



**TURUN
YLIOPISTO**

Oppimateriaalia aiheesta kannabis

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Elias Kuusisto

Kliininen laitos

29.3.2026

Turku

Syventävien opintojen opinnäyte

Koulutusohjelma, oppiaine: Lääketieteellinen tiedekunta, psykiatria ja päihdelääketiede

Tekijä: Elias Kuusisto

Otsikko: Oppimateriaalia aiheesta kannabis

Ohjaaja: Professori Solja Niemelä

Sivumäärä: 32 sivua

Päivämäärä: 29.3.2026

Avainsanat: Päihdelääketiede, kannabis, oppimateriaali

Tässä lääketieteen koulutuksen kehittämis- ja tutkimusprojektina toteutetussa syventävien opintojen opinnäytetyössä laadittiin opetusmateriaalia aiheesta cannabis. Materiaali tuotettiin Moodle-alustalle osana päihdelääketieteen verkkokurssin kehittämisprojektia. Tarve päihdelääketieteen opetuksen tueksi laaditulle materiaalille perustuu muun muassa kirjallisuudessa arvioituihin puutteisiin päihdepsykiatrisessa osaamisessa, päihdeongelmien tunnistamisessa ja hoidossa. Cannabisin osalta käytön yleistymisen arvioidaan lisäävän tarvetta ajantasaiselle tiedolle. Kokonaisuuden kohderyhmää ovat erityisesti lääketieteen perustutkinnon opiskelijat ja psykiatriaan erikoistuvat lääkärit.

Laadittu oppimateriaali kattaa aihealueen laajasti, ja se on jäsennelty hahmottamisen kannalta mielekkäisiin kokonaisuuksiin mukaillen Duodecimin oppikirjan Huume- ja lääkeriippuvuudet (2018) cannabisista käsittelevän osion rakennetta. Sisällöllisesti oppikirjan tietoja on päivitetty ja täydennetty. Ajantasaisen tieteellisen katsauksen muodossa käsitellään cannabisin käytön farmakologiaa, epidemiologiaa ja yhteyksiä niin somaattiseen kuin psyykkiseen terveyteen. Tämän lisäksi materiaali sisältää osion, jossa aiheita käsitellään kliinisen työn näkökulmasta. Osiossa keskitytään erityisesti käytön tunnistamiseen ja arviointiin, riippuvuuden hoitoon ja haittojen vähentämiseen.

Laajoja kokonaisuuksia kattavassa aineiston haussa painotettiin korkealuokkaisissa lehdissä julkaistuja katsausartikkeleita, joita on myös liitetty materiaaliin kirjallisuusviitteinä. Teksti- ja kuva-aineistojen ohella oppimateriaali koostuu niin sanotuista aktiviteeteista eli opiskelijan toimintaa edellyttävistä osioista. Kunkin kokonaisuuden loppuun on liitetty pääosin monivalintakysymyksistä koostuva tentti, joka perustuu laaditun materiaalin keskeisiin aiheisiin ja arvioituihin oppimistavoitteisiin. Monivalintakysymysten luonnostelussa käytettiin apuna generatiivista tekoälyä, jonka esityksen pohjalta lopulliset kysymykset laadittiin laadun varmistamiseksi käsin. Aktiviteetit toteutettiin pääasiassa käyttämällä Moodlen H5P-työkaluja, joita on hyödynnetty paikoin myös aineistojen elävöittämisessä. Interaktiivisuuden toivotaan tehostavan oppimista ja tekevän siitä opiskelijoille mielekkäämpää.

Valmiin päihdelääketieteen verkkokurssin on kokonaisuudessaan määrä koostua useista eri päihteitä käsittelevistä osioista, joista tässä syventävien opintojen projektissa tuotettiin yksi. Johtuen kokonaisuuden keskeneräisyydestä, ei esimerkiksi käyttäjäkokemuksia päästy tässä vaiheessa keräämään. Työn uskotaan kuitenkin palvelevan opetustarkoitustaan jatkossa, minkä lisäksi tämä osio toimii ensivaiheessa muodon ja sisällön puolesta mallina kurssikokonaisuuden muille kehittäjille.

Avainsanat: päihdelääketiede, cannabis, oppimateriaali

Sisällysluettelo

1	Johdanto	6
2	Kannabis päihteenä	7
2.1	Yleisyys ja epidemiologia	7
2.2	Päihdekäytöllä tavoitellut vaikutukset	8
2.3	Farmakologiaa	9
2.4	Endokannabinoidijärjestelmä	10
2.5	Kannabiksen farmakodynamiikka	10
2.6	Farmakokinetiikka	11
2.7	Interaktiot muiden lääkeaineiden kanssa	12
2.8	Lääkekannabis	13
3	Kannabiksen vaikutukset	15
3.1	Kannabiksen somaattiset vaikutukset	15
3.1.1	Hengityselimistö	15
3.1.2	Sydän- ja verisuonisairaudet	16
3.1.3	Raskaus ja imetys	17
3.1.4	Ajoterveys	17
3.2	Kannabis ja mielenterveys	18
3.2.1	Psykoosisairaudet	18
3.2.2	Kannabispsykoosi ja skitsofrenia	19
3.2.3	Ahdistuneisuus- ja mielialahäiriöt	19
3.2.4	Itsetuhoisuus	20
3.2.5	Uni	21
3.2.6	Kognitio	21
3.2.7	Amotivaatio-oireyhtymä	22
4	Ongelmakäytön tunnistaminen, riippuvuuden hoito ja haittojen vähentäminen	23
4.1	Puheeksiotto ja käytön arviointi	23
4.1.1	Milloin epäillä käyttöä	23
4.1.2	Huumetestaus	23
4.1.3	Käytön kartoittaminen ja arviointi	25
4.1.4	Riippuvuusoireiden arviointi	25

4.1.5	Vieroitusoireet	26
4.2	Kannabisriippuvuuden hoito	27
4.2.1	Hoitomenetelmiä	27
4.2.2	Motivoivan haastattelun periaatteita	28
4.2.3	Lyhytinterventio motivoivan haastattelun keinoin yhdellä käynnillä	29
4.2.4	Kognitiivinen käyttäytymisterapia kannabiksen käyttöhäiriön hoidossa	29
5	Yhteenveto	30
6	Lähteet	31

1 Johdanto

Tässä syventävien opintojen opinnäytetyössä laadittiin Moodle-alustalle oppimateriaalia osana päihdelääketieteen verkkokurssin kehittämisprojektia. Päihdelääketieteen opetuksen tueksi laaditulle materiaalille nähtiin olevan tarvetta, sillä päihdepsykiatrisessa osaamisessa, päihdeongelmien tunnistamisessa ja hoidossa on arvioitu olevan puutteita (1). Materiaali on tuotettu päihdelääketieteen oppiaineen professorin ohjauksessa, ja sitä on tarkoitus käyttää ainakin lääketieteen perusopiskelijoiden ja psykiatriaan erikoistuvien opetuksessa. Lisäksi suunnitelmassa on sisältöjen hyödyntäminen osana hiljattain käynnistynyttä VARHAN ja Sote-akatemian yhteistä kannabiksen puheeksiotto -verkkokurssiprojektia.

Tämä syventävien opintojen kirjallinen työ koostuu tuotetun verkkokurssin kirjallisesta aineisto-osasta. Tämän lisäksi Moodle-alustalle rakennettu verkkokurssi sisältää muun muassa kuva-aineistoja sekä aktiviteetteja, jotka ovat opiskelijoiden toimintaa edellyttäviä interaktiivisia osioita. Näiden osioiden on tarkoitus tukea hahmottamista, elävöittää materiaali, minkä myötä oppimisen uskotaan olevan mielekkäämpää ja tehokkaampaa.

Kannabistietopakettien pohjana ovat niin rakenteen kuin sisällön puolesta Duodecimin oppikirjan Huume- ja lääkeriippuvuudet (2018) (2) kannabista käsittelevät luvut. Oppikirjasta peräisin olevia tietoja on täydennetty ja päivitetty. Tietojen päivittämisessä lähteinä on painotettu tasokkaissa lehdissä julkaistuja katsausartikkeleita. Moodle-alueen materiaali on laadittu oppikirjatasoisena tekstinä, eikä se sisällä esimerkiksi lähdeviitteitä tekstin lomassa, vaan lähteinä toimineet keskeiset katsausartikkelit on liitetty kunkin kappaleen loppuun.

Materiaali on jaoteltu kolmeen kokonaisuuteen, joista ensimmäinen sisältää yhden oppitunnin ja kaksi jälkimmäistä kaksi oppituntia. Kutakin kokonaisuutta seuraa keskeisiä aiheita käsittelevä, pääosin monivalintatehtävistä koostuva tentti. Tenttien on tarkoitus sekä testata osaamista ja tarjota palautetta siitä, että kerrata ja soveltaa opittuja asioita.

Sisältöjen puolesta verkkokurssilla edetään perusteista kohti soveltavampaa tietoa, jolla tässä yhteydessä tarkoitetaan erityisesti kliinisen näkökulman painottumista. Ensimmäisessä osiossa käydään läpi esimerkiksi kannabiksen käytön epidemiologiaa ja kannabinoidien farmakologiaa. Seuraavassa kokonaisuudessa käsitellään kannabiksen vaikutuksia terveyteen siten, että somaattiset ja psyykkiset vaikutukset on eroteltu keskenään eri oppitunteihin. Viimeinen kokonaisuus koostuu kannabiksen käytön tunnistamiseen ja arvioimiseen keskittyvästä oppitunnista ja oppitunnista, jossa käydään läpi hoitokeinoja ja haittojen vähentämiseen tähtäävää toimintaa.

Aihetta käsitellään terveydenhuollon näkökulmasta, ja materiaalin laatimisessa on haluttu painottaa kliinistä hyödynnettävyyttä. Tämä on pyritty ottamaan huomioon niin sisällön kuin muodon osalta. Kaikkiaan opinnäytetyönä tuotetun materiaalin päämääränä on tarjota terveydenhuollon alalla toimiville, kannabiksen käyttöön ja siitä aiheutuviin haittoihin väistämättä törmääville, ammattilaisille luotettava katsaus aiheeseen ja työkaluja työssä toimimiseen.

2 Kannabis päihteenä

Kannabis on yleisnimitys hampukkakasvista (*Cannabis sativa*, *Cannabis indica*) saataville päihdevalmisteille (marihuana, hasis, kannabisöljy). Itse kasvi sisältää yli 500 tunnistettua kemikaalia, joista ns. kannabinoideja on yli sata. Päihdyttävän vaikutuksen kannalta tärkeimpänä kannabiksen sisältämänä aineena pidetään delta-9-tetrahydrokannabinolia (THC) sekä vähäisemmissä määrin delta-8-tetrahydrokannabinolia. Päihdekannabiksena käytetyt kannabistuotteet sisältävät usein myös kannabidiolia (CBD), joka saattaa vaikuttaa siihen, millaisina kannabiksen päihdyttävät vaikutukset koetaan, vaikka varsinaisesti päihdyttävä CBD ei ole.

Valmisteet

Suomessa käytetystä kannabiksesta arviolta 60–75 % on marihuanaa, jolla tarkoitetaan kannabiskasvin kukintoja sekä ylempiä versoja lehtineen. Marihuanan THC-pitoisuus on yleensä 1–15 % riippuen lajikkeesta ja siitä, mitä kasvin osia on käytetty. Kannabiskasvin erittämästä hartsista eli resiinistä puolestaan valmistetaan kannabisöljyä sekä hasista, jossa kuivattuun resiiniin on yhdistetty kukkaosaa. Hasiksen THC-pitoisuudet vaihtelevat tyyppillisesti 2–20 % välillä, kun taas kannabisöljyssä pitoisuudet ovat usein 15–50%.

Huumekäyttöön tarkoitettujen lajikkeiden pitoisuuksien on jalostuksen myötä arvioitu keskimäärin kaksinkertaistuneen viimeisten 10 vuoden aikana. (3) Suomessa kannabiksen kotikasvatus sekä kotimainen kasvatustuotanto ovat selvästi lisääntyneet 2000-luvulla. (4)

Kasviperäisen kannabiksen lisäksi kannabinoideja on valmistettu synteettisesti. Synteettiset kannabinoidivalmisteet ovat usein jauhe- tai nestemuotoisia ja niitä voidaan käyttää monin tavoin, esimerkiksi syömällä, juomalla, höyrystämällä tai polttamalla kasvirouheeseen sekoitettuna (ns. spice-huume). Viihdekäytössä synteettisten kannabinoidien vaikutus vastaa yleensä pääpiirteissään kasviperäisen kannabiksen vaikutuksia, mutta yliannostusten tiedetään johtaneen useisiin kuolemantapauksiin.

Käyttötavat

Kannabista käytetään yleisimmin polttamalla, usein tupakkaan sekoitettuna sätkissä. Tyyppillisesti marihuanasätkät sisältävät n. 0,5–1 g kannabista ja 5–20 mg THC:ta. Kannabista voidaan myös polttaa esimerkiksi vesipiipussa tai tavallisessa piipussa tai voidaan käyttää vaporisaattoria.

Toinen kannabiksen yleinen käyttötapa on syöminen, jolloin kasvista valmistettua uutetta tai jauhettua marihuanaa käytetään esimerkiksi leivonnassa. Maissa, joissa kannabiksen käyttö on laillistettu, ovat erinäiset syötävät kannabisvalmisteet yleisiä.

Kannabiksen vaikutukset alkavat nopeammin polttamalla kuin syömällä, ja käyttötapa vaikuttaa myös moniin käytöstä aiheutuviin haittoihin. (2)

2.1 Yleisyys ja epidemiologia

Kansainvälisesti kannabis on kolmanneksi yleisin väärinkäytetty päihde alkoholin ja tupakan jälkeen. (5) THL:n tuoreimmassa tilastoraportissa (6) kartoitettiin suomalaisten huumeiden käyttöä vuonna 2022, ja sen mukaan kannabis on Suomessa eniten käytetty ja kokeiltu huume. Kannabista kokeilleiden osuus 15–69-vuotiaassa väestössä on 29%. Osuus on viisinkertaistunut vuoden 1992 6 %:sta. 29% on myös niiden osuus väestöstä, jotka ovat ylipäättään kokeilleet elämänsä aikana jotakin huumetta. Vertailukohdaksi voidaan mainita, että amfetamiinia on kokeillut 7 %, ekstaasia tai

MDMA:ta 6% ja kokaiinia 5% väestöstä. Yleisintä kannabiksen kokeilu on ollut 25-34-vuotiaiden ikäryhmässä, jossa arviolta joka toinen on joskus kokeillut kannabista.

