

ANTTI MUSTONEN

LT, psykiatriaan erikoistuva lääkäri
Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, Elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö
OYS ja Oulun yliopisto, Medical Research Center Oulu
Seinäjoen keskussairaala, psykiatria

JOUKO MIETTUNEN

FT, kliinisen epidemiologian professori
Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, Elinikäisen terveyden tutkimusyksikkö
OYS ja Oulun yliopisto, Medical Research Center Oulu

PEKKA LAINE

LT, psykiatrian erikoislääkäri, päihdelääketieteen ja psykoterapian erityispätevyudet, kliininen opettaja, apulaisylilääkäri
Oulun yliopisto, Neurotieteen tutkimusyksikkö, psykiatria
OYS, psykiatria

SOLJA NIEMELÄ

LT, päihdelääketieteen ja lääkärikouluttajan erityispätevyudet, päihdelääketieteen apulaisprofessori, ylilääkäri
Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, kliininen laitos, psykiatria
TYKS, psykiatria, riippuvuuspsykiatrian vastuualue

Nuorten kannabiksen käyttö, aivojen kehitys ja psykiatriset häiriöt

- Kannabis on yleisin nuorten käyttämä laiton päihde.
- Nuoruus on herkkää aikaa kannabiksen haitoille, sillä keskushermosto kypsyy silloin laaja-alaisesti. Käyttö voi myöhemmin altistaa mielenterveysongelmille ja päihdehäiriölle.
- Kannabista käyttävien nuorten ja nuorten aikuisten psyykkistä vointia on syytä arvioida rutiinisti, etenkin jos suvussa esiintyy vakavia mielenterveyden häiriöitä.

Päihdekäyttöön kasvatettava hamppu (Cannabis sativa, Cannabis indica, Cannabis ruderalis) sisältää arviolta 400 kemikaalia, joista erilaisia kannabinoideja on noin sata. Keskeisin niistä on delta-9-tetrahydrokannabinoli (THC).

Kannabisvalmisteita on useita, ja niitä valmistetaan lajikkeita jalostamalla ja yhdistelemällä. Suomessa käytettävä kannabis on tyypillisesti marihuanaa (arviolta 60–75 % käytetystä kannabiksesta), kun taas muissa Pohjoismaissa käytetään suhteessa enemmän hasista.

Marihuanaalla tarkoitetaan kannabiskasvin ylempää versoja lehtineen (ruoho) ja kukintoa (kukka, budi). THC-pitoisuus on kukinnossa

piipuilla (bongeilla) sekä höyrystetään vaporisaattoreilla.

Kannabista myös syödään. Tällöin tyypillisesti sekoitetaan uutettu tai jauhettu marihuana voin tai margariiniin joukkoon ja käytetään sitä leivonnassa. Kannabisöljyä levitetään jointin päälle, ja joskus sitä käytetään myös suoraan suun kautta (1).

Synteettiset kannabinoidit ovat yleensä neste-mäisiä. Niitä voidaan käyttää syömällä, juomalla, polttamalla tupakan seassa tai höyrystämällä sähkökupakkalaitteilla. Synteettisistä kannabinoideista on aiemmin valmistettu marihuanaa muistuttavaa spice-huumetta suihkuttamalla nestemäistä valmistetta kuivattuun kasvirouheeseen, ja tätä on markkinoitu laillisena kannabiksena (1).

THC:n lisäksi kannabiksessa on useita muitakin psykoaktiivisia aineita. Myös kannabidiolin (CBD) määrä voi vaikuttaa siihen, millaisena käytetyn valmisteen vaikutukset koetaan. CBD ei ole varsinaisesti päihdyttävä kannabinoidi, vaan se saattaa vähentää sekä psykoosin oireita että ahdistusta. Kannabinoidien psykoaktiiviset vaikutukset välittyvät pääosin keskushermostossa sijaitsevien CB1-reseptorien kautta.

Eri kannabislajikkeiden kannabinoidiprofiilit ovat erilaiset, ja päihdyttävän vaikutuksen kannalta oleellista on valmisteen THC/CBD -suhde. Ensisijaisesti päihdekäyttöön tarkoitetuissa lajikkeissa THC:n osuus on tyypillisesti suuri ja CBD:n osuus pieni (2).

