

Kannabis - kliininen näkökulma

PÄLY:n torstaikoulutus 4.9.2014

Jussi Niemi-Pynttäri

LL, psykiatrian erikoislääkäri

Yhteenvedo kannabiksen haitallisista vaikutuksista terveyteen tutkimustiedon valossa

Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996.

Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry 2004; **28**: 849-63.

- Kannabiksen käyttö näyttää annosriippuvaisesti lisäävän liikenneonnettomuuksien riskiä.
- Pitkäaikaiseen ja runsaaseen kannabiksen käyttöön liittyy tavallista enemmän kroonista tulehdusta ja syövän esiasteita keuhkoputkissa.
- Näyttöä on myös siitä, että kannabiksen poltto aiheuttaa ylähengitysteiden syöpiä nuorille aikuisille.
- Kannabiksen polton mahdollinen yhteys COPD:hen on myös syytä ottaa huomioon.
- On paljon näyttöä siitä, että kannabiksen käyttö olennaisesti liittyy moniin psykiatrisiin häiriöihin:
 - skitsofrenian pahenemisvaiheet
 - vakava masennustila (major depression)
 - paniikki- ym. ahdistuneisuushäiriöt
 - nuorten käytöshäiriöt
- Tutkimusnäyttö tukee vahvemmin oletusta siitä, että kannabiksen käyttö johtaa em. psykiatrisiin häiriöihin kuin päinvastoin.
- Näyttöä on myös siitä, että teini-iän pitkäaikainen ja runsas kannabiksen käyttö ennustaa huonompaa psykososiaalista pärjäämistä nuorena aikuisena.
- Monella runsaasti ja säännöllisesti kannabista käyttävällä on riippuvuus aineeseen.
 - On näyttöä siitä, että vieroitusoireyhtymän ilmaantuminen vaikeuttaa käytön lopettamista huomattavalla osalla käyttäjistä.
- Muutama tapauselostus viittaa siihen, että kannabiksen käyttö voi lisätä potentiaalisesti vakavien kardiovaskulaaristen häiriöiden riskiä henkilöillä, jotka ovat niille muutenkin alttiita.
- Kannabiksen käyttö raskauden aikana voi lisätä vähän mutta merkitsevästi lapsen ala-aste- ja nuoruusiässä havaittavia kehityksellisiä ongelmia.