Kannabista säännöllisesti käyttävien osuus väestöstä on sitä kokeilleiden osuutta huomattavasti pienempi. THL:n selvityksessä viimeisten 12 kuukauden aikana kannabista käyttäneitä oli 8%. EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, nyk. EUDA) on arvioinut vuonna 2023, että EU-maissa 8,0% 15-64-vuotiaista on käyttänyt kannabista kuluneen vuoden aikana ja 15-34-vuotiaiden ikäryhmässä vastaava luku on 15,1 %. Vuosien 2010 ja 2019 välillä käyttö oli lisääntynyt 24/26 EU-maassa. (7)

Käyttöhäiriö on yleisin nuorilla aikuisilla. Yhdysvalloissa kuluneen vuoden aikana kannabista käyttäneiden joukossa 18–25-vuotiaista käyttöhäiriön diagnostiset kriteerit täyttivät 14,4 %:lla (8) ja mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 22 vuotta (9). Kannabiksen käyttöhäiriöistä suuri osa, 2/3, ilmenee samanaikaisesti jonkin toisen päihteen, tyypillisimmin alkoholin tai tupakan, käyttöhäiriön kanssa. Myös muu psykiatrinen oheissairastavuus on yleistä, ja sitä esiintyy jopa puolella käyttöhäiriödiagnoosin saaneista. Yleisimpiä samanaikaissairauksia ovat masennus ja ahdistuneisuushäiriöt.

Huumeisiin liittyen THL seuraa muutoksia paitsi käytössä, myös asenteissa. Vuoden 2022 selvityksessä lähes 60 % väestöstä piti 1–2 kannabiskokeiluun liittyviä terveydellisiä tai muita riskejä vähäisinä, ja 20 % ajatteli näin säännöllisen kannabiksen käytön riskeistä. Mielipiteet kannabiksen kokeilemisen ja käytön riskeistä ovat seurannassa lieventyneet, kun taas suhtautuminen esimerkiksi viikoittaisen humalajuomisen tai säännöllisen tupakoinnin riskeihin on tiukentunut.

Vaikka nuorten aikuisten kannabiksenkäyttö on lisääntynyt huomattavasti, eivät yläasteikäisten kannabiskokeilut sen sijaan ole merkittävästi yleistyneet 2000-luvun alun jälkeen. Vuoden 2023 kouluterveyskyselyn perusteella kannabista vähintään kerran elämässään on kokeillut yläasteikäisistä pojista 9% ja tytöistä 6%. Kaikista lukioikäisistä kannabista on kokeillut 11–12%, ja yleisintä tässä ikäryhmässä se oli ammattikoulua käyvien tyttöjen joukossa (18%). Ammattikoulua käyvien poikien osalta vastaava luku on 15%. Suurin osa huumeita kokeilevista nuorista myös tupakoi ja käyttää alkoholia. Erityisesti humalajuomisen tiedetään madaltavan kynnystä kokeilla muita päihteitä. (10)

2.2 Päihdekäytöllä tavoitellut vaikutukset

Kannabiksen vaikutukset riippuvat valmisteesta, käytetystä määrästä ja käytettävästä, mutta myös tilanteella ja esimerkiksi käyttäjän luonteenpiirteillä, kokemuksilla ja ennako-odotuksilla on vaikutusta päihtymyksen kokemukseen. Myös kannabiksen käyttöhistorialla on merkistystä, sillä ilmeisesti lähes kaikkia vaikutuksia kohtaan kehittyy toleranssia. Päihdekäytössä kannabiksen toivottuja vaikutuksia ovat useimmiten rentoutuminen, onellisuuden ja mielihyvän kokemukset sekä euforia.

Yleensä kannabiksen vaikutukset ovat stimuloivia ja sedatiivisia, ja erityisesti suurilla annoksilla myös hallusinogeenisia. Päihtymystilaan liittyy usein muutoksia ajan ja paikan tajussa, ja herkyys ympäristön ärsykeille saattaa lisääntyä, esimerkiksi alttiuden musiikille on raportoitu voimistuneen. Päihtyneen kuvataan usein olevan alkuvaiheessa ulospäinsuuntautunut, aktiivinen ja naureskeleva, ja päihtymystilaan liittyy ajatuksenlentoa. Muutamien tuntien kuluessa käyttäjä saattaa vuorostaan olla sosiaalisesti vetäytynyt, kokea assosiointia ja aistien risteämistä.

Osalle käyttäjistä vaikutukset voivat olla hyvin epämiellyttäviä. Kannabis saattaa esimerkiksi aiheuttaa ahdistusta ja laukaista paniikkikohtauksen, minkä lisäksi jopa noin joka kymmenennellä ensimmäistä kertaa kannabista käyttävistä käyttökokemukseen liittyy paranoidisia ajatuskuluja.

Psyykkisten vaikutusten osalta merkitystä on niin psyykkisellä voinnilla käyttöhetkellä, aikaisemmillä psyykkisillä ongelmilla kuin perinnöllisellä alttiudella vakaville mielenterveyden häiriöille. (2)

2.3 Farmakologiaa

Kannabiksen päihdyttävästä vaikutuksesta vastaa pääosin delta-9-tetrahydrokannabinoli (THC), joka on CB1- ja CB2-kannabinoidireseptorien osittaisagonisti, ja sen vaikutukset perustuvat pääosin sen sitoutumiseen näihin reseptoreihin. Toinen keskeinen kannabinoidi on THC:n isomeeri, CBD, joka puolestaan toimii CB1-reseptorin antagonistina tai allosteerisena modulaattorina ja sitoutuu reseptoriin huomattavasti THC:ta heikommin. Se toimii useiden THC:n psyykkisten vaikutusten vastavaikuttajana puutteellisesti tunnetuin mekanismein, ja sitoutumiskohteita CBD:lla on ilmeisesti lukuisia. Kannabinoidien lisäksi kannabis sisältää muita yhdisteryhmiä, kuten terpeeneitä, joiden farmakologiset vaikutukset ovat huomattavasti tunnettuja.

Useat synteettiset kannabinoidit toimivat CB-reseptoreiden täysagonisteina, jolloin niiden vaikutus saattaa suurina annoksina olla huomattavan toksinen. Vaikka synteettisiin kannabinoideihin on liittynyt useita kuolemantapauksia, on luonnollisen kannabiksen akuutti toksisuus vähäinen.

CB1 ja CB2 ovat molemmat Gi/o-proteiinikytkentäisiä reseptoreita, jotka toimivat muun muassa estämällä adenylaattisyklaasin ja tiettyjen jänniteherkkien kalsiumkanavien toimintaa sekä aktivoimalla MAP-kinaaseja. CB1-reseptoria ilmentyy erittäin runsaasti keskushermoston alueella, aivoissa erityisesti hippokampusissa, striatumissa ja amygdalassa, mutta myös aivokuorella, pikkuaivoissa ja aivorungossa sekä vähäisemmissä määrin myös perifeerisissä kudoksissa. Solutasolla CB1-reseptoreita sijaitsee runsaimmin neuronien presynaptisissa osissa, mutta toiminnallisesti merkittäviä määriä reseptoreita esiintyy myös neuronien sooma- ja dendriittiosissa sekä mitokondrioissa.

CB2-reseptoria puolestaan ilmentyy normaalisti vain verisoluisissa ja immuunijärjestelmän kudoksissa sekä mikroglia-soluissa, joissa niiden vaikutus liittyy niin ikään tulehdusvasteisiin. Neuroneissakin CB2-reseptoria saattaa esiintyä, mutta tämä on yhdistetty lähinnä tiettyihin patologiisiin tiloihin.

CB-reseptorien tiedetään voivan yhdistyä muiden G-proteiinikytkentäisten reseptoreiden kanssa, mikä laajentaa suuresti niiden signaalintamahdollisuuksia. Erityisesti CB1-reseptorien tiedetään toimivan esimerkiksi dopamiini-D2-, oreksiini- ja opioidireseptoreihin yhdistyneenä. Reseptorien dimerisaation lisäksi CB-reseptoreiden toimintaan vaikuttavat useat interaktioit erinäisten proteiinien kanssa. (2,4,11,12)

Korkea CB1-reseptoritiheys aivoalueilla korreloi näiden aivoalueiden säätelemien toimintojen ja kannabiksen tunnettujen vaikutusten kanssa. Kannabiksen tiedetään vaikuttavan esimerkiksi

- muistiin ja oppimiseen (hippokampus)
- subjektiiviseen kokemukseen ja toiminnanohjaukseen (aivokuori)
- motoriseen koordinaatioon (tyvitumakkeet ja pikkuaivot)

CB1-reseptoritiheys pienenee iän myötä, ja reseptorien määrän tiedetään vähentyvän enemmän pitkään kannabista käyttäneillä aikuisilla. CB1-reseptoreiden väheneminen on myös kannabiksen vaikutuksille kehittyvän toleranssin mekanismi, ja muutos on ilmeisesti abstinenssin myötä palautuva.

2.4 Endokannabinoidijärjestelmä

Endokannabinoidijärjestelmä on laaja-alainen ja monimutkainen hermoston säätelyyn liittyvä verkosto. Järjestelmällä on merkittävä ja yksilönkehityksen vaiheesta riippuva rooli: varhaisessa kehitysvaiheessa se osallistuu laajasti hermoston kehityksen säätelyyn ja myöhemmin sen säätely kohdistuu moniin psyykkisiin ja fysiologisiin toimintoihin, kuten kipuun, addiktiomekanismeihin, ruokahaluun, pahoinvointiin ja ahdistuneisuuteen. Endokannabinoidijärjestelmä koostuu endogeenisesti tuotetuista kannabinoideista, niiden kohteina toimivista kannabinoireseptoreista sekä näiden synteesiin, kuljettamiseen ja hajottamiseen osallistuvista entsyymeistä.

Endokannabinoidit ovat rasvaliukoisia signaalimolekyylejä, joiden vaikutus välittyy pääasiassa CB1- ja CB2-reseptoreihin sitoutumisen kautta, mutta niillä on myös suoria vaikutuksia esimerkiksi joidenkin ionikanavien toimintaan. Endokannabinoidista parhaiten tunnettuja ovat arakidonihapon johdannaiset anandamidi ja 2-arakidonoyyglyseroli (2-AG), joista 2-AG sitoutuu kumpaankin CB-reseptoryyppiin korkeammalla affiniteetilla kuin anandamidi. Muita tunnettuja endokannabinoidia ovat mm. virodamiini, noladiini ja N-arakinonylidopamiini.

Aivoissa endokannabinoidien esiasteet sijaitsevat solukalvojen lipideissä, ja useat mahdolliset signalointireitit johtavat niiden synteessin käynnistymiseen ja edelleen vapautumiseen postsynaptisista hermosoluista. Koska CB1-reseptorit sijaitsevat hermosolujen presynaptisissa päätteissä, on säätely retrogradista, synapsissa taaksepäin tapahtuvaa. Aktivoituneet CB-reseptorit vaikuttavat estävästi useiden hermovälittäjäaineiden (asetyylikoliini, dopamiini, GABA, glutamaatti, noradrenaliini, serotoniini) vapautumiseen. Endokannabinoidien signaalivälitys toimii kymmenien sekuntien aikajänteellä.

Endokannabinoidien hajoamistuote, arakidonihappo, on vuorostaan tärkeä esiaste muiden signaalimolekyylien, kuten prostaglandiinien synteesille. Täten endokannabinoidijärjestelmän vaikutukset ulottuvat paljon yksin edellä kuvattuja CB-reseptorivaikutuksia pidemmälle. Laajaa järjestelmää ja kaikkia sen vaikutuksia ei tunneta, mutta järjestelmän poikkeamia on yhdistetty tiettyihin patologioihin. Esimerkiksi skitsofreniaan on todettu liittyvän poikkeava endokannabinoidipitoisuus, johon antipsykoottisten lääkeaineiden on havaittu vaikuttavan. Erityisesti anandamidi on yhdistetty skitsofreniaan. (12)

2.5 Kannabiksen farmakodynamiikka

THC toimii CB1- ja CB2-reseptoreiden osittaisagonistina. CB1-reseptoreita esiintyy runsaasti keskushermostossa, missä niiden aktivaatio inhiboi välittäjäaineiden, kuten glutamaatin ja GABA:n, vapautumista. Tämä tapahtuu G-proteiinivälitteisesti estämällä jänniteherkkien kalsiumkanavien toimintaa ja siten vähentämällä synaptista eksosytoosia. Pääasiallisen inhibitorisen vaikutuksen lisäksi THC voi tietyillä aivoalueilla myös lisätä dopamiinin, glutamaatin ja asetyylikoliinin vapautumista. Tämä selittää todennäköisesti THC:n sekä lamaavia että stimuloivia vaikutuksia. Keskeisimmät THC:n CB1-reseptorin välityksellä ilmenevät vaikutukset ovat psykoaktiivisia, analgeettisia, pahoinvointia vähentäviä ja ruokahalua lisääviä.

CB2-reseptoreita sijaitsee puolestaan pääasiassa immuunijärjestelmän soluissa, joissa niiden aktivaatio vähentää tulehdusvälittäjäaineiden tuotantoa ja immuunisolujen aktivaatiota. THC sitoutuu CB2-reseptoriin matalammalla affiniteetilla kuin CB1:een, mutta silläkin on immunomodulatorisia vaikutuksia.

CBD puolestaan toimii CB1-reseptorin heikkona antagonistina tai käänteisagonistina sekä reseptorin negatiivisena allosteerisena säätelijänä. Se ei ole varsinaisesti psykoaktiivinen tai päihdyttävä, vaan

toimii pikemmin THC:n psyykkisten vaikutusten vastavaikuttajana, mikä selittyy ainakin osin sen sitoutumisen aiheuttamalla CB1-reseptorikonformaation muutoksella, joka vähentää sekä THC:n että endokannabinoidien aiheuttamaa reseptoriaktivaatiota. CBD:n tarkka vaikutusmekanismi ei ole tunnettu, ja sitoutumiskohtia sillä on ilmeisesti useita. CBD:n pääasialliset vaikutukset ovat anksiolyyttisiä, antikonvulsivisia ja anti-inflammatorisia.

CBD:n anti-inflammatorisia vaikutuksia selittää sen toiminta CB2-reseptoreiden käänteisagonistina, mitä kautta se vähentää ilmeisesti useiden proinflammatoristen markkereiden, kuten TNF- α :n, iNOS:n ja COX-2:n, ilmentymistä. CBD:llä on myös havaittu olevan tulehdusta hillitsevä vaikutus, joka perustuu adenosiniin solunoton estoon A2A-reseptorien kautta, mitä kautta se vahvistaa adensiiniagonistien anti-inflammatorisia vaikutuksia.

Kannabiksen vaikutusten osalta on huomioitava, että eksogeeniset kannabinoidit (esimerkiksi THC, CBD) vuorovaikuttavat aina monimutkaisen ja dynaamisesti toimivan endokannabinoidijärjestelmän kanssa. Siinä missä endokannabinoidit tuotetaan nopeasti ja paikallisesti "tarpeen mukaan", ovat eksogeenisten kannabinoidien vaikutukset laaja-alaisia ja pidempikestoisia. Reseptoritasolla ne voivat joko jäljitellä, voimistaa tai tietyissä olosuhteissa jopa antagonisoida endogeenisten ligandien vaikutuksia, eikä esimerkiksi THC:n vaikutuksien voida täten ajatella olevan kategorisesti järjestelmää aktivoivia, vaan oikeammin vaikutus muuttaa järjestelmän tarkkaa signalointitasapainoa.