Kannabiksen aiheuttaman päihtymyksen aikana käyttäjä voi kokea esimerkiksi rentoutumisen ja euforian tunteita, lisääntyntä sosiaalisuutta sekä ”pilvessä” olemisen kokemusta. Ahdistuksen ja tylsyyden kokemukset saattavat myös vähentyä. Tyypillisesti kannabista käytetään rentoutumisen vuoksi.

Nuorten asenteet kannabiksen käyttöä kohtaan ovat muuttuneet sallivammiksi.

yleensä 7–15 % ja lehdessä sekä varressa 0,5–5 %. Naaraskasvia voidaan jalostaa niin, ettei kukkaosaan kehity siemeniä, jolloin THC-pitoisuus on mahdollista kasvattaa jopa 18 %:iin. Tällaisesta kasvista saatua marihuanaa kutsutaan sinsemillaksi.

Kannabiskasvin erittämästä hartsista eli resiinistä valmistetaan hasista ja kannabisöljyä. Hasis sisältää sekä puristettua kukkaosaa että kuivattua resiiniä, ja sen THC-pitoisuus on 2–20 %. Kannabisöljyssä pitoisuus on 15–50 % (1).

Kannabiksen käyttötapoja on useita, joista yleisin on polttaminen. Marihuanaa yleensä sekoitetaan tupakkaan ja poltetaan savukkeena eli jointina. Yksi marihuanasätkä sisältää tyypillisesti 0,5–1 g kannabislehtiruohetta. Kannabista poltetaan niin ikään erilaisilla piipuilla ja vesi-

KIRJALLISUUTTA

- 1 Niemelä S. Nuoret ja huumeet & Kannabisiippuvuuden hoito. Kirjassa Aalto M, Alho H, Niemelä S. (toim.), Huume- ja lääkeriippuvuudet. Kustannus Oy Duodecim 2018.
- 2 Murray RM, Quigley H, Quattrone D, Englund A, Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: Increasing risk for psychosis. World Psychiatry 2016;15:195–204.
- 3 Hanna RC, Perez JM, Ghose S. Cannabis and development of dual diagnoses: A literature review. The American journal of drug and alcohol abuse 2017;43:442–55.



- 4 Osborne GB, Fogel C. Understanding the motivations for recreational marijuana use among adult Canadians. *Subst Use Misuse* 2008;4:539–72.
- 5 Hakkarainen P, Kaprio J, Pirkola S, Seppälä T, Soikkeli M, Suvisaari J. Kannabis ja terveys. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos. Tutkimuksesta tiiviisti, kesäkuu 2014.
- 6 Hakkarainen P, Karjalainen K, Pilvee, pilvee. Kannabiksen käyttötavat, käyttäjät ja poliittiset mielipiteet. *Yhteiskuntapolitiikka* 2017;82:19–32.
- 7 Kraus L, Nociar A. ESPAD Report 2015: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. Publications Office of the European Union.
- 8 Halme N, Hedman L, Ikonen R, Rajala R. Lasten ja nuorten hyvinvointi 2017: Kouluterveyskyselyn tuloksia. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos. Työpäpaperi 15/2018.
- 9 Raitasalo K, Huhtanen P, Miekkala M. Nuorten päihteiden käyttö 1995–2015. ESPAD tutkimusten tulokset. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos. Raportti 19/2015
- 10 Teod AJ, Roffman RASR. Cannabis dependence: its nature, consequences and treatment. Cambridge UC: University Press 2006.
- 11 Marttunen M, Kaltiala-Heino R. Nuorisopsykiatria. Kirjassa Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T (toim.), *Psykiatria* 2014. Kustannus Oy Duodecim.
- 12 Somerville LH. Searching for signatures of brain maturity: what are we searching for? *Neuron* 2016;92:1164–7.
- 13 Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nature Reviews: Neuroscience* 2008;9:947–57.
- 14 Spear LP. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:417–63.
- 15 Winters KC, Arria A. Adolescent brain development and drugs. *Prev Res* 2011;18:21–24.
- 16 Jordan CJ, Andersen SL. Sensitive periods of substance abuse: early risk for the transition to dependence. *Dev cogn neurosci* 2017;25:29–44.
- 17 Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, Martin BR. Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: Classification as cannabimimetic agents. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;260:201–9.
- 18 Rubino T, Parolaro D. The impact of exposure to cannabinoids in adolescence: insights from animal models. *Biol Psychiatry* 2016;79:578–85.
- 19 Caballero A, Granberg R, Tseng KY. Mechanisms contributing to prefrontal cortex maturation during adolescence. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;70:4–12.