Kannabiksen käyttö on melko yleistä

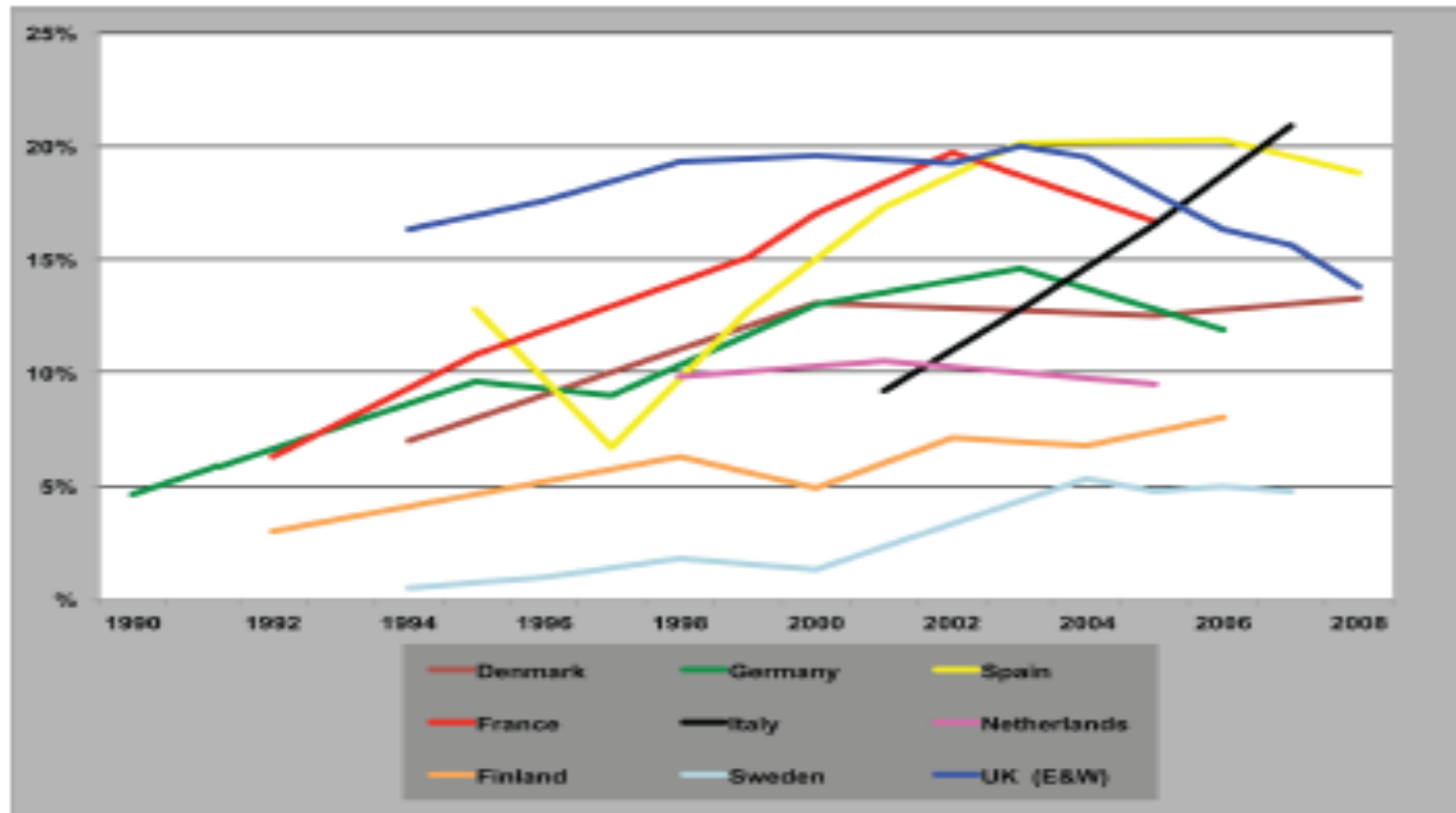


FIGURE 2 | Trends in the prevalence of "cannabis use in the last year" among young adults. Annual Report, 2009.

Kannabiksen käyttö on melko yleistä, Suomessakin

Vili Varjonen, Hannele Tanhua, Martta Forsell. Huumetilanne Suomessa 2013.