2.6 Farmakokinetiikka

Kannabinoidien farmakokinetiikkaa luonnehtii voimakas rasvaliukoisuus. THC imeytyy nopeasti verenkiertoon ja jakautuu lipofiilisyytensä vuoksi edelleen (noin tunnin kuluessa) rasvakudokseen sekä runsaasti rasvaa sisältäviin elimiin, kuten aivoihin. Näihin kudoksiin varastoitunut THC vapautuu vähitellen (noin 20 – 80 tunnin kuluessa) takaisin verenkiertoon, mikä osaltaan pidentää sen eliminaatiovaihetta ja selittää pitkäkestoista havaittavuutta biologisissa näytteissä.

Antotavalla on ratkaiseva merkitys THC:n imeytymisnopeuteen, biologiseen hyötyosuuteen sekä vaikutuksen voimakkuuteen ja keston. Poltettaessa tai höyrystettäessä THC siirtyy nopeasti keuhkojen kautta systeemiseen verenkiertoon ja edelleen aivoihin, pääosin ilman ensikierron metaboliaa. Biologinen hyötyosuus vaihtelee huomattavasti ja riippuu käytön "tekniikasta", muun muassa hengitetyn savun tilavuudesta ja hengityksen pidätyksen kestosta. Pitkälti näihin tekijöihin perustuu se, että satunnaisilla käyttäjillä biologinen hyötyosuus on pienempi (noin 10–15 %) kuin kannabista säännöllisesti käyttävillä (20–25%).

Suun kautta nautittuna THC imeytyy hitaammin ruoansulatuskanavasta ja altistuu maksassa ensikierron metabolialle, jolloin huomattava osa THC:sta metaboloituu jo ennen systeemiseen verenkiertoon pääsyä. Metabolian seurauksena muodostuu 11-OH-THC:ta, joka on psykoaktiivisten vaikutusten osalta noin 3 – 7 kertaa THC:ta potentimpi yhdiste. Vaikka suun kautta annostellun THC:n biologinen hyötyosuus ja huippupitoisuus plasmassa jäävät yleensä matalammiksi kuin inhaloituna, on vaikutus pitkäkestoisempi ja usein voimakkaampi aktiivisen metaboliitin suuren osuuden vuoksi. Päihdyttävän vaikutuksen päättyminen perustuu pääosin uudelleenjakautumiseen keskushermostosta perifeerisiin kudoksiin, ja lopullinen eliminaatio on huomattavasti hitaampaa.

THC:n metabolia tapahtuu pääasiassa maksan sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän välityksellä. Keskeisiä entsyymejä ovat CYP2C9 ja CYP3A4, ja kannabidiolin (CBD) metaboliaan osallistuu lisäksi CYP2C19. Ensivaiheen metabolian keskeinen tuote on 11-OH-THC, joka metaboloituu edelleen inaktiiviseksi ja pitkäikäiseksi karboksyylihapojohdannaiseksi (THC-COOH). Tämä metaboliitti konjugoituu ja erittyy pääasiassa sappeen ja virtsaan, ja esimerkiksi kannabiksen käytön

laboratorioseuranta perustuu THC-COOH:n tunnistamiseen virtsasta. Runsaan käytön jälkeen virtsanäyte voi olla positiivinen useita viikkoja käytön lopettamisen jälkeen.

THC:n puoliintumisaika vaihtelee käyttömäärän ja -tiheyden mukaan. Satunnaisilla käyttäjillä eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin noin vuorokausi, kun taas säännöllisesti käytävillä se voi pidentyä jopa kahteen viikkoon. Tämä ero selittyy pääasiassa rasvakudokseen kertyneen THC:n hitaalla vapautumisella. (13–15)

2.7 Interaktiot muiden lääkeaineiden kanssa

Kannabiksen ja sen keskeisten vaikuttavien yhdisteiden (THC ja CBD) kliinisesti merkittävät lääkeinteraktiot välittyvät pääasiassa sytokromi P450 -entsyymijärjestelmän kautta. Vaikutukset voivat ilmetä joko entsyymien estona tai induktiona, mikä johtaa samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden pitoisuuksien suurenemiseen tai pienemiseen. Osa lääkkeistä voi myös vaikuttaa THC:n ja CBD:n pitoisuuksiin ja siten käytetyn kannabiksen vaikutuksiin.

CYP1A2

- Kannabiksen polttaminen voi indusoida entsyymiä, minkä seurauksena sen kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuudet voivat pienentyä (esim. klotsapiini, olantsapiini, haloperidoli, duloksetiini, klooripromatsiini, naprokseeni)

CYP3A4

- THC on entsyymin heikko ja CBD kohtalainen estäjä, minkä seurauksena entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuudet voivat kasvaa (esim. takrolimuusi, siklosporiini, ketiapiini, lurasidoni, sertraliini, tratsodoni)
- Entsyymin estäjät (esim. systeemiset atsoli-ryhmän sienilääkkeet, makrolidit, siklosporiini, verapamiili) voivat johtaa kohonneisiin THC- ja CBD-pitoisuuksiin, mikä voi voimistaa sedaatiota ja psykoaktiivisia vaikutuksia
- Entsyymin voimakkaat induktorit (esim. rifampisiini) voivat pienentää THC- ja CBD-pitoisuuksia

CYP2D6

- CBD on entsyymin heikko–kohtalainen estäjä, minkä seurauksena entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuudet voivat kasvaa (esim. trisykliset masennuslääkkeet, haloperidoli)

CYP2C9

- THC on entsyymin heikko estäjä, mutta suurilla annoksilla ja muiden inhibitoreiden yhteydessä entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuudet voivat nousta (esim. varfariini, kalsiumkanavan salpaajat, bentsodiatsepiinit, risperidoni)

CYP2C19

- CBD on entsyymin voimakas estäjä, minkä seurauksena entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuudet voivat nousta (esim. klobatsaami, sitalopraami)

Lisäksi kannabiksen ja seuraavien aineiden yhteiskäyttö saattaa voimistaa keskushermostoa lamaavaa vaikutusta

- alkoholi
- bentsodiatsepiinit
- barbituraatit
- opioidit

2.8 Lääkekannabis

Koska kannabiksen vaikutukset ovat niin moninaisia, on myös sen lääkekäytölle esitetty aikojen saatossa erinäisiä aiheita. Kannabiksen lääkekäyttö oli ilmeisesti suhteellisen yleistä vielä 1900-luvun ensimmäisellä puoliskolla, mutta laajamittainen väärinkäyttö muutti suhtautumista ja useimmat Euroopan maat luokittelivat kannabiksen huumeeksi vuonna 1971. 1900-luvun loppupuolella, farmakologisen tutkimuksen edistymisen myötä, kiinnostus kannabiksen potentiaaliin lääkekäytössä on jälleen lisääntynyt.

Kannabispohjaiset lääkkeet ovat tehokkaita MS-taudin, kroonisen kivun ja tulehduksellisen suolistosairauden hoidossa sekä palliatiivisessa hoidossa, mutta hoitoon liittyy merkittäviä haittavaikutuksia. Kannabinoidien käyttö on rajoittunut pieneen potilasjoukkoon, sillä toistaiseksi ei ole löytynyt yhtään lääketieteellistä käyttöaihetta, johon ei olisi olemassa kannabinoideja korvaavia lääkeaineita. Käyttöä rajoittavat hinta, suhteellisen vaatimaton teho, lyhyt vaikutusaika, väärinkäyttömahdollisuus ja haittavaikutukset. Lääkekannabista käytävistä merkittävä osa (lähes 30 %) täyttää kannabiksen käyttöhäiriön diagnostiset kriteerit.

Lääkekannabiksen yleisin käyttöaihe on MS-tauti, erityisesti sairaudesta aiheutuva spastisuus silloin, kun muiden hoitomuotojen teho on ollut riittämätön. Suomessakin on tällä indikaatiolla käytössä kannabisvalmiste, jolle myyntilupa on myönnetty v. 2012.

Muita indikaatioita, joissa kannabispohjaisia lääkkeitä on käytetty:

- Kipulääkkeenä käytettävät kannabisvalmisteet ovat pärjänneet tutkimuksissa huonosti. Kliiniset kokeet erilaisissa voimakkaissa kiputiloissa eivät ole osoittaneet, että kannabinoideilla olisi kovin suurta kipua lievittävää tehoa, ja niistä hyötyy vain pieni osa. Hyötyä on ajateltu selittävän potilaiden mahdolliset aikaisemmat myönteiset kokemukset kannabiksen (viihde)käytöstä.
- Kannabinoidien on todettu olevan tehokkaita pahoinvoinnin (esim. syöpään tai solunsalpaajahoitoon liittyen) hoidossa, mutta tutkimusta verrattuna kaikkiin relevantteihin lääkityksiin ei ole.
- Endokannabinoidijärjestelmä on yhteydessä ruokahalun säätelyyn, ja kannabinoideja on käytetty niin tähdättäessä ruokahalun lisäämiseen (esimerkiksi syöpä, AIDS, anoreksia) kuin sen vähentämiseen. Lihavuuden hoidossa käytetty CB1-antagonisti rimonabantti vedettiin markkinoilta haittana esiintyneiden masennus- ja ahdistusoireiden vuoksi. Näyttö ruokahalua lisäävän vaikutuksen tehosta on puutteellista.
- Kannabiksen silmänpainetta alentavan vaikutuksen vuoksi sitä on käytetty glaukooman hoidossa. Silmätipppoina käytettynä THC:lla ei ole hallusinogeenisiä haittoja, mutta verenpainetta nostavan vaikutuksen ja lyhyen vaikutusajan (3–4 h) vuoksi muut valmisteet ovat tässä käytössä parempia.
- CBD saattaa olla hyödyllinen lisälääke muiden antiepileptien ohella joidenkin pediatristen kouristuspotilaiden hoidossa. Näyttö epilepsiaa sairastavilla aikuisilla on riittämätöntä.

- Joidenkin tutkimusten mukaan kannabiksen vaikutukset osaan autismin kirjon häiriötä sairastavien oireisiin ovat olleet lupaavia, mutta näyttö on vähäistä. (16,17)

3 Kannabiksen vaikutukset

3.1 Kannabiksen somaattiset vaikutukset

Kannabiksen käytön akuutteja fysiologisia vaikutuksia ovat

- verisuonten laajeneminen, huomattavimmin silmän sidekalvolla
- silmien, suun ja muiden limakalvojen kuivuminen
- takykardia, verenpaineen nousu tai lasku
- koordinaatiovaikeudet, ataksia ja värinä
- silmänpaineen pieneneminen
- keuhkoputkien laajeneminen
- näläntunne, lisääntynyt makeanhimo

Yleensä kannabis vähentää pahoinvointia, mutta erityisesti runsaaseen ja pitkäaikaiseen käyttöön saattaa liittyä vaikea-asteista pahoinvointia, syklistä oksentelua ja voimakasta vatsakipua. Tila tunnetaan kannabikseen liittyvänä hyperemeesioireyhtymänä, ja se kehittyy yleensä 48 tunnin kuluessa käytön loputtua. (18)

Edellä mainitut vaikutukset saattavat olla kiusallisia käyttäjälle, mutta terveydenhuollon näkökulmasta keskeisempää on käytöstä aiheutuva tautitaakka, joka sekin on kansainvälisessä katsannossa merkittävä, vaikkakin ilmeisesti pienempi verrattuna moniin muihin päihteisiin, kuten alkoholiin, nikotiiniin, opioideihin ja stimulantteihin. Tämä johtuu suurelta osin siitä, ettei kannabiksen yliannostus johda kuolemaan eikä kannabista käytetä suonensisäisesti, jolloin käyttöön ei liity niin merkittävää infektioriskiä. Toisaalta tieto kannabiksen käytön pitkäaikaishaitoista on puutteellista. Esimerkiksi tutkimusnäyttö käyttöön liittyvästä syöpäriskistä on vähäistä ja osin ristiriitaista. (19)

Kannabiksen käytön ja ylipainon tai lihomisen välillä ei ole myöskään osoitettu olevan yhteyttä, vaikka käyttö usein lisää ruokahalua ja erityisesti runsas käyttö on joissakin tutkimuksissa liitetty vähentyneeseen fyysiseen aktiivisuuteen. (20) Kannabiksen käytön on todettu heikentävän suorituskykyä niin sydänsairailta (21) kuin terveillä (22).

Haittatapahtumista kannabiksen käyttö yhdistyy voimakkaimmin liikenneonnettomuuksiin, itsemurhiin sekä kardiovaskulaari- ja keuhkosairauksiin. (8) Kannabiksen krooninen käyttö lisää infektioalttiutta, erityisesti hengitystieinfektioiden osalta, ja sen keuhkoputkitulehdukselle altistava vaikutus on jopa suurempi kuin tupakalla.

3.1.1 Hengityselimistö

Kannabiksen polttaminen on selvästi haitallista hengityselimistölle, ja pienetkin käyttömäärät ovat vahvasti yhteydessä useisiin hengitystieoireisiin. Käyttömäärän ja keuhkoterveiden ongelmien välillä on annos-vastesuhde. Haittojen suhteen merkitystä on käyttömäärän lisäksi käyttötavalla. Erityisen haitallisina on pidetty

- tapaa, jossa suuri määrä savua hengitetään syväälle keuhkoihin ja hengitystä pidätetään, jolloin hengitetyn savun tilavuus on esimerkiksi tupakointiin verrattuna huomattavasti suurempi.
- kannabiksen polttamista ilman savua suodattavaa filteriä, jolloin hengitysteihin päätyvä partikkelimäärä on moninkertainen filterillisiin savukkeisiin verrattuna
- kannabiksen polttamista tupakkaan sekoitettuna

Tupakointiin verrattuna kannabista poltettaessa savu on kuumempaa, ärsyttää bronkuksia enemmän ja sisältää enemmän karsinogeenia. Hengitystieoireista kannabiksen polttaminen on voimakkaimmin yhteydessä krooniseen bronkiittiin, jonka oireina esiintyvät yskä, limanerityksen lisääntyminen, hengityksen vinkuna ja hengenahdistus usein lievittyvät tai ohittuvat, kun käyttö vähenee tai loppuu. Astman osalta THC aiheuttaa bronkodilataatiota, mutta kannabiksen pitkäaikaiskäyttö on yhteydessä huonompaan oirehallintaan ja lisääntyneeseen lääkityksen tarpeeseen.

Histopatologisesti kannabiksen käyttöön on todettu liittyvän bronkiaalista tulehdusta, epiteelin metaplasiaa, pikarisolujen lisääntymistä sekä hengitysteiden uudismuodostusta. Lisäksi alveolaaristen makrofagiin toiminnan on osoitettu heikkenevän, mikä saattaa selittää kannabikseen yhdistettyä lisääntynyttä alttiutta hengitystieinfektioille, kuten keuhkokuumeelle. Immuunipuutteilla kannabiksen käyttö ilmeisesti lisää aspergilloosi-infektion riskiä.