Akuutille kannabispäihtymykselle on myös ominaista aistihavaintojen voimistuminen (mm. seksuaalisten kokemusten voimistuminen), kokemuksellisuuden lisääntyminen, mielikuvituksen vilkastuminen, synestasiat (esimerkiksi ”musiikki näkyy”) ja merkityksen tunteen korostuminen (3,4). Päihtymys saattaa kuitenkin johtaa epätoivottuihin vaikutuksiin kuten ahdistukseen, paniikkiin, hetkellisiin kognitiivisen toiminnan häiriöihin sekä depersonalisaation ja derealisaation kokemuksiin. Myös psykoosioireet kuten paranoia, hajanainen ajattelu, hallusinaatiot ja muut aistivääristymät ovat mahdollisia (3).

Kannabiksen käytön epidemiologia Suomessa

Kannabis on maailmanlaajuisesti yksi käytetyimmistä päihteistä. Elämänsä aikana sitä on kokeillut arviolta 700 000 suomalaista (5). Käyttö alkaa yleensä nuorena tai nuorena aikuisena, ja Suomessa yleisimmin kannabista käyttävät 25–34-vuotiaat. Heistä lähes 40 % on kokeillut kannabista, ja tuoreimpien raporttien mukaan käyttö näyttää yleistävän (6).

Suomalaiset yläasteikäiset käyttävät vähemmän kannabista kuin eurooppalaiset ikätoverinsa (7), ja tässä ryhmässä sitä käyttäneiden osuus on Suomessa pysynyt melko tasaisena viime vuosina (8). 15–16-vuotiailla osuus on tuoreimpien tutkimusten perusteella asettunut kahdeksan prosentin tuntumaan, ja pojat käyttävät kannabista yleisemmin kuin tytöt (9). Ammattikouluikäisillä pojilla käyttö näyttää yleistyneen.

Myös asenteet käyttöä kohtaan ovat muuttuneet sallivammiksi, ja vuonna 2015 lähes puolet nuorista katsoi, ettei kannabiskokeiluihin liity mitään riskejä tai että riskit ovat vähäisiä (9). Tämä saattaa enteillä kannabiksen käytön yleistymistä tulevaisuudessa.

Riippuvuustasoinen ongelma kehittyi noin 10 %:lle kannabiksen käyttäjistä (3). Päivittäin kannabista käyttäviä on Suomessa arviolta 6 000 (6). Suomalaisilla nuorilla aikuisilla kannabiksen käyttöhäiriön, haitallisen käytön tai riippuvuuden esiintyvyys on 2 %:n luokkaa (6). Näiden häiriöiden elinaikainen esiintyvyys on kuitenkin suurempi niillä, jotka ovat aloittaneet käytön nuoruudessa (16 %), ja etenkin niillä, joilla käyttö on päivittäistä (25–50 %) (3,10).

Nuorella riippuvuustasoinen kannabiksen käyttö on todennäköisesti osa laaja-alaisempaa

päihdeongelmaa, eikä kyse useinkaan ole pelkästään kannabiksen käytöstä. Suurimmalla osalla kokeilu ei kuitenkaan säännöllisty tai etene ongelmatasoiseksi käytöksi. Pienellä osalla kokeilut jatkuvat muilla aineilla ja käyttö voi ajan kuluessa muuttua sekakäytöksi.

Nuoruusiän huumeongelman kehittyminen on monitekijäistä. Siihen vaikuttavat useat riskitekijät kavereiden asenteista, huumeiden saatavuudesta ja sosiaalisista tekijöistä nuoren yksilöllisiin perintötekijöihin ja persoonallisuuden piirteisiin.

