

Koroner Arter Hastalığına Bağlı Sık Esrar (*Cannabis*) Kullanımı

İki bölümden oluşan bir araştırma çalışması, sık esrar kullanımının koroner arter hastalığı (KAH) için bir risk faktörü olduğunu öne sürüyor.

- Birinci bölümde, gözlemsel bir çalışmada, günlük esrar kullanımı, nüfusa dayalı büyük bir ABD kohortunda hiç kullanmayanlara kıyasla %34 daha yüksek KAH olasılığıyla ilişkilendirildi. Daha az sıklıkta kullanım artmış KAH olasılığı ile ilişkili değildi.
- İkinci bölümde, esrar kullanım bozukluğuna veya ciddi esrar bağımlılığına genetik yatkınlığı olan kişilerde, diğer insanlara kıyasla KAH riski daha yüksekti.

Günlük esrar kullanımını ile ilgili birkaç çıkarım noktası, ancak büyük popülasyona dayalı kohortta daha az sıklıkta esrar kullanımı KAH ile ilişkilendirilmedi.

Bu analiz, yaş, doğumda cinsiyet, [vücut kitle indeksi (BMI)], ırk, eğitim, sigara kullanımı, hipertansiyon, yüksek kolesterol ve diyabet dahil olmak üzere çeşitli olası karışıklıklara/ başlangıçtaki komorbidlere göre ayarlanmış ve bu risk faktörlerini hesaba kattıktan sonra bile kullanımının kalp hastalığı ile olan ilişkisi devam etti.

- Bundan başka, Mendelci randomizasyon kullanarak, esrar ve kalp hastalığı arasında nedensel bir ilişki olabileceği ima edildi. Daha da önemlisi, bu etki alkol ve sigara kullanımından bağımsızdır.

Esrarın tamamen iyi huylu olduğu fikri büyük olasılıkla yanlıştır ve esrarın belirli kardiyovasküler etkilerine ilişkin belirli riskler olabilir, bunlara karşı daha dikkatli olunması gerekir.

Çalışmanın ana sonucu yaygın KAH'nin esrar tüketimi ile ilişkili olduğuydu. Ayrıca esrarın KAH'a yol açabilecek damar inflamasyonuna (*vaskülit*) neden olduğu da gösterilmiştir. Bu nedenle, hem laboratuvar hem de nüfus çalışmalarından esrar tüketiminin kardiyovasküler sağlık için zararlı olabileceğine dair artan kanıtlar vardır.

Bununla birlikte, mevcut KAH'si olan hasta(lar)da meydana gelen kardiyovasküler olayların (örn. inme, kalp krizi) riskini etkileyip etkilemediği konusunda hala daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

ASKVH Riski

Daha uzun bir süre boyunca esrar kullanılıyor, daha fazla maruz kalınırsa, “*aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskinde bir artış*” görüleceği hipotezine katkıda bulunur.

- ‘Yenilmez’ olduklarını (“bana bir şey olmaz”) düşünen 18 ila 40 yaşları arasındaki genç yetişkinlerde ASKVH riskinin arttığı görülüyor. Sonuç olarak, çalışmada görülen risk diğer gözlemsel çalışmalarda da belgelenmiştir (“*yangını körükler*” gibi). En fazla esrar kullanımı bu yaşlarda görüldüğünden özellikle genç yetişkinlerde buna çok dikkat edilmesi gerekiyor.

Hepimiz ("*All of Us*") Gözlemsel Çalışması

Araştırmanın ilk bölümünde, araştırmacılar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 340 yatan hasta ve ayakta tedavi merkezinden 18 yaş ve üstü yetişkinlerden oluşan "*Hepimiz*" kohortundan elden edilen verileri analiz ettiler.

Son 3 ayda esrar kullanımı (tıbbi veya eğlence amaçlı ve yenilebilir mi yoksa sigara veya elektronik sigara ile mi kullanılıyor) hakkında soru soran bir ankete yanıt veren 57.958 kişiyi belirlediler. Hiç kullanmayan 39.678, bir veya iki kez kullanan 8749, ayda bir kullanan 2075, haftalık kullanan 2720 ve her gün kullanan 4736 kişi vardı.