Vakavammista keuhkosairauksista kannabikseen käyttö on useimmin yhdistetty ylälohkojen rakkulaiseen emfyseemaan, spontaaneihin ilmarintoihin ja pneumomediastinumiin. Epidemiologinen näyttö kannabiksen yhteydestä emfyseeman on kuitenkin vajavaista, eikä myöskään yhteyttä keuhkohtaumatautiin ole osoitettu. Tutkimusnäyttö kannabiksen yhteydestä keuhkosyöpään on lisääntynyt, ja käytön arvioidaan kasvattavan syöpäriskin noin nelinkertaiseksi. (23)

3.1.2 Sydän- ja verisuonisairaudet

Laadukasta tutkimustietoa kannabiksen vaikutuksista kardiovaskulaarisairastavuuteen on suhteellisen niukasti, mutta epidemiologisesti kannabiksen käyttöön liittyy suurentunut kardiovaskulaarisairauksien riski. Kannabiksen käyttö on yhdistetty kohoneeseen akuutin sepelvaltimotautikohtauksen, sydänlihastulehduksen, aivoinfarktin ja sydänperäisen kuoleman riskiin. Lisääntyneen riskin taustalla vaikuttavina tekijöinä on esitetty useita fysiologisia mekanismeja, ja erityisesti monet CB1-reseptorin kautta välittyvät vaikutukset ovat haitallisia.

Kannabiksen käyttö aktivoi sympaattista hermostoa ja vaikuttaa syketiheyyteen, verenpaineeseen ja sydämen minuuttitilavuuteen. Erityisesti kokemattomalla käyttäjällä esiintyy usein takykardiaa ja verenpaineen nousua, kun taas pitkäaikaiseen käyttöön liittyen voi esiintyä pikemmin ortostaattista hypotensiota. Muun muassa näiden hemodynaamisten muutosten seurauksena sydämen hapenkulutus lisääntyy samaan aikaan, kun esimerkiksi hiilimonoksidialtistus ja sepelvaltimoiden vasokonstriktio saattavat vähentää hapensaantia. Täten kannabiksen käyttö voi altistaa sydäninfarktille erityisesti henkilöillä, joilla on ennestään sepelvaltimotauti tai muita kardiovaskulaarisia riskitekijöitä. Tällaisilla potilailla kannabiksen käytön on todettu heikentävän suorituskykyä rasisutuskokeessa ja aiheuttavan rintakipua alemmalla rasisutustasolla. (24,25) (25)

Kannabiksen käyttöön on myös kuvattu mahdollisesti liittyvän sydämen rytmihäiriöitä, kuten eteis- ja kammiolisälyönnejä, supraventrikulaarista takykardiaa ja lyhytkestoista kammiotakykardiaa. (26)

Pitkäaikaisvaikutusten osalta näyttö on osin ristiriitaista, mutta monien muiden päihteiden tapaan kannabis ilmeisesti lisää riskiä varhaiselle ateroskleroottiselle kardiovaskulaaritaudille, ja verisuonipatologian riski on koholla niin aivosuonten kuin perifeeristen valtimoiden osalta. Fysiologisesti uskottavana mekanismina kliinisille yhteyksille on esitetty kannabiksen tunnettuja vaikutuksia verisuonten endoteelitoimintaan, tulehdusvasteeseen ja hyytymisjärjestelmään. (27)

Lisäksi kannabis on kirjallisuudessa yhdistetty pienten ja keskisuurten perifeeristen valtimoiden inflammatoriseen arteriittiin. Ilmeisesti oirekuvaa esiintyy kuitenkin huomattavasti harvemmin kannabikseen kuin tupakointiin liittyen. (28)

3.1.3 Raskaus ja imetys

Kannabiksen käyttöä raskauden ja imetyksen aikana suositellaan välttämään, sillä käytöllä on todettu olevan useita haitallisia vaikutuksia sekä sikiöön että vastasyntyneeseen. Vaikutukset saattavat olla kauaskantoisia, eikä kaikkia seurauksia todennäköisesti vielä tunneta.

THC läpäisee istukan, ja kannabista käyttävän raskaana olevan henkilön sikiön seerumipitoisuudet ovat arviolta 10–30 % äidin vastaavista pitoisuuksista, eli sikiö altistuu merkittäville kannabinoidipitoisuuksille kriittisen kehitysvaiheen aikana. Raskaudenaikainen kannabiksen käyttö on yhdistetty useisiin epäedullisiin perinataalisiin lopputulemiin. Kohonnut riski liittyy ainakin ennenaikaiseen synnytykseen, pieneen syntymäpainoon (<2500 g), alipainoisuuteen (SGA), matalampiin Apgar-pisteisiin sekä vastasyntyneen tehohoidon tarpeeseen.

Näiden varhaisvaiheisiin liittyvien riskien lisäksi on jonkin verran näyttöä kannabikselle altistumisen yhteydestä myöhemmin kehityksen aikana ilmeneviin haasteisiin. Näistä esiin ovat nousseet erityisesti kognitiiviset haitat, kuten tarkkaavuuden säätelyn vaikeudet, ADHD ja autismikirjon häiriö. Lisäksi prenataalinen altistuminen on yhdistetty lisääntyneeseen riskiin myöhemmälle päihteiden käytölle, erityisesti kannabiksen käytölle nuoruus- ja aikuisiässä.(29)

Imetyksen osalta tiedetään THC:n kertyvän rintamaitoon pitoisuuksina, jotka ovat keskimäärin noin seitsenkertaisia käyttäjän plasmapitoisuuksiin verrattuna. Pitoisuudet voivat säilyä korkeina jopa kahden vuorokauden ajan käytön jälkeen, ja THC saattaa olla todettavissa rintamaidosta viikkoja viimeisimmän käyttökerran jälkeen. Myös kannabidioli (CBD) konsentroituu rintamaitoon. Kannabiksen käytön on myös havaittu muuttavan rintamaidon koostumusta: vapaiden rasvahappojen, IgA:n ja maidon proteiinien pitoisuudet vähenevät, kun taas laktoosipitoisuus kasvaa. Näiden muutosten kliininen merkitys ei ole täysin selvä, mutta ne saattavat vaikuttaa imeväisen ravitsemukselliseen ja immunologiseen suojaan.

Maissa, joissa kannabis on laillistettu, on raskauden ja imetyksen aikainen kannabiksen käyttö lisääntynyt merkittävästi lainsäädännön muutosten jälkeen. Noin puolet kannabista käyttävistä henkilöistä jatkaa käyttöä myös raskauden aikana. Taustalla vaikuttavat todennäköisesti haittojen aliarviointi sekä pyrkimys lievittää oireita, kuten pahoinvointia, unettomuutta ja ahdistuneisuutta. Koska samanaikaissairastavuus on yleistä, tulisi raskaana olevan kannabiksen käyttäjän psyykkisiin oireisiin kiinnittää erityistä huomiota.

Lisääntynyt tietoisuus kannabiksen mahdollisista haitoista saattaa vähentää käyttöä ja siihen liittyviä haitallisia seurauksia. Havainnot korostavat tarvetta systemaattiselle neuvonnalle ja ehkäiseville toimenpiteille erityisesti haavoittuvissa väestöosissa sekä tilanteissa, joissa kannabiksen saatavuus ja sosiaalinen hyväksyttävyys lisääntyvät. (30,31)

3.1.4 Ajoterveys

Kannabiksen käyttö lamaa keskushermostoa ja heikentää arviointikykyä esimerkiksi ajan, paikan, etäisyyksien ja nopeuden suhteen. Kun vaikutus heikentää myös koordinaatio- ja reaktiokykyä sekä muita kognitiivisia toimintoja, kuten keskittymistä ja havainnointia, liittyy käyttöön ilmeisiä riskejä liikenteessä toimimisen kannalta. Onkin esitetty, että akuuttiin päihtymystilaan liittyvät liikenneonnettomuudet olisivat kannabiksen käytön merkittävin kansanterveydellinen haitta.

Kannabiksen käytön on todettu heikentävän ajokykyä niin simulaattori- kuin liikenneolosuhteissa suoritetuissa testeissä. Vaikutukset ajokykyyn ovat yhtäläisiä päihde- ja lääkekäytössä olevalla kannabiksella, ja molempien käyttäjillä on havaittu taipumus riskien aliarviointiin. Erityisesti THC:n

vaikutusta pidetään merkittävänä, ja erityisesti korkeat pitoisuudet veressä ovat yhteydessä suurentuneeseen onnettomuusriskiin. CBD:n ei ole todettu heikentävän ajokykyä, muttei myöskään vähentävän THC:n vaikutuksia ajokykyyn. Poikittaistutkimusten perusteella kolaririski on kohonnut kannabiksen vaikutuksen alaisena 30–40 %. Vertailukohtana voidaan pitää veren alkoholipitoisuutta 0,8 ‰, jonka aiheuttama kolariskin kasvu on n. 250–300%. (32,33)

Vaikka onnettomuusriskin on todettu kasvavan suuremmilla veren THC-pitoisuuksilla, ei selkeää turvarajaa pitoisuudelle ole tutkimusnäytön perusteella pystytty määrittämään. Kansainvälisesti raja-arvona on vaihtelevasti käytetty pitoisuuksia 1–5 ng/ml. Kannabiksen farmakokinetiikka asettaa rajoituksia ajokyvyn aleneman tunnistamiselle laboratoriotestauksella, ja esimerkiksi viivästyneen testituloksen tulkintaan liittyy epävarmuutta. (34)

Suomessa lainsäädäntö perustuu yksinkertaisesti nollatoleranssiin huumausaineiden vaikutuksen alaisena ajamiselle. Ajoneuvon kuljettamisesta tulee pidättäytyvä vähintään kuusi tuntia käytön jälkeen, mutta vaadittava aika voi olla huomattavasti tätä pidempi. Traficom:n ajoterveysohjeen mukaan yksittäisenkin kannabiksen käyttökerran jälkeen ajamisesta tulisi pidättäytyä 24 tuntia. Ohjeessa myös todetaan olevan todennäköistä, että ajoterveysvaatimukset eivät täyty kannabiksen käytön takia ainakaan, jos käyttö on säännöllistä ja tiheämpää kuin kerran viikossa.

3.2 Kannabis ja mielenterveys

Kannabiksen käytöllä on sekä välittömiä ja lyhytaikaisia että pitkäaikaisia vaikutuksia psyykkisiin prosesseihin, ja yhteydet mielenterveyden häiriöihin ovat moninaisia. Käyttöön liittyviin ongelmiin vaikuttavat erityisesti käytön määrä ja taajuus sekä käyttäjän ikä, mutta riskejä arvioitaessa tulee aina huomioida myös muu päihteidenkäyttö, sosiaalinen tilanne sekä somaattinen ja psyykinen terveydentila.

Kannabiksen vaikuttavan aineen, THC:n, on plasebokontrolloiduissa tutkimuksissa havaittu suurilla otoskoilla sekä aiheuttavan että voimistavan niin positiivisia (mm. harhaluulot ja hallusinaatiot), negatiivisia (tunteiden latistuminen, anhedonia) kuin muita psykiatrisia oireita, kuten ahdistuneisuutta ja masentuneisuutta terveillä koehenkilöillä. Vaikutus positiivisiin oireisiin on on ilmeisesti suurempi kuin negatiivisiin oireisiin. Näyttö toisen keskeisen aineen, CBD:n, roolista sen enempää oireiden aiheuttajana kuin niiden rajoittajana ei ole yhdenmukaista. Sen vaikutuksen katsotaan kuitenkin laajasti olevan lähinnä THC:lle vastakkainen, anksiolyyttinen ja mahdollisesti antipsykoottinen. (35)

Kannabiksen suuremman THC-pitoisuuden on havaittu olevan yhteydessä suurempaan mielenterveyshäiriöiden riskiin, erityisesti psykoosisairauksien ja riippuvuushäiriöiden osalta. Mieliala- ja ahdistusoireiden suhteen näyttö on osin ristiriitaista. (36)

Kannabiksen käyttöhäiriön esiintyminen yhdessä muiden psykiatristen diagnoosien kanssa on yleistä – näin on jopa puolessa tapauksista. Yleisimpiä diagnooseja tässä yhteydessä ovat masennus- ja ahdistuneisuushäiriöt. (37)

3.2.1 Psykoosisairaudet

Kannabiksen käyttö ainakin kaksinkertaistaa psykoosiin sairastumisen riskin alttiilla henkilöillä, ja synteettisiin kannabinoideihin liittyvä riski on ilmeisesti suurempi. Käytetyn kannabiksen THC-pitoisuus ja käytön tiheys (käytetty määrä) ovat ilmeisesti annos-vastesuhteessa psykoosiriskin. Potentin kannabiksen (THC-pitoisuus > 10 %) päivittäisen käytön on havaittu kasvattavan psykoosiriskin jopa viisinkertaiseksi verrattuna niihin, jotka eivät käytä

kannabista.(38) Myös iällä ensimmäisen käyttökerran aikaan on suuri merkitys, ja erityisesti käyttö alle 15-vuotiaana on yhteydessä suurempaan riskiin. (39) Toisaalta yhteyden kannabiksen käytön ja psykoosisairauksien välillä on esitetty selittyvän osin sillä, että psykoosisairaudelle ja riippuvuustasoiselle päihdehäiriölle altistavat samat geneettiset variaatiot, ja psykoosisairaudelle alttiit henkilöt käyttävät muita useammin kannabista. (40)

Kannabiksen aiheuttamista psykiatrisista haitoista eniten tutkimusnäyttöä lienee nuoruusiässä aloitetun käytön yhteydestä korkeampaan riskiin sairastua psykoosisairauteen. Yhteyden on havaittu olevan annosriippuvainen ja itsenäinen muusta päihteidenkäytöstä.

Eurooppalaisessa monikeskustutkimuksessa arvioitiin, että yli 10 % THC:ta sisältävien kannabisvalmisteiden selitysosuus ensipsykooseista oli keskimäärin 12 %, ja jopa 30 % Lontoossa ja 50 % Amsterdamissa. (38) Tanskalaisessa väestöpohjaisessa rekisteritutkimuksessa kannabiksen käytön selitysosuudeksi skitsofreniasairastuvuudesta saatiin noin 8 %. Osuuden havaittiin kasvaneen noin nelinkertaiseksi vuotta 2010 edeltäneiden 20 vuoden aikana. (41)

Paitsi että kannabiksen käyttö altistaa psykoosisairauden puhkeamiselle, se myös vaikuttaa psykoosisairauden etenemiseen. Tutkimusnäytön perusteella kannabiksen käyttö ensipsykoosin jälkeen on yhteydessä huonompaan ennusteeseen, myös kun muiden päihteiden käyttö on huomioitu. Kannabiksen käyttö myös lisää psykoosisairautta, kuten skitsofreniaa, sairastavan riskiä uudelleen psykoosirelapsille. (42,43)

3.2.2 Kannabispsykoosi ja skitsofrenia

Kannabiksen käyttäjistä 5–50% raportoi kokeneensa käyttöön liittyen ohimeneviä psykoosioireita. Vaihtelu osuudessa riippuu ilmeisesti siitä, miten oireita on kartoitettu. (44) Pohjoismaisessa aikuisväestössä kannabiksen aiheuttaman, hoitoa vaatineen, psykoosin ilmaantuvuus on noin 3–6 tapausta 100 000:a kohden. Kannabiksen aiheuttamien psykoosien on havaittu lisääntyneen ja sairastuneiden keski-ään laskeneen 2000-luvulla. (44)(45)

Kannabiksen aiheuttaman psykoosin on havaittu olevan riskitekijä psykoosisairauden kehittymiselle. Ylipäätään päihteiden käytön laukaiseman psykoosin sairastaneilla on huomattavan korkea riski psykoosisairauden (skitsofrenia) kehittymiselle, keskimäärin 25 %. Riski riippuu käytetystä päihteestä, ja päihteistä kannabikseen liittyvä riski skitsofrenian kehittymiselle on suurin, 34 %. (46)

Tätäkin suurempia lukemia on kirjallisuudessa esitetty, esimerkiksi suomalaisessa väestöpohjaisessa rekisteritutkimuksessa on havaittu, että sairaalahoidossa kannabispsykoosi-diagnoosilla hoidetuista suuri osa (46 %) oli kahdeksan vuoden seuranta-aikana saanut skitsofreniadiagnoosin, suurin osa näistä seurannan ensimmäisten kolmen vuoden aikana. (47) Riskiä lisää miessukupuoli, kannabiksen käytön aloittaminen nuoruusiässä ja käytetyn valmisteiden korkea THC-pitoisuus.