Nuoruus ja kehittyvä keskushermosto

Nuoruus on lapsuuden ja aikuisuuden välinen siirtymäkausi, ja se ajoittuu tyypillisesti 12 ja 24 ikävuoden välille (11). Aivojen kehitys jatkuu 25–30 ikävuoteen saakka (12). Tyypillisesti keskushermostossa tapahtuu nuoruuden alkuvaiheessa laajoja muutoksia; synapsien karsiutumista ja muodostumista, hermosolujen uudelleen järjestäytymistä ja erilaistumista sekä aksoniin muodostumista ja myelinisaatiota (13,14).

Tunne-elämään ja mielihyvään osallistuvat aivojen limbisen järjestelmän osat kypsyvät varhaisemmin kuin harkinnasta, impulssikontrollista ja ongelmanratkaisukyvyistä vastaavat aivojen otsalohkot (15). Tämän vuoksi tunteiden säätely sekä riskien arviointi toimivat nuorilla puutteellisemmin kuin aikuisilla. Lisäksi nuoret kokevat voimakkaampina päihteiden miellyttävät vaikutukset ja toimivat useammin hetken mielihajotteesta, mikä altistaa myös muulle riskikäyttäytymiselle (15,16).

Kannabiksen käytön neurobiologiaa

Tyyppin 1 kannabinoidireseptori (CB1) on tärkein osa keskushermoston endokannabinoidijärjestelmässä. Tähän reseptoriin sitoutuva THC on kannabiksen tärkein psikoaktiivinen komponentti (17,18).

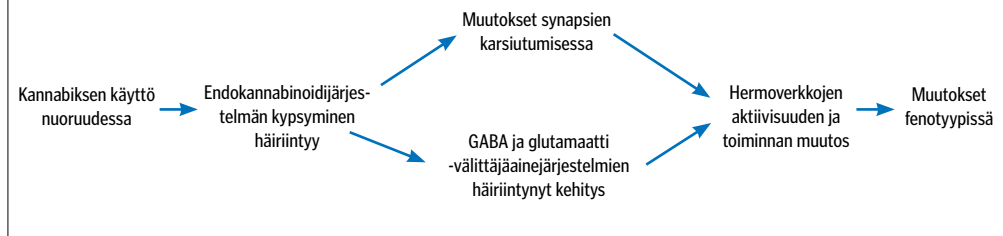
Endokannabinoidijärjestelmä ja ihmisen tuottamat endokannabinoidit ohjaavat keskushermoston normaaleja kypsymisprosesseja ja niiden oikea-aikaisuutta (18). Koe-eläinmalleissa CB1-reseptorin ekspression ja tiheyden on havaittu olevan suurimmillaan teini-ikäisen varhaisvaiheilla ja vähentyvän ikäännyessä. Nuoruusaikaan ajoittuvalla kannabiksen käytöllä onkin todennäköisesti erilainen vaikutus aivojen toimintaan kuin aikuisiässä (18,19).

- 20 Caballero A, Tseng KY. Association of cannabis use during adolescence, prefrontal CB1 receptor signaling, and schizophrenia. *Front Pharmacol* 2012;3:101. doi: 10.3389/fphar.2012.00101
- 21 Dow-Edwards D, Silva L. Endocannabinoids in brain plasticity: Cortical maturation, HPA axis function and behavior. *Brain Res* 2017;1654:157–64.
- 22 Murray RM, Englund A, Abdargham A ym. Cannabis-associated psychosis: Neural substrate and clinical impact. *Neuropharmacology* 2017;124:89–104.
- 23 Gomes FV, Grace AA. Prefrontal cortex dysfunction increases susceptibility to schizophrenia-like changes induced by adolescent stress exposure. *Schizophr Bull* 2017;43:592–600. doi: 10.1093/schbul/sbw156
- 24 Hoffman GD, Datta D, Lewis DA. Layer 3 excitatory and inhibitory circuitry in the prefrontal cortex: Developmental trajectories and alterations in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2017;81:862–73.
- 25 Caspi A, Moffitt TE, Cannon M ym. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005;57:1117–27.
- 26 Notaras M, Hill R, van den Buuse M. A role for the BDNF gene Val66Met polymorphism in schizophrenia. A comprehensive review. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;51:15–30.

