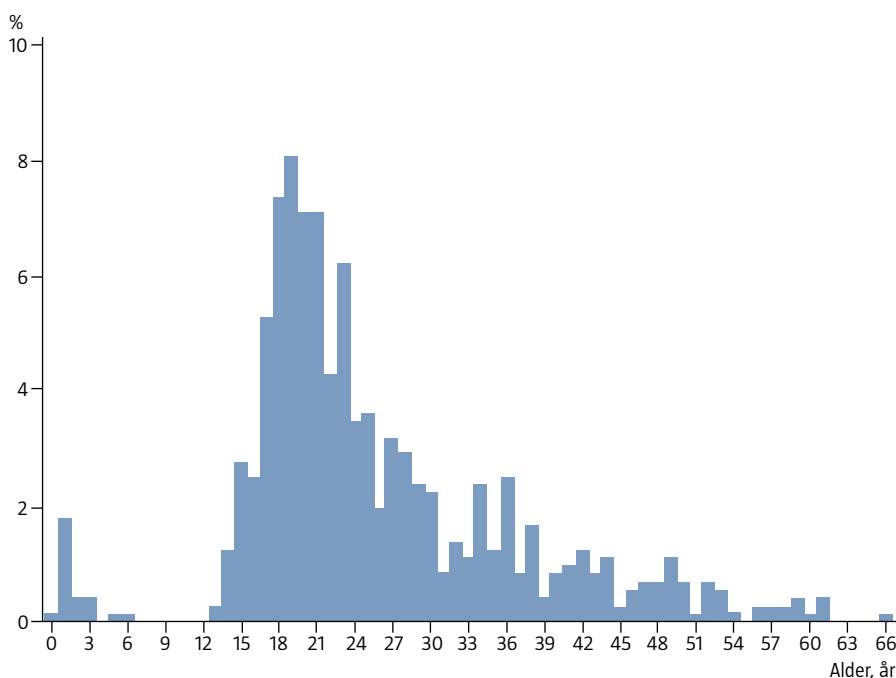
Cannabis kan føre til kognitiv funktionsnedsættelse primært ved kronisk brug, og der synes at være en sammenhæng mellem misbrugets varighed, debutalder og kognitive deficit. Hvorvidt disse kognitive påvirkninger er reversible er endnu uklart [16].



Cannabis sativa
(hampeplanten).
Foto: Colourbox

FIGUR 1

Aldersfordelingen af alle cannabisrelaterede henvendelser til Giftlinjen, 2006-2014.



BEHANDLING AF AFHÆNGIGHED

Brug af cannabis kan føre til afhængighed og udvikling af tolerans, og abrupt ophør kan medføre abstinenssymptomer. Symptomer på cannabisabstinens kan vare op til måneder og omfatter blandt andet søvnløshed, angst, depression, aggression og rastløshed [2]. Der er på nuværende tidspunkt ingen registrerede medikamenter til brug ved hashafvænnning. Flere præparater har været undersøgt i mindre studier herunder fluoxetin, entacapon, buspiron, lithium, mirtazapin og atomoxetin, dronabinol og N-acetylcystein, men indtil videre har ingen behandling vist overbevisende effekt [18].

I modsætning hertil har man i en metaanalyse fra 2009 påvist effekt af en lang række psykoterapeutiske interventioner til behandling af stofmisbrug. Psykoterapi synes navnlig at være anvendeligt ved cannabismisbrug, mens der findes lav succesrate hos patienter med blandingsmisbrug [19].

FOREBYGGELSE

Typiske forebyggelsesstrategier har været oplysningskampagner for skoleelever eller psykoedukation hos særlige risikogrupper. Kampagnerne har generelt haft en ringe effekt, og kvaliteten af de publicerede studier bliver i en nylig metaanalyse vurderet som tvivlsom [20]. Opgørelser fra Sundhedsstyrelsen viser en positiv faldende tendens i den eksperimenterende brug af illegale stoffer, også blandt de helt unge,

mens der ses en stigning i det skønnede antal stofmisbrugere, primært domineret af en stigning i det skønnede antal hashmisbrugere fra godt 7.000 i 2006 til 11.000 i 2010 [4].

Ligeledes er der med jævne mellemrum legaliseringsdebatter, og det er åbenbart, at stoffet har en stor fangruppe. Endvidere er cannabis relativt billigt, typisk 50 kr. pr. g, hvilket i sig selv vanskeliggør forebyggelse [6].

BEHANDLINGEN AF AKUT FORGIFTNING

Der er sjældent rapporteret om fatale tilfælde af isoleret cannabisforgiftning [21]. Svære forgiftninger kan forårsage symptomer, som inkluderer stærk agitation, fra angst til psykose, sløret tale, koordinationsbesvær, muskelkramper, udtalt sløvhed stigende til sedation og koma samt symptomer bl.a. fra hjertet og kredsløbet (uspecifikke ST-tak-ændringer og akut koronar syndrom) [8, 9].

Tilstanden vil endvidere ofte være kompliceret af blandingsmisbrug. Den akutte behandling er symptomatisk, ved svær agitation eller psykose er benzodiazepin (diazepam) førstvalgsbehandling, og ved udtalt psykotiske symptomer kan der ved behov anvendes antipsykotika (haloperidol og ziprasidon) [9]. Børn er mere vulnerable, især ved indtag af større mængder, og ved mistanke om oralt indtag bør behandlingen suppleres med aktivt kul og observation på en børneafdeling [2, 9].