Havainnot suurista konversiolukemista ovat johtaneet kannabispsykoosin kyseenalaistamiseen erillisenä entiteettinä, ja kannabiksen käytön ajatellaan lähinnä tuovan psykoosialttiuden esille herkemmin tai varhaisemmin. Kliininen näkemys on, että kannabiksen käytön aikana esiintyviin psykoottisiin oireisiin tulisi suhtautua psykoosisairauden prodromaalioireina tai kuten itsenäiseen, päihteiden käytöstä riippumattomaan psykoosiin. (1)

3.2.3 Ahdistuneisuus- ja mielialahäiriöt

Ahdistuneisuus:

Kannabiksen käyttö, erityisesti suuremmilla annoksilla, saattaa aiheuttaa ahdistuneisuutta, paniikkikohtauksia ja paranoiaa. Yhdysvalloissa kannabiksen aiheuttama ahdistuneisuushäiriö vastaa noin 20–25 %:sta kannabiksen aiheuttamista päivystyskäynneistä. Tila ilmenee joko yleistyneenä ahdistuneisuutena tai paniikkikohtauksena, joista kummassakin oirekuva vastaa sitä, mitä oireet ovat myös ilman liityntää kannabikseen. Suurin osa näistä potilaista on kotiutettavissa vuorokauden sisällä, mutta seurantatutkimuksia ennusteesta ei ole. Myöskään tilan esiintyvyydestä ei ole tarkkaa tietoa, sillä harvat siitä kärsivät hakeutunevat hoitoon. (8)

Nuoruudessa tapahtuvan kannabiksen käytön ja varhaisessa aikuisuudessa esiintyvän ahdistuneisuuden välillä ei ole todettu tilastollisesti merkitsevää yhteyttä, ja usein ahdistuneisuushäiriöt pikemmin edeltävät kannabiksen käyttöä. (48)

Mielialahäiriöt:

Kannabiksen käyttö lisää masennuksen kehittymisen riskiä, ja erityisesti nuoruusiäseen ajoittuva kannabiksen käyttö on yhteydessä lisääntyneeseen masennukseen ja itsetuhoisuuteen varhaisessa aikuisuudessa. Lisäksi kannabiksen käyttö on yhdistetty masennuksen huonompaan ennusteeseen. Taustalla mahdollisesti vaikuttavia neurobiologisia mekanismeja on esitetty useita.

Kvantamistutkimuksissa kannabista nuoruusiässä käyttäneillä on todettu neuroanatomisia muutoksia muutamissa mielialan ja stressin säätelyssä keskeisillä aivoalueilla, hippokampuksessa, amygdalassa ja prefrontaalaisella aivokuorella. Eläinkokeissa altistumisen THC:lle nuoruusiässä on havaittu johtaneen myöhemmin lisääntyneeseen anhedoniaan ja ahdistuneisuuteen sekä aiheuttavan oireisiin sopivia muutoksia serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmissä. Ihmisillä kannabiksen runsaan käytön taas on todettu vähentävän dopaminergisten neuronien herkkyyttä useille niitä stimuloiville aineille, kuten kokaiinille ja amfetamiinille. (49)

Tutkimuksissa on viitteitä siitä, että kannabiksen käyttöön liittyy suurentunut riski kaksisuuntaisen mielialahäiriön kehittymiselle ja sairauden huonommalle ennusteelle. Yhteys saattaa joidenkin tutkimusten mukaan olla voimakkaampi naisilla. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla kannabiksen käyttö yhdistyy vaikeampiin mielialaoireisiin (niin depressiivisiin kuin maanisiin) sekä kasvaneeseen sairaalahoitojen määrään. Tutkimusnäyttö aiheesta on kuitenkin puutteellista ja osin ristiriitaista, ja esimerkiksi muiden päihteiden käyttö on usein merkittävä sekoittava tekijä. (50,51)

3.2.4 Itsetuhoisuus

Kannabiksen käyttö nuoruudessa on yhdistetty lisääntyneeseen itsetuhoisten ajatusten ja itsemurhayrityksen riskiin varhaisessa aikuisiässä. Yleisväestöön verrattuna kannabista käyttävillä esiintyy enemmän itsetuhoisuutta, itsemurhayrityksiä ja -kuolemia. Cannabis on myös yleisin löydös huumeita käyttäneiden itsemurhissa Suomessa. (52) Syy-yhteys kannabiksen käytön ja itsetuhoisuuden välillä on kuitenkin epäselvä ja aihetta selvittäneiden tutkimusten tulokset epä johdonmukaisia.

Yhteyden on esitetty selittyvän esimerkiksi välillisesti lisääntyneiden ahdistuneisuus- ja mielialaoireiden kautta. Myös mielialaoireiden, itsetuhoisuuden ja kannabiksen käytön yhteiset altistavat tekijät, kuten geneettinen haavoittuvuus, varhaiset traumat ja muu päihteiden käyttö, voivat osittain selittää havaittuja yhteyksiä.

Mahdollisia biologisia selitysmalleja ovat endokannabinoidijärjestelmän säätelyvaikutukset mielialaa, stressivastetta ja palkkiojärjestelmää koskevissa hermoverkoissa.

3.2.5 Uni

Kannabiksen yleensä, ja THC:n erityisesti, on havaittu lyhentävän nukahtamiseen kuluva-aikaa ja pidentävän nukkumiseen käytettyä aikaa. Tutkimusnäyttö osoittaa kuitenkin epäjohdonmukaisuutta subjektiivisesti koettujen ja objektiivisesti todettujen univaikutusten välillä, ja positiivisina kuvautuvat vaikutukset ovat ilmeisesti korkeintaan tilapäisiä. Vaikutusten ohittuminen pitkäaikaisessa käytössä liittyy toleranssin kehittymiseen. Kannabiksella ei ole osoitettu olevan johdonmukaisia vaikutuksia unen rakenteeseen, joskin erityisesti korkeat THC-pitoisuudet saattavat ilmeisesti vähentää REM-unta.

Kannabiksen vieroitusoireina unihäiriöt taas ovat hyvin tunnettuja, ja niistä kärsii n. 2/3 vieroitusoireita kokevista. Oireina esiintyy pääasiassa nukahtamisvaikeutta, unen kokonaiskeston lyhentymistä ja REM-rebound-ilmiötä, johon saattaa liittyä esimerkiksi häiritseviä unia. Unihäiriöt saattavat kestää useita viikkoja senkin jälkeen, kun muut vieroitusoireet ovat lakanneet. Vieroitusoireina esiintyvien unihäiriöiden hoitoon voidaan käyttää oireenmukaista lääkitystä. Niin kannabiksen kuin vieroitusoireiden vaikutus uneen riippuu ilmeisesti annoksesta, valmisteen kannabinoidikoostumuksesta, käyttöhistoriasta ja käyttäjän terveydentilasta.

DSM-5 luokituksessa esiintyvän kannabiksen aiheuttaman unihäiriön esiintyvyys ei ole tarkkaan tunnettu. Kannabista käytävillä esiintyy yleisväestöä enemmän unihäiriöitä, joiden esiintyvyys on yhteydessä käytettyyn määrään. Toisaalta unihäiriöt myös lisäävät todennäköisyyttä kannabiksen käytölle. Esimerkiksi Yhdysvalloissa ja Kanadassa, joissa kannabis on laillistettu, on niin lääke- kuin päihdekannabiksen käytön taustalla usein toive positiivisista vaikutuksista uneen. Näyttö hyödyistä on kuitenkin puutteellista, ja erityisesti pitkäaikaisessa käytössä kannabiksen koetut positiiviset univaikutukset liittyvät todennäköisesti vieroitusoireiden poissa pysymiseen. (53)

3.2.6 Kognitio

Kannabiksen käyttö heikentää akuutisti suoriutumista useissa kognitiivisissa toiminnoissa, ja vaikutukset ovat negatiivisia liittyen ainakin oppimiseen, muistiin, työmuistiin ja tarkkaavaisuuteen. Pitkäaikaisten vaikutusten osalta tutkimusnäyttö puolestaan ei ole täysin yksimielistä. Tapauserokkikutkimuksissa kannabista säännöllisesti käyttäneiden suoriutumisen neuropsykologisissa testeissä on havaittu olevan verrokkeja heikompa, mutta noin kuukauden abstinenssin jälkeen merkitsevää eroa ei ole enää havaittu. (54)

Vaikka tämä viittaa siihen, että kannabiksen vaikutukset kognitiiviseen suoriutumiseen ovat palautuvia, on nuorella iällä aloitetun kannabiksenkäytön yhteydestä heikompaan kognitiiviseen suoriutumiseen myöhemmällä iällä kertynyt näyttöä lukuisissa pitkittäistutkimuksissa. Esimerkiksi kannabista pitkäaikaisesti käyttäneiden älykkyydosamäärässä on havaittu merkittävä lasku lapsuudesta keski-ikään, minkä lisäksi heikentymistä on havaittu oppimisessa ja prosessointinopeudessa.

Kannabiksenkäytön vaikutuksista aivojen kehitykseen on jonkin verran näyttöä, ja johtuen endokannabinoidijärjestelmän keskeisestä roolista keskushermoston kehityksen säätelyssä, on pidetty todennäköisenä, että järjestelmään vaikuttaminen haittaa normaalia kehitystä. Eläinkokeissa saadut tulokset ovat myös tukeneet tätä näkemystä. Kannabiksen pitkäaikaiskäyttäjien hippokampuksen tilavuuden on havaittu olevan merkittävästi pienempi verrattuna ei-käyttäjiin, ja tilavuuden pienuuden ja käyttömäärän välillä on annos-vastesuhde. Vaikka hippokampus on oppimisen ja muistin kannalta keskeinen rakenne, ei sen pienempi tilavuus tässä yhteydessä ole kuitenkaan tilastollisesti selittänyt kannabikseen liittyviä kognitiivisia puutoksia. (55)

3.2.7 Amotivaatio-oireyhtymä

Etenkin nuorilla on jo pitkään todettu pitkäkestoiseen ja runsaaseen kannabiksen käyttöön liittyvää hitaasti etenevää, kognitiivisiin toimintoihin ja persoonallisuuteen vaikuttavaa muutosta, jota kutsutaan amotivaatio-oireyhtymäksi. Tyypillisiä piirteitä ovat apatia, tavoitteellisen toiminnan ja motivaation väheneminen, saamattomuus ja keskittymiskyvyttömyys. Pahimmillaan nuori passivoituu ja menettää kiinnostuksensa esimerkiksi aikaisempiin harrastuksiin ja opiskeluun.

Amotivaatio-oireyhtymän taustalla ajatellaan vaikuttavan useita mekanismeja:

Ensinnäkin kannabiksen käytön on havaittu olevan yhteydessä dopaminergisen järjestelmän toiminnallisiin muutoksiin, kuten striatumin alentuneeseen dopamiinisynteesiin. Lisäksi pitkäaikainen altistuminen eksogeenisille kannabinoideille häiritsee dopamiinivälitteisen toiminnan säätelyyn osallistuvaa endokannabinoidijärjestelmää. Tähän liittyen tutkimuksissa on kuvattu kannabiksen käytön seurauksena esimerkiksi CB1-reseptorien määrän vähentymistä ja anandamidipitoisuuksien pienenemistä selkäydinnesteessä.

Koska dopamiinivälitteinen signaali palkkiojärjestelmässä on keskeinen motivaation ja tavoitteellisen käyttäytymisen säätelyssä, voi dopamiinitoiminnan heikentyminen ilmetä alentuneena palkkioherkkyytenä ja vähentyneenä aloitteellisuutena. Esimerkiksi oppimisen tai arkisten toimien aiheuttaman mielihyvän väheneminen johtaa näiden toimien vähentämiseen.

Toisena amotivaatio-oireyhtymän mekanismina pidetään sitä, että riippuvuustasoinen kannabiksen käyttö valtaa alaa käyttäjän elämän muilta osa-alueilta, jolloin esimerkiksi harrastukset ja opiskelu jäävät vähemmälle huomiolle. Tämän mekanismin merkitsevyyttä tukee havainto, että riippuvuudella vaikuttaisi olevan suurempi yhteys amotivaatioon kuin pelkällä säännöllisellä käytöllä.

Tutkimusnäyttö kannabiksen säännöllisen vaikutuksesta motivaatioon ja palkitsemisjärjestelmään on kuitenkin ristiriitaista, ja esimerkiksi masentuneisuus ja muiden päihteiden käyttö toimivat usein sekoittavana tekijänä. Myöskään kirjallisuudessa käytetty motivaatio-käsite ei ilmeisesti ole yksiselitteinen, ja toisinaan sitä käytetään tarkoittamaan pelkästään palkkioherkkyyttä (engl. reward sensitivity). (56)

Kliinisen työn kannalta huomionarvoista on, että amotivaatio-oireyhtymään liittyvä toimintakyvyn ja mielenkiinnon lasku saatetaan virheellisesti tulkita masentuneisuudeksi – erityisesti jos kannabiksen käyttö ei nouse esille. Masennuksesta poiketen amotivaatio-oireyhtymässä ei esiinny suoranaista mielialan mataluutta tai anhedoniaa, vaan oirekuvassa vallitsevat saamattomuus ja vetämättömyys.

4 Ongelmakäytön tunnistaminen ja riippuvuuden hoito ja haittojen vähentäminen

4.1 Puheeksiotto ja käytön arviointi

4.1.1 Milloin epäillä käyttöä

Vastaanotolla kannabiksen käyttö tulisi ottaa puheeksi, vaikkei mitään käyttöön liittyviä ongelmia olisikaan tiedossa – samaan tapaan kuin toimitaan alkoholin ja tupakan suhteen. Kannabiksen käytön yleistyessä siitä olisi hyvä kysyä rutiinisti ainakin esimerkiksi nuorten ja nuorten aikuisten terveystarkastuksissa, sekä silloin, kun arvioidaan ajoterveyttä, psykiatrisia oireita tai keuhkoterveyttä.