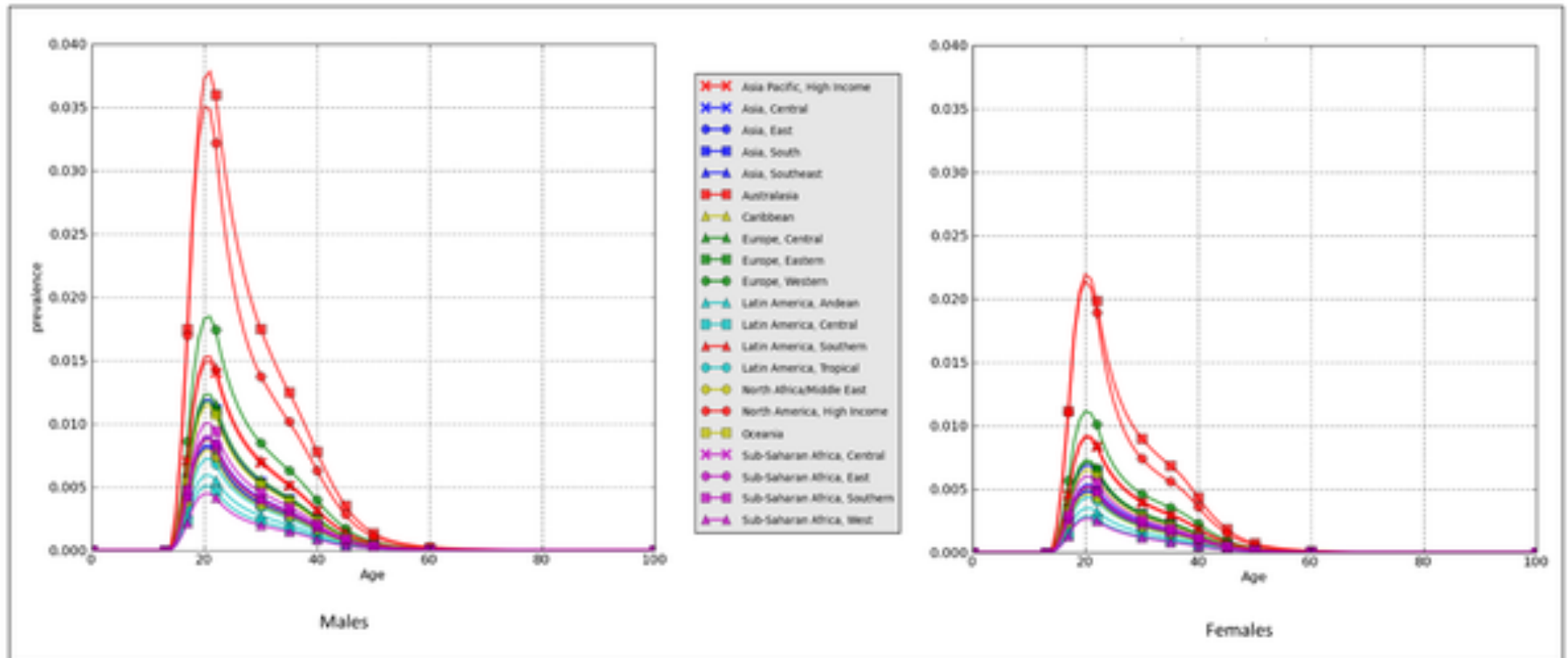
Kansallinen huumevuosiraportti EMCDDA:lle.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Raportti 5/2014. 149 sivua. Helsinki 2014.

- Joskus kannabista on kokeillut viimeisimmän väestökyselyn mukaan 17 prosenttia suomalaisista.
- Kokeilut painottuvat nuorempiin ikäluokkiin.
- 15–34 vuotiaista edellisen vuoden aikana kannabista on käyttänyt 12 prosenttia.

Figure 1. Estimated prevalence (proportion) of cannabis dependence by age, sex and region, 2010.

Figure 1: Estimated prevalence (proportion) of cannabis dependence by age, sex and region, 2010.



Degenhardt L, Ferrari AJ, Calabria B, Hall WD, et al. (2013) The Global Epidemiology and Contribution of Cannabis Use and Dependence to the Global Burden of Disease: Results from the GBD 2010 Study. *PLoS ONE* 8(10): e76635. doi:10.1371/journal.pone.0076635
<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0076635>

Päihdepsykoosin diagnostiset kriteerit

(Substance-Induced Psychotic Disorder, **DSM-5; uudet kriteerit punaisella**)

- A. Merkittäviä aistiharhoja tai harhaluuloja, joita potilas ei ymmärrä päihteen aiheuttamiksi.
- B. On näyttöä seuraavista:
 - 1. Kohdan A oireet alkaneet päihtymystilan tai vieroitusvaiheen aikana tai **pian (kuukauden sisällä)** näiden jälkeen.
 - 2. Kyseinen aine voi aiheuttaa kohdan A oireet .
- C. Häiriö ei selity paremmin jonkin muun psykoottisen häiriön olemassaololla, kuten esim. seuraavissa tilanteissa:
 - Oireet ovat alkaneet jo ennen päihteen käyttöä.
 - Oireet kestävät huomattavan pitkään (esim. kk:n) päihtymystilan tai vieroitusvaiheen jälkeenkin.
 - ~~(Oireet ilmenevät huomattavan runsaina suhteessa ko. aineen käytön määrän ja keston odotettavissa oleviin vaikutuksiin.)~~
 - On muu syy olettaa kyseessä olevan itsenäisen psykoottisen häiriön, esim. aiemman oirehistorian perusteella.
- D. Oireet eivät esiinny yksinomaan deliriumin aikana.
- **E. Häiriö aiheuttaa merkittävää kärsimystä tai toimintakyvyn haittaa.**

Kannabispsykoosi

(Cannabis-Induced Psychotic Disorder)