KUVIO 1.

THC:n vaikutus hermoverkkojen kehitykseen (18)

THC = delta-9-tetrahydrokannabinoli



Varhaisessa teini-ässä tapahtuu laaja-alaista kypsymistä tyypillisesti etenkin prefrontaalikorteksilla, joka osallistuu toiminnanohjaukseen, impulssikontrolliin ja harkintaan (20,21). Eläinkokeiden perusteella erityisesti nuoruuden aikainen toistuva kannabiksen käyttö (THC-altistus) saattaa häiritä endokannabinoidijärjestelmän normaalia toimintaa ja johtaa häiriintyneeseen synapsien karsiuutumiseen sekä poikkeavaan keskushermoston hermoratojen kypsymiseen ja muovautumiseen. Toistuva THC-altistus on ollut yhteydessä poikkeavaan GABA- ja glutamatergisten hermoratojen toimintaan etenkin prefrontaalikorteksin alueella (18). Yhteenveto eläinkokeissa havaituista vaikutuksista

la henkilöillä kannabiksen käytön laukaisemat psykoosioireet saattavat olla tavallista voimakkaampia tai muuntuneita (25–28). Tunnetut psykoosiriskiä lisäävät geenivariantit osallistuvat tyypillisesti dopamiinijärjestelmän toimintaan.

Tutkimustieto yksittäisten varianttien vaikutuksesta on kuitenkin ristiriitaista (22), ja yhtenäistä näyttöä on saatu ainoastaan AKT1-polymorfismeista. Tunnettu AKT1-polymorfismi muokkaa THC:n laukaisemia akutteja psykoosioireita (28,29) ja myös moninkertaistaa kannabista käyttävän riskin sairastua psykoosiin (30,31). Toisaalta skitsofrenian ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön riskialleelin kertymisellä on havaittu yhteys suurentuneeseen riskiin kehittää riippuvuustasoinen päihdehäiriö mukaan lukien kannabistriippuvuus (32).

Lisäksi tuoreiden genomilajauusten assosiatiotutkimusten (genome-wide association study, GWAS) mukaan skitsofrenialle geneettisesti altis henkilö ajautuu muita todennäköisemmin kokeilemaan kannabista (33,34). Häiriöiden välinen yhteys onkin todennäköisesti kaksisuuntainen, ja niillä on yhteisiä geneettisiä riskitekijöitä.

Vaikutus kognitiivisiin toimintoihin

Yksittäisetkin kannabiskokeilut vaikuttavat heikentävästi oppimiseen, tarkkaavaisuuteen ja muistin toimintaan. Säännöllinen ja runsas käyttö on ollut neuropsykologisissa testeissä yhteydessä heikompaan toiminnanohjaukseen, tarkkaavuuteen ja oppimiseen, samoin muistin ja motoristen kykyjen sekä verbaalisen suoriutumisen heikentymiseen.

Osa ihmisistä saattaa olla perimältään alttiimpia kannabiksen haitoille kuin toiset.

aivojen kehitykseen esitetään kuviossa 1.

Nuorilla aikuisilla tehdyissä rakenteellisissa aivokuvantamistutkimuksissa on havaittu myös lisääntynyttä kortikaalisen harmaan aineen katoa sekä mantelitulmakkeen ja hippokampuksen pienentymistä (22). Näitä kannabiksen käyttöön yhdistyviä korteksin rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia on havaittu myös skitsofrenia-spektrin häiriöissä (23,24). Kaikkien muutosten yhteyttä kliinisiin ilmentymiin ei kuitenkaan vielä tunnetta tarkasti (22).