Mahdollisia mainintoja haitallisesta käytöstä tulee selvittää sairauskertomuksesta. Erityistä huomiota tulisi kiinnittää potilaisiin, joilla säännöllinen käyttö vaikuttaa todennäköiseltä tai joilla haittojen riskit ovat suurentuneita. Huomion tulisi herätä, jos potilaalla vaikuttaa olevan selittämättömiä ongelmia sosiaalisessa toiminnassa tai haasteita työelämässä tai opiskeluissa. Myös sellaisten tilojen tai sairauksien paheneminen, joissa kannabiksen vaikutus tiedetään mahdollisesti negatiiviseksi, tulisi herättää huomio. Tällaisia ovat esimerkiksi masennus- ja ahdistusoireilu, hengitystie- ja silmäoireet (konjunktiviitti). Esimerkkejä potilasryhmistä, joilla kannabiksen käyttöön liittyvät riskit ovat suurentuneita, ovat esimerkiksi

- nuoret aikuiset, joilla on hengitystieongelmia
- (nuoret) potilaat, joilla on mielenterveyden häiriöitä tai psykiatrista oireilua
- laittomien päihteiden käyttäjät
- raskaana olevat

4.1.2 Huumetestaus

Vastaanotolla tapahtuvan puheeksioton lisäksi kannabiksen käyttö voi tulla ilmi huumetestauksessa. Testausta voidaan tehdä useilla perusteilla, ja toimintatavat eroavat huomattavasti sen mukaan, onko testi tehty terveydenhoidollisista syistä vai ns. valvonnallisista syistä (esimerkiksi työpaikalla tai liikenteessä).

Mikäli kyse on valvonnallisesta testauksesta, tulee positiivinen näyte varmistaa akkreditoidussa laboratoriossa (kromatografis-massaspektrometrisesti). Tiukemmat vaatimukset testaukselle johtuvat siitä, että näissä tapauksissa positiivisesta testituloksesta koituvat seuraamukset (esim. taloudelliset) voivat olla merkittäviä. Esimerkiksi käyttörikoksesta tehty merkintä poliisin tietojärjestelmässä tulee esiin, kun pyydetään turvallisuus selvitystä tai kun henkilö joutuu hankkimaan rikostaustaselvityksen koulutusta tai työtä varten.

Kaikista huumeista kannabiksen käyttö tunnistetaan testeillä usein parhaiten, sillä erityisesti runsaan käytön jälkeen tulokset voivat olla positiivisia jopa viikkojen ajan. Testeissä tutkitaan yleensä kannabiksen metaboliatuotteiden (THC-COOH) esiintymistä virtsanäytteessä.

Työpaikoilla:

- Työnantajalla on oikeus (laki yksityisyyden suojasta työelämässä) vaatia todistusta huumausainetestistä työntekijältä, joka on hakeutumassa työhön, johon liittyy esimerkiksi

alaikäisten kanssa työskentelyä tai jossa vaaditaan tarkkuutta ja luotettavuutta, ja mikäli mahdollinen huumeidenkäyttö voi aiheuttaa esim. työturvallisuuden vaarantumisen tai taloudellista haittaa työnantajalle.

- Työnantaja voi vaatia todistusta myös, mikäli epäilee em. kaltaisessa työssä toimivan työntekijän olevan huumeiden vaikutuksen alainen tai huumeista riippuvainen.
- Lääkärillä ei ole oikeutta toimittaa todistusta työnantajalle ilman potilaan lupaa.
- Positiivisen tuloksen seurauksena työsopimus voidaan irtisanoa tai työsuhde purkaa
- Jotta em. kaltainen testaaminen olisi mahdollista, tulee työpaikalla olla päihdeohjelma, jossa on määritelty toimintamallit ennaltaehkäisyyn, varhaisen puuttumisen ja tunnistamisen sekä hoitoonohjauksen osalta.

Opiskeluihin liittyvä testaus:

- Huumetestausta voidaan ns. SORA-lainsäädännön mukaisesti käyttää osana arviota opiskeluun soveltumattomuudesta (951/2011; 34 a §)
- Opiskelijoiden huumetestauksella pyritään estämään huumeiden käytöstä aiheutuvia vaaratilanteita
- SORA-lainsäädännön mukainen testaus tehdään pääasiassa verinäytteistä ja tuloksen täytyy osoittaa, että opiskelija on toiminut opiskeluun liittyvässä työtehtävässä siten, että hänen toimintakykynsä on heikentynyt.
- SORA-lainsäädäntö velvoittaa oppilaitoksen tiedottamaan alaikäisen huoltajia testauksesta
- Virtsanäytteitä käytetään yhdessä verinäytteiden kanssa päihderiippuvuuden osoittamiseen.
- Päihdeohjelman ja hoitoonohjauksen tulee olla osa oppilaitosten opiskelijahuoltoa.

Liikenteessä:

- Testauksessa on käytössä ns. nollaraja huumeille, eli positiivisen varmennetun näytteen antava kuski tuomitaan ainakin rattijuopumuksesta ja huumausaineen käyttörikoksesta.
- Mikäli kannabiksen käyttö on jatkuvaa, eivät ajoterveysvaatimukset täyty, ja lääkäriellä on ilmoitusvelvollisuus asiasta.
- Lääkärin vastuulla on myös seurata ajokortin haltijan ajoterveysvaatimusten täyttymistä.

Terveydenhoidollinen testaus

- Testausta tehdään esimerkiksi taudinmääritykseen ja hoidon seurantaan liittyen
- Testiä ei lähtökohtaisesti voida tehdä ilman potilaan suostumusta (pl. esim. intoksikaatio ja tajuttomuus)
- Päihdeseurannassa testaaminen noudattaa hoitosuunnitelmaa ja parhaassa tapauksessa toimii potilasta motivoivana tekijänä
- Testituloksia tulee tarkastella osana potilaan hoidollista kokonaistilannetta

Alaikäisen testaus

- Alaikäisellä on itsenäinen oikeus päättää hoidostaan, mikäli hän on ikänsä ja kehitystasonsa puolesta siihen kykenevä.
- Käytännössä alle 12-vuotiaiden testaamiseksi tarvitaan huoltajan suostumus, yli 12-vuotiaita tulee kuulla asian suhteen ja yli 15-vuotiailta vaaditaan oma suostumus.
- Täten vanhemmat, huoltajat tai esimerkiksi oppilaitos eivät voi vaatia nuorelle huumetestä, mikäli hän siitä itse kieltäytyy.

- Mikäli alaikäisen epäillään käyttäneen päihdyttäviä aineita, voidaan lastensuojelulain (417/2007) 66 §:n mukainen henkilökatsastus ja huumetestit suorittaa lastensuojelutoimena.

4.1.3 Käytön kartoittaminen ja arviointi

Jos potilas käyttää kannabista, tulee käyttöä kartoittaa ja selvittää siitä mahdollisesti aiheutuvaa haittaa. Kannabiksen käyttöhäiriön tarkempi arvio tulisi tehdä, jos jokin seulontatutkimus viittaa häiriön mahdollisuuteen, tai mikäli ilmenee muita viitteellisiä merkkejä tai oireita. Arvion tulisi tapahtua riittävän yksityisessä ympäristössä ja tuomitsemattomassa ilmapiirissä.

Seulontatutkimuksina erityisen hyödyllisiä ovat

- Kannabiksen käytön riskejä kartoittava CUDIT-R (Aikuisilla kannabista säännöllisesti käyttävillä 13 pistettä tai enemmän seuloo kannabiksen käyttöhäiriötä)
- Kannabiksen käyttöhäiriön todennäköisyyttä kartoittava CAST

Käytön kartoituksen ohella on tärkeää huomioida potilaan psyykkiset oireet, mahdollinen psykiatrinen oheissairastavuus (esimerkiksi masennus, ahdistus, ADHD) ja erityisesti psykoosiriski. Psykoosiriskin arvioinnissa sukuanamneesi on keskeinen, ja psykoosin ennakko-oireiden kartoitukseen suositellaan käyttämään PROD-seulua. Psykoosiriski ohjaa kannabiksen käyttäjän hoitoonohjausta merkittävästi, ja prodromaali- tai psykoosioireet ovat aihe erikoissairaanhoidon lähettämislle.

4.1.4 Riippuvuusoireiden arviointi

Riippuvuus kehittyy noin joka kahdeksannelle kannabista käyttävälle, ja sen kehittymistä selittävät nuorena aloitettu tupakointi, käytön varhainen aloittaminen, käytetty määrä ja käytön kesto. Käytön varhainen aloittaminen on myös yhteydessä vaikeampaan riippuvuuteen. Perintötekijät selittävät peräti puolet kannabisriippuvuuden kehittymisen riskistä, ja ADHD-potilailla käyttöhäiriön riski on lähes kolminkertainen.(57) Riippuvuuden ensioire on usein kontrollin pettäminen: kannabista tulee käytettyä enemmän tai useammin kuin alunperin oli tarkoitus.

Riippuvuusoireistoa on syytä kartoittaa tarkemmin, mikäli esiintyy viitteitä siitä, että potilaalla on käyttöhäiriö. Aiheen riippuvuusoireiden tarkemmalle kartoitukselle voi saada esimerkiksi positiivisesta seulatuloksesta (CUDIT-R, CAST) tai mikäli potilas vastaa positiivisesti yhteenkin seuraavista kysymyksistä viimeksi kulunutta puolta vuotta koskien (positiivista vastausta tulee täsmentää):

- Oletko polttanut kannabista jo ennen puoltapäivää? (Kuinka usein?)
- Oletko polttanut kannabista ollessasi yksin? (Kuinka usein?)
- Onko sinulla ollut muistin kanssa ongelmia, kun olet polttanut kannabista? (Kuinka usein?)
- Oletko yrittänyt vähentää tai lopettaa käyttöä, mutta et olekaan onnistunut siinä, vaikka olet niin päättänyt? (Kuinka usein?)
- Onko sinulla ollut jotain ongelmia kannabiksen käyttöösi liittyen (esimerkiksi riitoja, tappeluja, onnettomuuksia, koulunkäyntivaikeuksia, terveytesi tai psyykkiseen vointiisi liittyen). Millaisia? (Kuinka usein?)

Käyttöhäiriön suhteen on huomioitava, että kyseessä on kattotermin, joka pitää sisällään diagnoosit sekä kannabiksen haitalliselle käytölle (F12.1) että kannabisriippuvuudelle (F12.2). Kyseessä on haitallinen käyttö, mikäli potilaalla on selvästi tunnistettavia ja määritettäviä fyysisiä tai psyykkisiä

haittoja, jotka aiheutuvat kannabiksen käytöstä, mutta ei riippuvuutta. Kannabisriippuvuuden diagnostiset kriteerit puolestaan ovat ICD-järjestelmässä yhteneväiset muiden päihderiippuvuuksien kanssa.

- Diagnostiikassa apuna voi käyttää strukturoituja tai semistrukturoituja haastatteluita, kuten SCID tai PRISM
- Riippuvuuden vakavuutta voidaan arvioida viiden kysymyksen SDS-asteikolla

4.1.5 Vieroitusoireet

Kannabiksen käyttöön liittyvien vieroitusoireiden arviointi on tarpeen diagnostiikan tarkentamisessa ja esimerkiksi potilasohjauksessa.

Vieroitusoireiden esiintyvyys:

- 50-75 % kannabisriippuvaisista kokee vieroitusoireita kannabiksen käytön loppuessa tai vähetessä. -
- Vieroitusoireet ovat useimmiten lieviä pitkänkin käytön jälkeen, sillä THC:n poistuminen elimistöstä tapahtuu hitaasti.
- Vieroitusoireiden todennäköisyys ja vaikeus on yhteydessä käyttömäärään ja -taajuuteen.
- Vieroitusoireet alkavat keskimäärin 1–2 vuorokauden kuluttua viimeisimmästä käyttökerrasta ja ovat voimakkaimmillaan ensimmäisen viikon sisällä (2–6 vrk) käytön loppumisen jälkeen.
- Oireet kestävät käyttömäärästä ja -taajuudesta riippuen useita viikkoja, tyyppillisesti 1–4 viikkoa, tai jopa pidempään.
- DSM-5 sisältää diagnoosin kannabiksen vieroitusoireyhtymälle (cannabis withdrawal syndrome), jonka kriteerit täyttyvät noin joka toisella säännöllisesti kannabista käyttävällä.

Vieroitusoireiden laatu:

- Painottuvat psyykkisiin oireisiin. Yleisimpiä ovat ahdistuneisuus, levottomuus, ärtyneisyys, masentunut mieliala ja ruokahalun heikentyminen.
- Nukahtamisvaikeuksia tai katkonaista unta saattaa esiintyä
- Fyysiset vieroitusoireet ovat harvinaisempia. Näitä ovat mm. päänsärky, vatsa- ja lihaskrampit, vapina, pahoinvointi, lihaskivut, vilunväristykset, hikoilu ja verenpaineen nousu.
- Kannabiksen vieroitusoireisiin liittyvä ärtyneisyys voi ilmetä raivokohtauksina tai jopa väkivaltaisena käytöksenä, minkä riskiä lisäävät aiemmat impulssikontrolliongelmät tai antisosiaalinen persoonallisuushäiriö.

Kliinisesti merkittävä havainto on, että käyttäjät saattavat tulkita kannabisvieroitusoireiden poissa pysymisen kannabiksen edulliseksi vaikutukseksi. Ei ole tavatonta, että potilaat raportoivat kannabiksen auttavan nukahtamaan, tekevän energiseksi sekä vähentävän ärtyneisyyttä ja ahdistuneisuutta. Kuvaukset koskevat kuitenkin tosiasiasa vieroitusoireita. Vieroitusoireet todennäköisesti lisäävät riskiä relapsille.

Spesifistä lääkkeellisestä hoitoa käytön lopettamiseen ei ole, vaan hoito on usein oireenmukaista vieroitusoireiden hoitoa. Kannabiksen hankaliin vieroitusoireisiin suositellaan oireenmukaista hoitoa, tyyppillisesti bentsodiatsepiineja laskevin annoksin 1–2 viikon ajan.

Vieroitusoireiden hoito:

- Laitosvieroitus ei yleensä ole tarpeen pelkän kannabiksen vieroituksen vuoksi. Se saattaa tulla harkittavaksi, jos potilaalla on merkittävää psykiatrista samanaikaissairastavuutta, muiden päihteiden samanaikaista käyttöä tai jos aiempi avovieroitus on epäonnistunut
- Rajallisesta näytöstä huolimatta käytännön tukikeinoja ovat usein muun muassa psykoedukaatio ja informoiminen vieroitusoireiden kulusta, harjoitukset himon hallitsemiseksi, liikunta sekä huolehtiminen riittävästä ravitsemuksesta, nesteytyksestä ja unihygieniasta.
- Oireenmukaisena lääkityksenä voidaan käyttää bentsodiatsepiineja (esimerkiksi oksatsepaami 15–30 mg tai diatsepaami 5 mg 6–8 tunnin välein) 7–10 vuorokauden ajan, laskevin annoksin.
- Univaikeuksia voidaan hoitaa pieniannoksisella ketiapiinilla (25–100 mg) tai mirtatsapiinilla (3,75–15 mg) (58,59)

4.2 Kannabisriippuvuuden hoito

4.2.1 Hoitomenetelmiä

Psykososiaaliset interventiot ovat kannabisriippuvuuden hoidon kulmakivi, ja niitä tulee tarjota kannabisriippuvuudesta kärsivälle potilaalle. Varsinaista kannabisriippuvuuden lääkehoitoa ole olemassa, eikä esimerkiksi suomalaisen Käypä Hoito -suosituksen mukaan kannabisriippuvuutta ei tule hoitaa lääkkeitä. Vieroitusoireita voidaan tarvittaessa hoitaa oireenmukaisesti. Kannabisriippuvuuden hoidon vaikuttavuus on kokonaisuutena kohtalainen: osa potilaista saavuttaa pidempikestoisen abstinenssin tai merkittävän käytön vähenemisen, mutta relapsiriski on huomattava. Relapsin riskiä lisäävät erityisesti nuori ikä ja samanaikaissairastavuus.