- Tyypillisesti alkaa pian ison kannabisannoksen käytön jälkeen: oireina vainoharhat, huomattava ahdistuneisuus, tunnetilojen vaihtelut ja depersonalisaatio.
- Menee yleensä ohi yhden tai joskus muutaman päivän kuluessa, myös ilman lääkitystä.
- Vietnamin sodassa mukana olleen 12 potilaan aineistossa nämä kaikki todetut kannabispsykoosit saivat alkunsa henkilön ensimmäisen käyttökerran yhteydessä. (Talbot JA, Teague JW. Marihuana psychosis. Acute toxic psychosis associated with the use of Cannabis derivatives. *JAMA* 1969; **210**: 299-302.)
 - Kaikki palasivat palvelukseen viikon kuluessa.
 - 11 miestä suoritti komennuksensa suunnitellusti loppuun saakka.

Onko “kannabispsykoosia” erillisenä ilmiönä olemassakaan?

Wayne Hall, Louisa Degenhardt, Michael Lynskey (2001).

The health and psychological effects of cannabis use. Monograph Series No. 44

National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales

- The hypothesis that there is a ‘cannabis psychosis’ is still contentious.
- In its favour are the equivocal evidence from the case series and the small number of positive controlled studies.
- Critics of the hypothesis emphasize the poor quality of the clinical judgments about aetiology, the poorly specified criteria used in diagnosing these psychoses, the dearth of controlled studies, and the striking variations in the clinical features of these ‘cannabis psychoses’.
- It is a plausible hypothesis that high doses of cannabis can produce psychotic symptoms but the evidence for a ‘cannabis psychosis’ as a specific clinical syndrome is much less compelling because the symptoms reported by different observers have been so mixed.
 - Poole, R. & Brabbins, C. (1996) Drug induced psychosis, *BJP*, 168, 135–138.
- If cannabis-induced psychoses exist, they are either rare or they only rarely receive medical intervention in Western societies.
- The total number of cases of putative ‘cannabis psychoses’ in the 12 case series (reviewed by Hall) was 397 and 200 of these came from a single series collected over 6 years from a large geographic area in which heavy cannabis use was endemic (Chopra & Smith).
 - Hall, W. (1998) Cannabis use and psychosis, *Drug and Alcohol Review*, 17, 433–444.
 - Chopra, G. & Smith, J. (1974) Psychotic reactions following cannabis use in East Indians, *Archives of General Psychiatry*, 30, 24–27.

Do cannabinoids cause short-lived positive psychotic symptoms, negative symptoms and cognitive deficits in the general population?

D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M.

Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2009) 259: 413–31.