- Bunlardan 3506'sında tıbbi kayıtlara göre KAH vardı. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, tip 2 diyabet, BMI, eğitim, sigorta durumu ve sigara kullanımı için düzeltme yapıldıktan sonra, yalnızca her gün kullananlar hiç kullanmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek KAH riskine sahipti (olasılık oranı [OR], 1.34; P = .001).

Her gün kullananlar için medyan yaş 41 iken hiç kullanmayanlar için medyan yaş 59'dur.

GWAS Analizleri

Araştırmacılar daha sonra esrar kullanım bozukluğu ve KAH'ın GWAS (*Genome-Wide Association Studies* [genom çapında ilişkilendirme çalışmaları])'ına dayanan bir Mendel randomizasyon analizi gerçekleştirdiler.

- *Esrar kullanım bozukluğu*; - alkol tüketimi için 'alkol kullanım bozukluğuna' eşdeğer, şiddetli esrar bağımlılığının psikiyatrik bir tanısıdır. Kesin tanım, önemli ölçüde bağımlılığa yol açan sık kullanımı içerir (ancak ne sıklıkta kullanıldığını belirtmez). Esrar kullanım bozukluğu için GWAS verileri, üç kohortun yakın tarihli bir meta-analizinden geldi: Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu Madde Kullanım Bozuklukları çalışma grubu, iPSYCH ve deCODE. KAH için GWAS istatistikleri, CARDIOGRAMplus C4D Konsorsiyumundan elde edilmiştir.
- Esrar kullanım bozukluğu, hem sigara hem de alkol kullanımı için düzeltme yapıldıktan sonra da kalan (OR=1.04; P = 1.07) anlamlı artmış KAH olasılığı ile ilişkililiydi (OR= 1.05; P = .001).

Session 1458 - Prevention and Health Promotion: Population Science 8 1458-186 / 186 - ASSOCIATION OF CANNABIS USE DISORDER WITH RISK OF CORONARY ARTERY DISEASE: A MENDELIAN RANDOMIZATION STUDY

ESRAR KULLANIM BOZUKLUĞUNUN KORONER ARTER HASTALIĞI RİSKİ İLE İLİŞKİSİ: MENDEL RANDOMİZASYON ÇALIŞMASI

Özet

Başlarken- Esrar kullanımı ile koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişki konusunda çelişkili kanıtlar vardır. Genetik yatkınlığın esrar kullanım bozukluğuna ve KAH riskine nedensel ilişkisi araştırıldı.

Metodlar- Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 340 yatan hasta ve ayakta tedavi merkezinden (N = 175.000) nüfus düzeyi büyük bir kohort olan “Hepimiz” kohortunu kullanarak, esrar kullanım sıklığı KAH ile ilişkilendirildi. Daha sonra esrar kullanım bozukluğu (CUD [*cannabis use disorder*]) ve ömür boyu esrar kullanımına ilişkin genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından (GWAS [genome wide association studies]) elde edilen özet istatistikleri kullanılarak bir mendel randomizasyon analizi gerçekleştirildi.

Sonuçlar- Hiç kullanmayanlarla (N = 39.678) karşılaştırıldığında, günlük esrar kullanıcıları (N= 4.736) yaş, cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, tip 2 diyabet, vücut kitle indeksi, eğitim, sigorta durumu ve sigara kullanımına göre düzeltilmiş artmış KAH geliştirme olasılığına sahipti (OR = 1,34, %95 CI: 1,13 - 1,58, P = 0,001).

- İki örnekli MR (*Mendelian Randomization*) kullanılarak, CUD'ye genetik yatkınlık artmış KAH riski ile ilişkilendirildi (OR = 1,05, %95 GA: 1,02 - 1,09, P = 0,001). Pleiotropi, aykırı değerler veya MR varsayımlarının ihlaline dair hiçbir kanıt bulunamadı.

- CUD ve KAH ilişkisi, çok değişkenli MR analizinde alkol ve tütün kullanımından bağımsızdı (OR = 1.04, %95 GA: 1.01 - 1.07).

Sonuç- Popölasyon düzeyindeki geniş bir kohortta, sık ama ara sıra olmayan esrar kullanımı artmış KAH riski ile ilişkilendirilmiştir. Ancak MR analizinde ara sıra CUD kullanımı KAH ile ilişkilendirilmedi, bu tütün kullanımından bağımsızdır.