Keskeisiä hoitomenetelmiä ovat

- Puheeksiotto motivoivan haastattelun keinoja hyödyntäen.
- Lyhytinterventio, joka voidaan toteuttaa yhden käynnin mittaisena tai tarvittaessa (esimerkiksi mikäli kannabiksen käyttö on säännöllistä ja pitkäkestoista) 2-6 tapaamisen laajuisena interventiona, jossa yhdistetään motivoivaa haastattelua ja kognitiivista käyttäytymisterapiaa. Interventiolla pyritään käyttöön liittyvien riskien vähentämiseen ja riippuvuuden kehittymisen ennaltaehkäisemiseen.
- Omaha-ohjelmat

Kannabisriippuvuuden hoidossa hyödynnettyjä terapeuttisia menetelmiä ovat

- Kognitiivinen käyttäytymisterapia (CBT),
- Motivaation vahvistukseen tähtäävä terapeuttinen työskentely (MET),
- Dialektinen käyttäytymisterapia
- Hyväksymis- ja omistautumisterapia
- Positiiviseen vahvistamiseen tähtäävä psykoterapeuttinen palkkiohoito (contingency management)

Eniten tutkimusnäyttöä on CBT:n ja/tai MET:n hyödyntämisestä, ja palkkiohoidon yhdistäminen muihin menetelmiin saattaa parantaa hoidon tehoa. (60) Yksiselitteistä näyttöä minkään menetelmän paremmuudesta ei kuitenkaan ole. Myöskään interventioiden pituuden tai intensiteetin vaikutuksista hoidon tehoon ei ole selvää näyttöä. Monimutkaisempien terapeuttisten interventioiden ja palkkiohoidon kustannukset ovat todennäköisesti muita menetelmiä suurempia. (61) Palkkiohoidon soveltaminen Suomessa on vähäistä.

Tutkimuksissa CBT:n ja MET:n vaikutuksen mittaluokka ei-aktiiviseen hoitoon verrattuna on ollut käyttömäärien väheneminen neljäsosalla ja täyden abstinenssin saavuttamisen todennäköisyyden kaksinkertaistuminen lyhyen aikavälin (mediaani 120 vrk) seurannassa. Pitkäaikainen pidättäytyminen käytöstä vaikuttaa tutkimustulosten valossa kuitenkin olevan vähäistä, 15 % puolen vuoden ja 6 % vuoden kohdalla. Terapeuttisten interventioiden hoitotulokset kannabiksen käyttöhäiriön hoidossa vastaavat alkoholiriippuvuuden hoitotuloksia. (62)

Tutkimustieto kannabiksen käyttöhäiriön farmakologisesta hoidosta on puutteellista, mutta useiden lääkeryhmien käyttö on kuitenkin todettu tehottomaksi.

- Joitakin lupaavilta vaikuttaneita valmisteita lopettamisen tueksi on ollut kontrolloiduissa kokeissa, mutta positiivisten tulosten toistettavuus on ollut heikkoa, eivätkä tulokset eivät toistaiseksi ole olleet vakuuttavia.
- Muihin indikaatioihin hyväksytyjä lääkkeitä, joita on kokeiltu kannabisiippuvuuden hoidossa, ovat esimerkiksi N-asetyylikysteiniini, topiramaatti, gabapentiini ja varenikliini.
- Kannabinoidien kuten THC- ja THC/CBD-valmisteiden käytöstä kannabisivieroituksen hoidossa on orastavaa näyttöä, mutta niillä ei ole virallista käyttöindikaatiota.

Käytön yleistyminen ja kannabiksen THC-pitoisuuden lisääntyminen johtanevat ongelmien lisääntymiseen, minkä vuoksi mahdollisesti tehokkaan lääkkeellisenkin hoidon tutkimusta tarvitaan lisää. (63)

4.2.2 Motivoivan haastattelun periaatteita

Motivoiva haastattelu perustuu kunnioittavaan ja rohkaisevaan työtapaan, jossa potilaan omaa muutoshalukkuutta vahvistetaan. Tavoitteena on tukea potilasta itseään tunnistamaan ongelmia, esimerkiksi ristiriitaisuuksia asenteiden, toiminnan ja tavoitteiden välillä, sekä keksimään ratkaisuja ristiriitojen sovittamiseksi. Toiminta perustuu pitkälti ambivalenssin tunnistamiseen, tutkimiseen ja vahvistamiseen.

Keskeistä on välttää vastakkainasettelua ja päätymistä esimerkiksi väittelemään kannabiksen käyttöön liittyvistä haitoista ja hyödyistä, lainsäädäntöön liittyvistä tai muista sellaisista aiheista, joihin mahdollisesti liittyy suuria intohimoja.

Hoitavan tahon on oleellista olla aidosti kiinnostunut potilaan tilanteesta ja näkemyksistä. Ammattilaisen tulee kuunnella potilasta, tehdä avoimia ja täsmennyksiä kysymyksiä sekä vetää yhteen potilaan kertomaa. Potilaalta tulee selvittää neutraaliin sävyyn, aiheuttaako kannabiksen käyttö hänelle mahdollisesti jotakin haittoja tai liittyykö siihen joitakin riskejä, ja mitä hän niistä ajattelee. Tärkeää on myös kysyä, toivoisiko potilas hoitavan tahon apua esimerkiksi käytön tai riskien vähentämisessä.

Työskentelyssä potilaan ajankohtainen tilanne suhteutetaan niin kutsuttuun muutosvaihemalliin, minkä perusteella ammattilainen vuorostaan sovittaa oman toimintansa asianmukaisesti.

Pitkäaikainen kannabiksen käyttö saattaa heikentää käyttäjän kykyä oman tilanteensa arvioimiseen, mistä johtuen esimerkiksi alenemaa mielialassa ja kognitiivisessa suoriutumisen voi olla vaikea tunnistamista. Hoitoa vaikeuttaa usein se, että toipumisen edellytykset ja lopputulokset ovat pitkälti päällekkäiset: käytön lopettaminen tai vähentäminen sekä oman tilanteen hahmottaminen.

4.2.3 Lyhytinterventio motivoivan haastattelun keinoin yhdellä käynnillä

1. Kysy kannabiksen käytöstä. Muista neutraali ja empaattinen asenne.
2. Tutki kannabiksen käyttöön liittyviä hyötyjä ja haittoja potilaan näkökulmasta.
3. Anna palautetta käytöstä suhteuttamalla palautteen sisältö potilaan tilanteeseen (terveys, psyykinen vointi, univaikeudet, sosiaalinen tilanne). Anna lisätietoa kannabiksen käyttöön liittyvistä riskeistä, mutta älä tuputa tietoa äläkä väittele.
4. Arvosta potilaan/asiakkaan itsemääräämisoikeutta: päätös ja vastuu käytön jatkamisesta on vain ja ainoastaan hänellä itsellään. Kysy ja kuuntele, mitä potilas itse toivoo.
5. Tue käyttäjää päätöksessä vähentää tai lopettaa käyttöä. Asettakaa yhdessä potilaan/asiakkaan kanssa konkreettinen ja selvästi mitattava lyhyen tähtäimen tavoite, joka on realistista saavuttaa sekä itsesi että potilaasta/asiakkaan mielestä.
6. Tarjoa konkreettisia keinoja käytön vähentämiseen tai lopettamiseen, esimerkiksi Päihdelinkin omahoito-opas kannabiksen käytön vähentämiseen tai lopettamiseen tai ohjaa Päihdelinkki.fi kannabista käsitteleville sivuille.
7. Sovi tarvittaessa seurantakäynti tai ohjaa jatkohoitoon. (2)

4.2.4 Kognitiivinen käyttäytymisterapia kannabiksen käyttöhäiriön hoidossa

Kannabisriippuvuuden hoidossa kognitiivinen käyttäytymisterapia on yleisesti käytetty ja kohtalaisen tehokkaaksi osoitettu menetelmä, joka voidaan toteuttaa yksilö- tai ryhmämuotoisena. Terapia on rakenteeltaan strukturoitu ja kestoltaan rajattu, tyypillisesti 4–14 käyntikerran mittainen.

Menetelmä perustuu nimensä mukaisesti haitallisiin ajatuksiin (kognitio) ja toimintaan (käyttäytyminen) vaikuttamiseen. Käytännössä potilaan käyttäytymistä analysoidaan ja pyritään tunnistamaan minkälaisia ovat tilanteet, tunteet, toimintamallit ja ajatukset, joita päihteiden käyttöön liittyy ja jotka siihen johtavat. Tärkeää on toimiva yhteistyö terapeutin ja potilaan välillä, sekä potilaan oma aktiivisuus tilanteensa havainnoinnissa.

Terapian peruseräaatteita:

- Käytölle altistaa usein jokin ongelmallinen tilanne, jota kannabiksen käytöllä pyritään ratkaisemaan
- Ei-toivotun toiminnan taustalla on usein myös virheellisiä oletuksia ja vääriä uskomuksia
- Potilasta tuetaan tunnistamaan nämä toimintamallit, minkä jälkeen ne pyritään korvaamaan toimivammilla
- Usein hyödyllistä on myös ennakoita retkahdusta, jolle altistavia tekijöitä (välittömämpiä tilanteita tai laajempia, esimerkiksi elämäntilanteeseen liittyviä riskejä) voidaan tunnistaa samaan tapaan.

Tiedollisten harjoitusten lisäksi terapiassa voidaan pyrkiä kehittämään toimintaa havaittujen puutteiden osalta

- Esimerkiksi itsehillintää voidaan kehittää rentoutus- tai altistusharjoituksilla
- Sosiaalisten taitojen ongelmia voidaan pyrkiä ratkomaan erilaisin rooli- tai mallintamisharjoituksin

5 Yhteenveto

Tässä opinnäytetyössä laadittiin oppimateriaalia osana päihdelääketieteen verkkokurssin kehitysprojektia, ja opinnäytteen kirjallinen työ koostuu verkkokurssin tekstiaineisto-osuudesta.

Verkkokurssin laatimisessa on pyritty noudattamaan keskeisiä pedagogisia periaatteita, kuten rakentavaa oppimista, jossa perusteista edetään kohti soveltavampaa tietoa, ja sisällön jäsentämistä hahmottamisen kannalta mielekkäisiin kokonaisuuksiin. Kliinisen käytettävyyden näkökulmasta laadittujen hoito-ohjeiden sisältö perustuu pitkälti Duodecimin oppikirjaan, ja ne on kirjattu käyttäen hoito-ohjeissa yleisesti suosittua luettelotyyliä. Tässä yhteydessä verkkokurssilla on myös pyritty hyödyntämään oppikirjan valmiita taulukoita. Eräs pedagoginen valinta liittyy myös osioiden lyhyisiin kuvausteksteihin, joilla on pyritty herättämään opiskelijan mielenkiinto sekä tukemaan reflektointia siitä, mitä aiheesta ennestään tietää.

Aineiston laatimisen ja kokoamisen ohella keskeinen osa projektia oli Moodle-alueen rakentaminen siten, että se toimii havainnollisena kokonaisuutena ja sisältää paitsi selkeän etenemispolun, myös mahdollistaa opiskelijalle vapaan navigoinnin sisältöjen välillä. Verkkokurssin aineisto koostuu myös Moodle-alueen ulkopuolisesta sisällöstä, johon esimerkiksi tekstiin upotetut hyperlinkit ohjaavat. Tämä materiaali koostuu esimerkiksi seulonta- ja arviointilomakkeista, erinäisten tahojen laatimista oppaista ja potilaille jaettavaksi tarkoitettua materiaalista. Myöhemmän hyödyntämisen helpottamiseksi materiaali on myös koottu erilliseen kansioon.

Kurssi koostuu aineistojen lisäksi opiskelijan aktiivista toimintaa edellyttävistä aktiviteeteista. Aktiviteetit ovat pääosin Moodlen H5P-työkaluilla luotuja monivalintatenttejä, mutta myös kurssin rakenne ja sisältöjen välillä navigoiminen toimii osaltaan aktivoivana elementtinä. Monivalintakysymyksiä on kaikkiaan noin 60, ja ne sisältävät vaihtelevan määrän oikeita vastauksia. Monivalintakysymysten luonnostelussa käytettiin apuna generatiivista tekoälyä, joka oli erityisen hyödyllinen tarvittavien väärin vastausvaihtoehtojen tuottamisessa. Laadun varmistamiseksi lopulliset kysymykset laadittiin käsin. Tenttien on tarkoitus tehostaa oppimista paitsi aiemmin opitun kertaamisen kautta, myös liittämällä itseopiskeluun aktiivisen oppimisen elementin ja tarjoamalla välitöntä palautetta.

Valmiin päihdelääketieteen verkkokurssin on määrä koostua useista eri päihteitä käsittelevistä osioista, joista tässä syventävien opintojen projektissa tuotettiin yksi. Koska kokonaisuus on vielä kesken, ei käyttäjäkokemuksia ole vielä projektin tässä vaiheessa päästy keräämään. Tämän työn kuitenkin nähdään täyttävän sille suunnitteluvaiheessa asetetut tavoitteet, ja oppimateriaalin voidaan perustellusti uskoa palvelevan tarkoitustaan jatkossa. Ensivaiheessa tämä osio toimii mallina kurssikokonaisuuden muille kehittäjille.