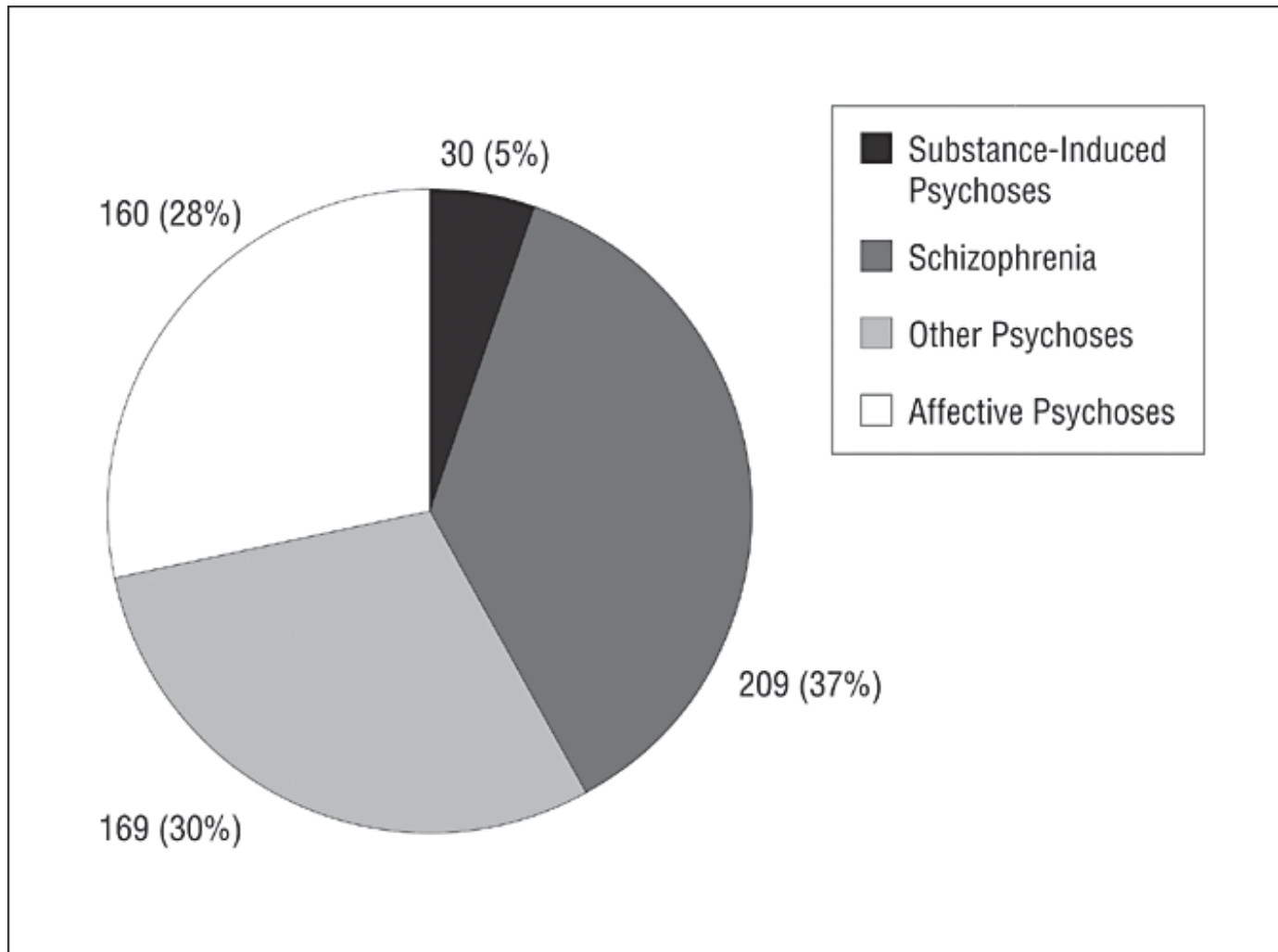
- In summary, both natural and synthetic cannabinoids administered via different routes can produce a range of transient, dose-related, schizophrenia-like positive, negative and cognitive symptoms in individuals without any obvious risk of schizophrenia.
- Some but not all individuals experience robust psychotomimetic effects.
- What makes some individuals more vulnerable than others to the psychotomimetic effects of cannabinoids is not clear.
- In addition to the effects described above, cannabinoids produce a plethora of other acute transient effects, including euphoria, relaxation, increased appetite, anxiolysis or anxiety, tachycardia, the intensification of mundane sensory experiences.
 - Adams IB, Martin BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1999;91:1585–1614.
 - Hollister LE. Health aspects of cannabis. *Pharmacol Rev* 1986;38:1–20.
 - Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain* 2003;126:1252–1270.

Tarjolla on monenlaista kannabista

- Tarjolla on vahvempaa kannabista kuin ennen.
 - ElSohly MA, Ross SA, Mehmedic Z, Arafat R, Yi B, Banahan BF III. Potency trends of delta9-THC and other cannabinoids in confiscated marijuana from 1980-1997. *J Forensic Sci.* 2000;45(1):24-30.
- Yhteys päihdepsykoosien määrän lisääntymiseen?
 - Is the incidence of psychotic disorder in decline? Epidemiological evidence from two decades of research. J B Kirkbride, T Croudace, J Brewin, K Donoghue, P Mason, C Glazebrook, I Medley, G Harrison, J E Cooper, G A Doody and P B Jones. *International Journal of Epidemiology* 2009;38:1255–1264 doi:10.1093/ije/dyn168
- THC:n ja kannabidiolin pitoisuudet vaihtelevat.
 - Potter DJ, Clark P, Brown MB. Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. *J Forensic Sci* 2008; 53: 90–4.
- Kannabidioli voi estää THC:n välittömiä vaikutuksia.
 - Morgan CJA, Schafer G, Freeman TP, Curran HV. Impact of cannabidiol on the acute and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 285–90.
- Kannabidioli voi lievittää psykoosioireita joillakin potilailla.
 - Leweke FM, Koethe D, Pahlisch F, Schreiber D, Gerth CW, Nolden BM, et al. Antipsychotic effects of cannabidiol. *European Psychiatry* 2009; 24 (suppl 1): S207.