DANSKE PERSPEKTIVER – TAL FRA GIFTLINJEN

Som et supplement til denne statusartikel har vi opgjort de danske forgiftningsdata. Giftlinjen er en landsdækkende telefonrådgivning, hvor alle kan få direkte råd og hjælp i tilfælde af forgiftning. Sygeplejersker og læger, der er særligt uddannede inden for forgiftning, sidder klar ved telefonerne døgnet rundt. Giftlinjen modtager årligt over 20.000 henvendelser fra både borgere og sundhedsvæsenet. I perioden 2006-2014 var der 719 personhenførbare kontakter vedrørende cannabis.

Figur 1 viser aldersfordelingen ved cannabisrelaterede henvendelser, medianalderen er 22 år, og de misbrugsrelaterede henvendelser starter fra 13-årsalderen. Der ses en mindre gruppe småbørn, hvis forgiftning typisk skyldes accidentielt oralt indtag af forældres hash.

73% af henvendelserne vedrører mænd, hvilket er i overensstemmelse med internationale erfaringer [3]. Cannabisprodukter kombineres ofte med andre rusmidler, f.eks. til at dæmpe effekten af andre centralstimulerende rusmidler, en såkaldt »downer«, eller i blanding med alkohol, benzodiazepiner og antipsykotika [22]. Tilsvarende er der tale om blandingsforgiftninger i 74% af de cannabisrelaterede henvendelser til Giftlinjen. Data om dødelighed er endnu ikke opgjort, men som tidligere nævnt peger den eksisterende litteratur på en lav mortalitet.

KONKLUSION

Cannabis er verdens mest udbredte narkotikum, og stoffet har flere psykologiske og fysiologiske bivirkninger. Omkring halvdelen af alle danskere har eksperimenteret med cannabis, primært i ungdomsårene. Ligeledes drejer majoriteten af henvendelserne til Giftlinjen sig om teenagere og unge voksne.

Ved mistanke om akut forgiftning med cannabis er behandlingen symptomatisk, og ved behov tilbyder Giftlinjen døgnåben rådgivning.

KORRESPONDANCE: Vidar-André Wøien, Birkegade 11, 2. tv, 2200 København N.
E-mail: v_a_w@hotmail.com

ANTAGET: 19. august 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Burns JK. Pathways from cannabis to psychosis: a review of the evidence. *Front Psychiatry* 2013;4:128.
2. Greydanus DE, Hawver EK, Greydanus MM et al. Marijuana: current concepts. *Front Public Health* 2013;1:42.
3. Det Europæiske Overvågningscenter for Narkotika og Narkotikamisbrug. Europæisk narkotikarapport 2013. www.emcdda.europa.eu/edr2013 (27. feb 2014).
4. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark 2012 <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/11nov/NarkositDK2012.pdf> (25. feb 2014).
5. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry* 2001;178:101-6.
6. www.politi.dk (27. feb 2014).
7. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:327-60.

8. Poisindex Management. Plants – marijuana. Micromedex 2.0 Truven Health Analytics Inc. 2013. www.thomsonhc.com (3. mar 2014).
9. McGuigan MA. Cannabinoids. I: Nelson L, Lewin N, Howland MA et al, red. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9 th ed. New York: McGraw-Hill, 2011:1177-83.
10. Sundhedsstyrelsen. Medicinsk brug af cannabis. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2013/media/~/F48758E07FFC4FAFAF4F6CFC2F6009B7.ashx> (27. feb 2014).
11. Toth C, Mawani S, Brady S et al. An enriched-enrolment, randomized withdrawal, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled, parallel assignment efficacy study of nabilone as adjuvant in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2012;153:2073-82.
12. Lindsey WT, Stewart D, Childress D. Drug interactions between common illicit drugs and prescription therapies. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012;38:334-43.
13. Jaques SC, Kingsbury A, Henschke P et al. Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *J Perinatol* 2014;34:417-24.
14. Lecompte Y, Perrin M, Salle S et al. Impact of lowering confirmatory test cutoff value in pre-enlistment urine cannabinoids screening: about five years' experience in the French Gendarmerie. *J Anal Toxicol* 2012;36:569-74.
15. Attema-de Jonge ME, Peeters SY, Franssen EJ. Performance of three point-of-care urinalysis test devices for drugs of abuse and therapeutic drugs applied in the emergency department. *J Emerg Med* 2012;42:682-91.
16. van Winkel R, Kuepper R. Epidemiological, neurobiological, and genetic clues to the mechanisms linking cannabis use to risk for nonaffective psychosis. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:767-91.
17. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2009;195:488-91.
18. Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological treatment of cannabis dependence. *Curr Pharm Des* 2011;17:1351-8.
19. 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.
20. Norberg MM, Kezelman S, Lim-Howe N. Primary prevention of cannabis use: a systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e53187.
21. Bachs L, Morland H. Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int* 2001;124:200-3.
22. Parrott AC, Milani RM, Gouzoulis-Mayfrank E et al. Cannabis and ecstasy/MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine): an analysis of their neuropsychobiological interactions in recreational users. *J Neural Transm* 2007;114:959-68.