6 Lähteet

1. Peltonen T, Levola J, Niemelä S. Huumeiden käyttöön liittyvät psykoosit [Internet]. 28. lokakuuta 2022 [viitattu 30. lokakuuta 2025]. Saatavissa: <https://www.utupub.fi/handle/10024/161840>
2. Aalto M, Alho H, Niemelä S. Huume- ja lääkeriippuvuudet [Internet]. 1. Kustannus Oy Duodecim; 2018 [viitattu 30. lokakuuta 2025]. 326 s. Saatavissa: <https://verkkokauppa.duodecim.fi/6752.html>
3. Freeman TP, Craft S, Wilson J, Stylianou S, ElSohly M, Di Forti M, ym. Changes in delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) concentrations in cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Addict Abingdon Engl.* toukokuuta 2021;116(5):1000–10. doi:10.1111/add.15253 PubMed PMID: 33160291.
4. Koulu M, Mervaala E. Farmakologia ja toksikologia 10. uudistettu painos. 10. Kuopio: Medicina; 2018.
5. Solmi M, De Toffol M, Kim JY, Choi MJ, Stubbs B, Thompson T, ym. Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 30. elokuuta 2023;382:e072348. doi:10.1136/bmj-2022-072348 PubMed PMID: 37648266; PubMed Central PMCID: PMC10466434.
6. Karjalainen K, Hakkarainen P, Salasuo M. Suomalaisten huumeiden käyttö ja huumeasenteet 2022 : Suomalaisten huumekekeilut yleistyvät, asenteissa ja mielipiteissä isoja muutoksia [Internet]. THL; 2023 [viitattu 30. lokakuuta 2025]. Saatavissa: <https://www.julkari.fi/handle/10024/146435>
7. European Union Drugs Agency. European drug report 2025 [Internet]. Vol. 2025. LU: EUDA; 2025 [viitattu 2. joulukuuta 2025]. (European drug report ... (Online)). Saatavissa: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/3504283>
8. Gorelick DA. Cannabis-Related Disorders and Toxic Effects. *N Engl J Med.* 14. joulukuuta 2023;389(24):2267–75. doi:10.1056/NEJMra2212152 PubMed PMID: 38091532.
9. Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, ym. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry.* tammikuuta 2022;27(1):281–95. doi:10.1038/s41380-021-01161-7
10. Kumpulainen K, Aronen E, Ebeling H, Laukkanen E, Marttunen M, Puura K, ym. Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria [Internet]. 4.-5. Kustannus Oy Duodecim; 2025 [viitattu 30. lokakuuta 2025]. Saatavissa: <https://researchportal.tuni.fi/publications/lastenpsykiatria-ja-nuorisopsykiatria-2/>
11. Chayasirisobhon S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. *Perm J.* 30. marraskuuta 2020;25:19.200. doi:10.7812/TPP/19.200 PubMed PMID: 33635755.
12. Lu HC, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 1. kesäkuuta 2021;Cannabis, Cannabinoids, the Endocannabinoid System, and Psychosis6(6):607–15. doi:10.1016/j.bpsc.2020.07.016
13. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(4):327–60. doi:10.2165/00003088-200342040-00003 PubMed PMID: 12648025.

14. Nahtigal I, Blake A, Hand A, Florentinus-Mefailoski A, Hashemi H, Friedberg J. The pharmacological properties of cannabis. *J Pain Manag.* 1. lokakuuta 2016;9(4):481–91. Located at: 121009956
15. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* marraskuuta 2018;84(11):2477–82. doi:10.1111/bcp.13710 PubMed PMID: 30001569; PubMed Central PMCID: PMC6177698.
16. Silva EA da, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM de, Almeida IBCM de, Costa FB da, ym. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother.* 13. kesäkuuta 2022;44:e20200149. doi:10.47626/2237-6089-2020-0149 PubMed PMID: 34043900; PubMed Central PMCID: PMC9887656.
17. Hsu M, Shah A, Jordan A, Gold MS, Hill KP. Therapeutic Use of Cannabis and Cannabinoids: A Review. *JAMA.* 27. tammikuuta 2026;335(4):345. doi:10.1001/jama.2025.19433
18. Stjepanović D, Kirkman J, Hall W. Rare but relevant: Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Addict Abingdon Engl.* helmikuuta 2025;120(2):380–4. doi:10.1111/add.16693 PubMed PMID: 39402864.
19. Ghasemiesfe M, Barrow B, Leonard S, Keyhani S, Korenstein D. Association Between Marijuana Use and Risk of Cancer. *JAMA Netw Open.* 27. marraskuuta 2019;2(11):e1916318. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.16318 PubMed PMID: 31774524; PubMed Central PMCID: PMC6902836.
20. Goodpaster KPS. Cannabis, Weight, and Weight-Related Behaviors. *Curr Obes Rep.* 2025;14(1):40. doi:10.1007/s13679-025-00633-z PubMed PMID: 40341983; PubMed Central PMCID: PMC12062030.
21. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: A review. *Forensic Sci Int.* 1. toukokuuta 2019;298:298–306. doi:10.1016/j.forsciint.2019.03.007
22. Kennedy MC. Cannabis: Exercise performance and sport. A systematic review. *J Sci Med Sport.* 1. syyskuuta 2017;20(9):825–9. doi:10.1016/j.jsams.2017.03.012
23. Khoj L, Zagà V, Amram DL, Hosein K, Pistone G, Bisconti M, ym. Effects of cannabis smoking on the respiratory system: A state-of-the-art review. *Respir Med.* 1. tammikuuta 2024;221. doi:10.1016/j.rmed.2023.107494 PubMed PMID: 38056532.
24. Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol.* maaliskuuta 2018;15(3):151–66. doi:10.1038/nrcardio.2017.130
25. Storck W, Elbaz M, Vindis C, Déguilhem A, Lapeyre-Mestre M, Jouanjus E. Cardiovascular risk associated with the use of cannabis and cannabinoids: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 1. marraskuuta 2025. doi:10.1136/heartjnl-2024-325429
26. Harding BN, Austin TR, Floyd JS, Smith BM, Szklo M, Heckbert SR. Self-reported marijuana use and cardiac arrhythmias (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol.* elokuuta 2022;177:48–52. doi:10.1016/j.amjcard.2022.05.004
27. Mahtta D, Ramsey D, Krittanawong C, Al Rifai M, Khurram N, Samad Z, ym. Recreational substance use among patients with premature atherosclerotic cardiovascular disease. *Heart Br Card Soc.* huhtikuuta 2021;107(8):650–6. doi:10.1136/heartjnl-2020-318119 PubMed PMID: 33589427.

28. Pilitsi E, Kennamer B, Trepanowski N, Gonzalez R, Trojanowski M, Phillips T, ym. Cannabis arteritis presenting with Raynaud's and digital ulcerations: a case-based review of a controversial thromboangiitis obliterans-like condition. *Clin Rheumatol*. heinäkuuta 2023;42(7):1981–5. doi:10.1007/s10067-023-06603-x PubMed PMID: 37097526.
29. De Genna NM, Willford JA, Richardson GA. Long-term effects of prenatal cannabis exposure: Pathways to adolescent and adult outcomes. *Pharmacol Biochem Behav*. 1. maaliskuuta 2022;214:173358. doi:10.1016/j.pbb.2022.173358
30. Marchand G, Masoud AT, Govindan M, Ware K, King A, Ruther S, ym. Birth Outcomes of Neonates Exposed to Marijuana in Utero: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 27. tammikuuta 2022;5(1):e2145653. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.45653
31. Wymore EM, Wagner K, Gold C, Halmo LS. High Stakes: Exploring the Impact of Cannabis Use in Pregnancy and Lactation. *NeoReviews*. 1. huhtikuuta 2025;26(4):e247–63. doi:10.1542/neo.26-4-006
32. Arkell TR, Vinckenbosch F, Kevin RC, Theunissen EL, McGregor IS, Ramaekers JG. Effect of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol on Driving Performance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 1. joulukuuta 2020;324(21):2177–86. doi:10.1001/jama.2020.21218
33. Arkell TR, McCartney D, McGregor IS. Medical cannabis and driving. *Aust J Gen Pract*. kesäkuuta 2021;50(6):357–62. doi:10.31128/AJGP-02-21-5840 PubMed PMID: 34059836.
34. Preuss UW, Huestis MA, Schneider M, Hermann D, Lutz B, Hasan A, ym. Cannabis Use and Car Crashes: A Review. *Front Psychiatry*. 1. toukokuuta 2021;12. doi:10.3389/fpsy.2021.643315
35. Hindley G, Beck K, Borgan F, Ginestet CE, McCutcheon R, Kleinloog D, ym. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. huhtikuuta 2020;7(4):344–53. doi:10.1016/S2215-0366(20)30074-2 PubMed PMID: 32197092; PubMed Central PMCID: PMC7738353.
36. Petrilli K, Ofori S, Hines L, Taylor G, Adams S, Freeman TP. Association of cannabis potency with mental ill health and addiction: a systematic review. *Lancet Psychiatry*. syyskuuta 2022;9(9):736–50. doi:10.1016/S2215-0366(22)00161-4 PubMed PMID: 35901795.
37. Rhee TG, Rosenheck RA. Associations of Current and Remitted Cannabis Use Disorder With Health-related Quality of Life and Employment Among US Adults. *J Addict Med*. 1. kesäkuuta 2022;16(3):286–94. doi:10.1097/ADM.0000000000000889 PubMed PMID: 34145190.
38. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, ym. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry*. toukokuuta 2019;6(5):427–36. doi:10.1016/S2215-0366(19)30048-3 PubMed PMID: 30902669; PubMed Central PMCID: PMC7646282.
39. Ortiz-Medina MB, Perea M, Torales J, Ventriglio A, Vitrani G, Aguilar L, ym. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *Int J Soc Psychiatry*. marraskuuta 2018;64(7):690–704. doi:10.1177/0020764018801690 PubMed PMID: 30442059.
40. Pasman JA, Verweij KJH, Gerring Z, Stringer S, Sanchez-Roige S, Treur JL, ym. GWAS of lifetime cannabis use reveals new risk loci, genetic overlap with psychiatric traits, and a causal influence of schizophrenia. *Nat Neurosci*. syyskuuta 2018;21(9):1161–70. doi:10.1038/s41593-018-0206-1 PubMed PMID: 30150663; PubMed Central PMCID: PMC6386176.

41. Hjorthøj C, Posselt CM, Nordentoft M. Development Over Time of the Population-Attributable Risk Fraction for Cannabis Use Disorder in Schizophrenia in Denmark. *JAMA Psychiatry*. 1. syyskuuta 2021;78(9):1013–9. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.1471 PubMed PMID: 34287621; PubMed Central PMCID: PMC8295899.
42. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, ym. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res*. elokuuta 2012;139(1–3):116–28. doi:10.1016/j.schres.2012.05.007 PubMed PMID: 22658527.
43. Athanassiou M, Dumais A, Gnanhoue G, Abdel-Baki A, Jutras-Aswad D, Potvin S. A systematic review of longitudinal studies investigating the impact of cannabis use in patients with psychotic disorders. *Expert Rev Neurother*. heinäkuuta 2021;21(7):779–91. doi:10.1080/14737175.2021.1942845 PubMed PMID: 34120548.
44. Pearson NT, Berry JH. Cannabis and Psychosis Through the Lens of DSM-5. *Int J Environ Res Public Health*. 28. lokakuuta 2019;16(21):4149. doi:10.3390/ijerph16214149 PubMed PMID: 31661851; PubMed Central PMCID: PMC6861931.
45. Rognli EB, Taipale H, Hjorthøj C, Mittendorfer-Rutz E, Bramness JG, Heiberg IH, ym. Annual incidence of substance-induced psychoses in Scandinavia from 2000 to 2016. *Psychol Med*. elokuuta 2023;53(11):5246–55. doi:10.1017/S003329172200229X
46. Murrie B, Lappin J, Large M, Sara G. Transition of Substance-Induced, Brief, and Atypical Psychoses to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. huhtikuuta 2020;46(3):505–16. doi:10.1093/schbul/sbz102 PubMed PMID: 31618428; PubMed Central PMCID: PMC7147575.
47. Niemi-Pynttäre JA, Sund R, Putkonen H, Vormaa H, Wahlbeck K, Pirkola SP. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry*. tammikuuta 2013;74(1):e94-99. doi:10.4088/JCP.12m07822 PubMed PMID: 23419236.
48. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, ym. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 1. huhtikuuta 2019;76(4):426–34. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.4500
49. Bambico FR, Nguyen NT, Katz N, Gobbi G. Chronic exposure to cannabinoids during adolescence but not during adulthood impairs emotional behaviour and monoaminergic neurotransmission. *Neurobiol Dis*. 1. maaliskuuta 2010;Inflammation in Neuropsychiatric Disease37(3):641–55. doi:10.1016/j.nbd.2009.11.020
50. Sorkhou M, Dent EL, George TP. Cannabis use and mood disorders: a systematic review. *Front Public Health*. 1. huhtikuuta 2024;12. doi:10.3389/fpubh.2024.1346207
51. Churchill V, Chubb CS, Popova L, Spears CA, Pigott T. The association between cannabis and depression: an updated Systematic Review and Meta-analysis. *Psychol Med*. 12. helmikuuta 2025;55:e44. doi:10.1017/S0033291724003143 PubMed PMID: 39936870; PubMed Central PMCID: PMC12055028.
52. Kriikku P, Häkkinen M, Ojanperä I. Huumeita käyttäneiden itsemurhat [Internet]. 2025 [viitattu 18. marraskuuta 2025]. Saatavissa: <https://www.duodecimlehti.fi/duo18825>

53. Velzeboer R, Malas A, Wei S, Berger R, Parmar V, Lai WWK. Cannabis and sleep architecture: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 1. joulukuuta 2025;84:102164. doi:10.1016/j.smr.2025.102164
54. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, Gonzalez R, ym. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry.* maaliskuuta 2016;73(3):292–7. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.3278 PubMed PMID: 26842658.
55. Meier MH, Caspi A, R. Knodt A, Hall W, Ambler A, Harrington H, ym. Long-Term Cannabis Use and Cognitive Reserves and Hippocampal Volume in Midlife. *Am J Psychiatry.* 1. toukokuuta 2022;179(5):362–74. doi:10.1176/appi.ajp.2021.21060664
56. 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 J Soc Psychol Addict Behav.* elokuuta 2018;32(5):497–507. doi:10.1037/adb0000380 PubMed PMID: 29963875; PubMed Central PMCID: PMC6062456.
57. Froude AM, Fawcett EJ, Coles A, Drakes DH, Harris N, Fawcett JM. The prevalence of cannabis use disorder in attention-deficit hyperactivity disorder: A clinical epidemiological meta-analysis. *J Psychiatr Res.* huhtikuuta 2024;172:391–401. doi:10.1016/j.jpsychires.2024.02.050 PubMed PMID: 38452637.
58. Bahji A, Stephenson C, Tyo R, Hawken ER, Seitz DP. Prevalence of Cannabis Withdrawal Symptoms Among People With Regular or Dependent Use of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 1. huhtikuuta 2020;3(4):e202370. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.2370 PubMed PMID: 32271390; PubMed Central PMCID: PMC7146100.
59. Connor JP, Stjepanović D, Budney AJ, Le Foll B, Hall WD. Clinical management of cannabis withdrawal. *Addict Abingdon Engl.* heinäkuuta 2022;117(7):2075–95. doi:10.1111/add.15743 PubMed PMID: 34791767; PubMed Central PMCID: PMC9110555.
60. Lima MG, Tardelli VS, Fidalgo TM. Contingency Management for Cannabis Use Disorder Treatment. *Eur Addict Res.* 2024;30(5):321–38. doi:10.1159/000540193 PubMed PMID: 39374591.
61. Halicka M, Parkhouse TL, Webster K, Spiga F, Hines LA, Freeman TP, ym. Effectiveness and safety of psychosocial interventions for the treatment of cannabis use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Addict Abingdon Engl.* marraskuuta 2025;120(11):2181–201. doi:10.1111/add.70084 PubMed PMID: 40318070; PubMed Central PMCID: PMC12529236.
62. Connor JP, Manthey J, Hall W, Stjepanović D. Effectiveness of cannabis use and cannabis use disorder interventions: a European and international data synthesis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2025;275(2):327–39. doi:10.1007/s00406-024-01829-5 PubMed PMID: 38780801; PubMed Central PMCID: PMC11910397.
63. Kondo KK, Morasco BJ, Nugent SM, Ayers CK, O’Neil ME, Freeman M, ym. Pharmacotherapy for the Treatment of Cannabis Use Disorder: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 17. maaliskuuta 2020;172(6):398–412. doi:10.7326/M19-1105