Geenit muokkaavat kannabiksen neurobiologisia vaikutuksia, ja osa ihmisistä saattaa olla perimältään alttiimpia haitoille kuin toiset (22). Tutkimusten perusteella tiettyjä geenivariantteja (esim. COMT, BDNF, AKT1, DRD2) kantavil-

- 27 Colizzi M, Iyegbe C, Powell J ym. Interaction between functional genetic variation of DRD2 and cannabis use on risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2015;41:1171–82.
- 28 Bhattacharyya S, Atakan Z, Martin-Santos R ym. Preliminary report of biological basis of sensitivity to the effects of cannabis on psychosis: AKT1 and DAT1 genotype modulates the effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on midbrain and striatal function. *Mol Psychiatry* 2012;17:1152–5.
- 29 Morgan CJ, Freeman TP, Powell J, Curran HV. AKT1 genotype moderates the acute psychotomimetic effects of naturalistically smoked cannabis in young cannabis smokers. *Transl Psychiatry* 2016;6:738. doi: 10.1038/tp.2015.219

- 30 Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H ym. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry* 2012;72:811–6.
- 31 van Winkel R, van Beveren NJ, Simons C, Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) Investigators. AKT1 moderation of cannabis-induced cognitive alterations in psychotic disorder. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:2529–37.
- 32 Reginsson GW, Ingason A, Euesden J ym. Polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder associate with addiction. *Addict biology* 2018;23:485–92.
- 33 Pasman JA, Verweij KJH, Gerring Z ym. GWAS of lifetime cannabis use reveals new risk loci, genetic overlap with psychiatric traits, and a causal influence of schizophrenia. *Nat Neurosci* 2018;21:1161–70.

Nuoret kokevat voimakkaampina päihteiden miellyttävät vaikutukset ja toimivat useammin hetken mielihjohteesta.

- 34 Power RA, Verweij KJ, Zuhair M ym. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Molecular psychiatry* 2014;19:1201.
- 35 Curran HV, Freeman TP, Mokrysz C, Lewis DA, Morgan CJ, Parsons LH. Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:293–306.
- 36 Scott JC, Slomiak ST, Jones JD, Rosen AF, Moore TM, Gur RC. Association of cannabis with cognitive functioning in adolescents and young adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry* 2018;75:585–95.
- 37 Pacheco-Colón I, Limia JM, Gonzalez R. Nonacute effects of cannabis use on motivation and reward sensitivity in humans: A systematic review. *Psychol Addict Behav* 2018;32:497–507.
- 38 Volkow ND, Swanson JM, Evans AE ym. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. *JAMA Psychiatry* 2016;73:292–7.
- 39 Mustonen A, Niemelä S, Nordström T, Murray GK, Mäki P, Jääskeläinen E, Miettunen J. Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2018;212:227–33.

Yleensä ongelmat korjautuvat normaalitasolle viimeistään kuukauden kuluttua kannabiksen käytön lopettamisesta. Mitä enemmän ja pitempään on käytetty, sitä kauemmin kognitiivisten toimintojen palautuminen kestää (22,35). Toiset saattavat olla myös muita herkempiä saamaan kognitiivisia haittoja (36). Toistaiseksi ei tiedetä, aiheutuuko nuorena aloitetusta kannabiksen käytöstä pysyviä muistiongelmia.

Kognitiivisten toimintojen heikkenemistä on kuvattu myös amotivaatio-oireyhtymässä, joka voi aiheutua pitkäkestoisesta ja runsaasta kannabiksen käytöstä. Tyypillistä sille on motivaation heikkeneminen, saamattomuus, apaattisuus, keskittymiskyvyttömyys, vaikeus omaksua uusia asioita ja ongelmat rutiininomaisistakin arkipäiväisistä tehtävistä suoriutumisessa. Tutkimusnäyttö kannabiksen säännöllisen käytön vaikutuksesta motivaatioon on kuitenkin toistaiseksi ristiriitaista (37).

Toisaalta motivaation heikkeneminen voi liittyä myös siihen, että kannabiksen käyttö on muuttunut keskeiseksi toiminnaksi ja vallanut alaa muilta normaalielämään kuuluvilta asioilta, kuten opiskelulta ja harrastuksilta. Toimintakyvyn ja mielenkiinnon heikentyessä amotivaatio-oireyhtymä sekoitetaan helposti masennukseen, erityisesti, jos henkilö ei kerro käyttävänsä kannabista säännöllisesti. Amotivaatio-oireyhtymässä käyttäjä ei välttämättä koe olevansa masentunut, eikä varsinaisesti koe anhedoniaa, vaan on ennemminkin saamaton ja vetämätön.

Jos kannabiksen käyttö on johtanut masennukseen, se helpottuu usein kuukauden raittiuden jälkeen, ja tällöin masennuksen diagnostiikka on helpompaa (37).

Yhteys psykiatriin häiriöihin

Nuoruusikäen ajoittuva kannabiksen käyttö lisää riskiä sairastua psykiatriin häiriöihin (38). Parhaiten kirjallisuudessa on kuvattu runsaan ja nuoruuden aikaisen kannabiksen käytön yhteys suurentuneeseen riskiin sairastua psykoosisairauksiin (39–41).

Yhteyden on havaittu olevan annosriippuvai-

nen ja itsenäinen muusta päihteiden käytöstä. Lisäksi on havaittu, että psykoottisia kokemuksia raportoineet kannabista käyttäneet nuoret kehittävät todennäköisemmin psykoosisairauden kuin nuoret, jotka eivät raportoi psykoottisia kokemuksia tai käytä kannabista (39). Toisaalta lapsuudenaikaisen traumatisoitumisen on havaittu kasvattavan nuoren riskiä ajautua käyttämään päihteitä ja sairastua psykoosispekttrin häiriöihin (42), toimien näin yhteisenä niittäjänä molemmille.

Nuoruuden aikaisen kannabiksen käytön yhteyttä masennukseen, ahdistuneisuushäiriöihin ja kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön on tutkittu vähemmän, ja näyttö on ristiriitaisempaa (3). On viitteitä, että naiset saattavat olla herkempiä sairastumaan mielialahäiriöihin kannabiksen käytön seurauksena (3,43). Ahdistuneisuushäiriöt sen sijaan näyttävät pääsääntöisesti edeltävän kannabiksen käyttöä, ja ovat tavallisia sitä säännöllisesti käyttävillä (3). Tuoreen katsauksen mukaan aikaisin aloitettu ja säännöllinen käyttö näyttää kuitenkin olevan yhteydessä myöhemmin ilmeneviin ahdistuneisuushäiriöihin, depressioniin ja itsetuhoiseen käytökseen (3).

Kannabiksen käyttöä nuoruudessa ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön kehittymistä ei ole tutkittu pitkittäisasetelmassa (3). Yhdessä tutkimuksessa on raportoitu nuoruuden aikaisen kannabiksen käytön altistavan kannabisiippuvuudelle ja muille riippuvuustasoille päihdehäiriöille erityisesti niitä, joilla on suuri riski sairastua kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön (44). Tuoreessa kohorttitutkimuksessa havaittiin myös nuoruusaikaisen viikoittaisen kannabiksen käytön yhteys lisääntyneisiin hypomanioireisiin (45).

Kannabiksen käyttö nuoruudessa saattaa lisätä riskiä muulle päihdehäiriölle myöhemmin. Etenkin hyvin nuorena aloitettu käyttö lisää todennäköisyyttä, että henkilö ryhtyy käyttämään myöhemmin muita laittomia päihteitä tai kehittää päihdehäiriön. Tämä selittyy osittain nuorten rikostaustalla tai toveripiiriin vaikutuksella. Lisäksi aikaisin päihderiippuvuuden kehittävät nuoret ovat muita todennäköisemmin varhain syrjäytymässä olevia ja sosiaalisesti huono-osaisia, ja päihdeongelma on heillä vain yksi osa ongelmavyöhyhtiä (46).

Psykiatristen sairauksien patogeneesi on kehityksellinen ja monitekijäinen. Riskitekijät ei-

- 40 Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study. *BMJ* 2002;325:1212–13. doi: 10.1136/bmj.325.7374.1212
- 41 Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262–9.
- 42 Arranz S, Monferrer N, Algora MJ ym. The relationship between the level of exposure to stress factors and cannabis in recent onset psychosis. *Schizophr Res* 2018;201:352–9.
- 43 Miettunen J, Murray GK, Jones PBym. Longitudinal associations between childhood and adulthood externalizing and internalizing psychopathology and adolescent substance use. *Psychol Med* 2014;44:1727–38.
- 44 Duffy A, Horrocks J, Milin R, Doucette S, Persson G, Grof P. Adolescent substance use disorder during the early stages of bipolar disorder: a prospective high-risk study. *J Affective Disord* 2012;142:57–64.
- 45 Marwaha S, Winsper C, Bebbington P, Smith D. Cannabis use and hypomania in young people: a prospective analysis. *Schizophr Bull* 2018;44:1267–74.
- 46 Rioux C, Castellanos-Ryan N, Parent S, Vitaro F, Tremblay RE, Séguin JR. Age of cannabis use onset and adult drug abuse symptoms: A prospective study of common risk factors and indirect effects. *Can J Psychiatry* 2018;63:457–64.
- 47 Suetani S, Siskind D, Scott JG, McGrath JJ. Disentangling schizophrenia spectrum disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137: 365–6.

SIDONNAISUUDET

Pekka Laine: Luentopalkkiot (Lundbeck, Professio), matkakulut (Eli Lilly, Shire).
Solja Niemelä: Kongressimatkakulut (Sunovion), luentopalkkiot (Shire).
Antti Mustonen ja Jouko Miettunen: Ei sidonnaisuuksia.

vät ole spesifisiä, vaan kytkeytyvät moniin psykiatrisiin häiriöihin (47). Tutkimusten perusteella ei voida sanoa, että yksistään kannabiksen käyttö aiheuttaisi esimerkiksi skitsofrenian. Nuoruuden aikainen päihteiden käyttö on kuitenkin yksi merkittävimmistä psykoosisairauksien ehkäistävissä olevista riskitekijöistä. Olipa kyse mistä tahansa päihteestä, parasta hyvän kasvun ja kehityksen kannalta on olla ilman.

Puuttumisen merkitys

Koska varhain alkaneeseen, säännölliseen kannabiksen käyttöön liittyy suurentunut riski psykoosiin sairastumiseen, psyykkistä oireilua ja erityisesti psykoosioireita tulisi kartoittaa rutiniinasti kaikilta kannabista käyttäviltä. Psykoosioireiden varhainen tunnistaminen olisi tärkeää erityisesti, jos nuoren lähisuvussa esiintyy vakavia mielenterveyden häiriöitä.

Kannabiksen käyttö nuoruusiässä voi olla osa jo varhain lapsuudessa alkanutta syrjäytymisketjua, ja huumeiden käyttö vain yksi ongelmista. Tällöin taustalla on usein ylisukupolvista syrjäytymistä ja päihdeongelmia. Aikuisten päihdehoidossa tulisikin huomioida myös alaikäisten lasten tilanne, päihteiden käyttö mukaan lukien. ●

Työtä on rahoittanut Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri (5100/2126).

ENGLISH SUMMARY | www.laakarilehti.fi | in english

Cannabis use, development of the brain and psychiatric disturbances in adolescents

ANTTI MUSTONEN

M.D., psychiatry registrar
Center for Life Course Health
Research, Faculty of Medicine,
University of Oulu
Medical Research Center Oulu,
University of Oulu and Oulu
University Hospital
Psychiatry, Seinäjoki Central
Hospital

**JOUKO MIETTUNEN, PEKKA
LAINE, SOLJA NIEMELÄ**

Cannabis use, development of the brain and psychiatric disturbances in adolescents

Cannabis use is the most common form of illicit adolescent substance use. Adolescence is a vulnerable neurodevelopmental period, during which many brain maturation processes take place. Substance use during this critical period may disrupt these processes. Adolescent cannabis use has been associated with dysregulation of the endocannabinoid system which in turn could disrupt the normal maturation of neural networks. Chronic and adolescent onset cannabis use has been associated with mental health problems such as psychotic disorders, mood disorders and amotivation and increases the likelihood for subsequent substance use disorders. However, some adolescents engaging in heavy cannabis use early might be marginalized and socially disadvantaged and come from families with substance use problems. Thus, implementation of effective prevention strategies is needed for both adolescent cannabis use and marginalization.