Ensipsykoosidiagnoosien jakautuminen Englannissa 1997-99

Distribution of cases by diagnosis in the Aetiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses (AeSOP) study



Kirkbride, J. B. et al. Arch Gen Psychiatry 2006;63:250-258.

Terveys 2000 –tutkimuksessa

Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, Partonen T, Tuulio-Henriksson A, Hintikka J, Kieseppä T, Härkänen T, Koskinen S, Lönnqvist J. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(1):19-28.

- Kansallisesti edustavasta 8028 yli 30-vuotiaan henkilön otoksesta seulottujen psykoottisista häiriöistä kärsineiden henkilöiden diagnoosit arvioitiin perusteellisesti.
- 3.5 %:lla väestöstä todettiin olleen psykoosi jossain vaiheessa elämänsä.
- Alkoholipsykoosi oli ollut 0.41 %:lla väestöstä.
- Muu päihteen aiheuttama psykoosi oli ollut (vain) 0.03 %:lla väestöstä.
 - Muusta kuin alkoholista aiheutuvien päihdepsykoosien matalan esiintyvyyden arvioitiin heijastaneen muiden päihteiden käytön harvinaisuutta yli 30-vuotiaassa suomalaisväestössä.

Kannabiksen käyttö on yleistä hoidossa olevilla skitsofreniapotilailla.

Koskinen J, Lohonen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J:

Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis.

Schizophr Bull 2010, 36:1115–1130.

- Kannabiksen käyttö on yleistä hoidossa olevilla skitsofreniapotilailla.
 - 16%:lla ajankohtainen kannabiksen käytön häiriö
 - 27%:lla elämänaikainen kannabiksen käytön häiriö
- Eri tutkimuksiin perustuvat arviot kannabiksen käytön häiriöiden yleisyydestä vaihtelevat paljon.
- Kannabiksen käytön häiriöitä on erityisen paljon nuorilla ensipsykoosipotilailla, ja miehillä.
- Kannabiksen käytön häiriöt ovat yhtä lailla yleisiä Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa, sairaala- ja avohoitopotilailla.

Kannabis ja skitsofrenia

- Ruotsalaisessa kohorttitutkimuksessa (50 087 vuosina 1969-70 kutsuntoihin osallistunutta miestä) kannabiksen käyttö lisäsi skitsofrenian riskiä annosriippuvaisesti.
 - Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., et al (2002) Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*, 325, 1199-1212.
- Runsaaseen (yli 50 kertaa) käyttöön liittyi jopa 6-7-kertainen skitsofrenian riski.
- Kohonnutta riskiä ei todettu muihin psykoosisairauksiin kuin skitsofreniaan.

Onko kannabiksen käyttö syy-yhteydessä skitsofreniaan?

Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br.J.Psychiatry* 2004; **184**: 110-7.

- Katsauksen tekijät tunnistivat 5 laadukasta tutkimusta, joissa selvitettiin prospektiivisesti kannabiksen syy-yhteyttä psykooseihin.
 - Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987; **2**: 1483-6.
 - Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002; **325**: 1212-3.
 - Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol.Med.* 2003; **33**: 15-21.
 - van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am.J.Epidemiol.* 2002; **156**: 319-27.
 - Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002; **325**: 1199.
- Yksilötasolla kannabiksen käyttöön liittyy kaikkiaan noin 2-kertainen myöhemmän skitsofrenian riski.
- Dunedinin kohorttitutkimuksen perusteella arvioidaan, että skitsofrenian insidenssi Uudessa-Seelannissa olisi 8 % pienempi, jos kukaan ko. väestöstä ei käyttäisi kannabista noin 15-vuotiaana.

Kannabiksen käyttö nuorena lisää skitsofrenian riskiä aikuisena.

Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study

Louise Arseneault, Mary Cannon, Richie Poulton, Robin Murray, Avshalom Caspi, Terrie E Moffitt

BMJ 2002;325:1212–3

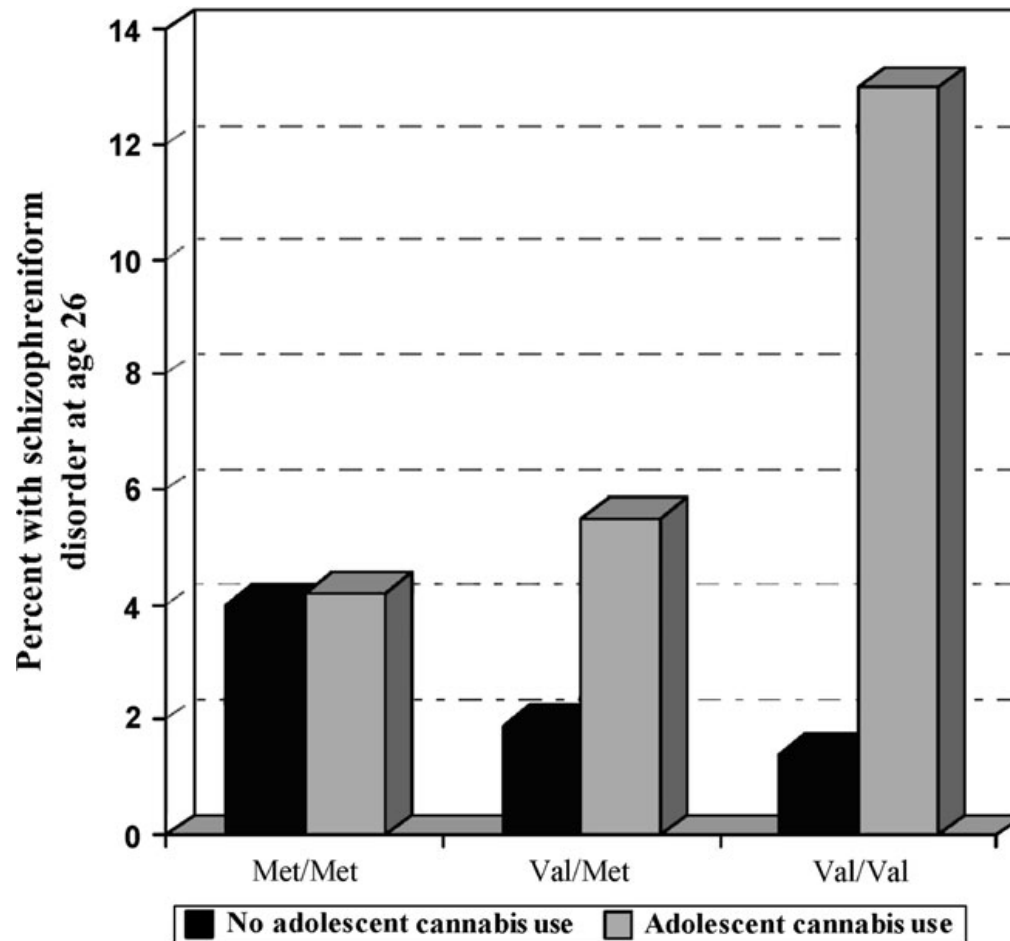
- Kannabiksen käyttöön 15-vuotiaana liittyi suurempi aikuisiän skitsofrenian riski verrattuna tilanteisiin, joissa käyttö alkoi vasta myöhemmin.
- Riski säilyi, vaikka mahdollinen käyttöä edeltävä psykoosioireilu huomioitiin.
- Riski liittyi erityisesti kannabiksen käyttöön, kun muiden huumeiden käyttö huomioitiin.
- Kannabiksen käyttö ei ennustanut erityisesti masennusta.

Kannabiksen käyttö nuoruudessa lisää skitsofrenian riskiä aikuisena henkilöillä, joilla on COMT Val158Met –geenin valiinialleeli

Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al.

Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-Omethyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction.

Biol Psychiatry. 2005;57: 1117–1127.



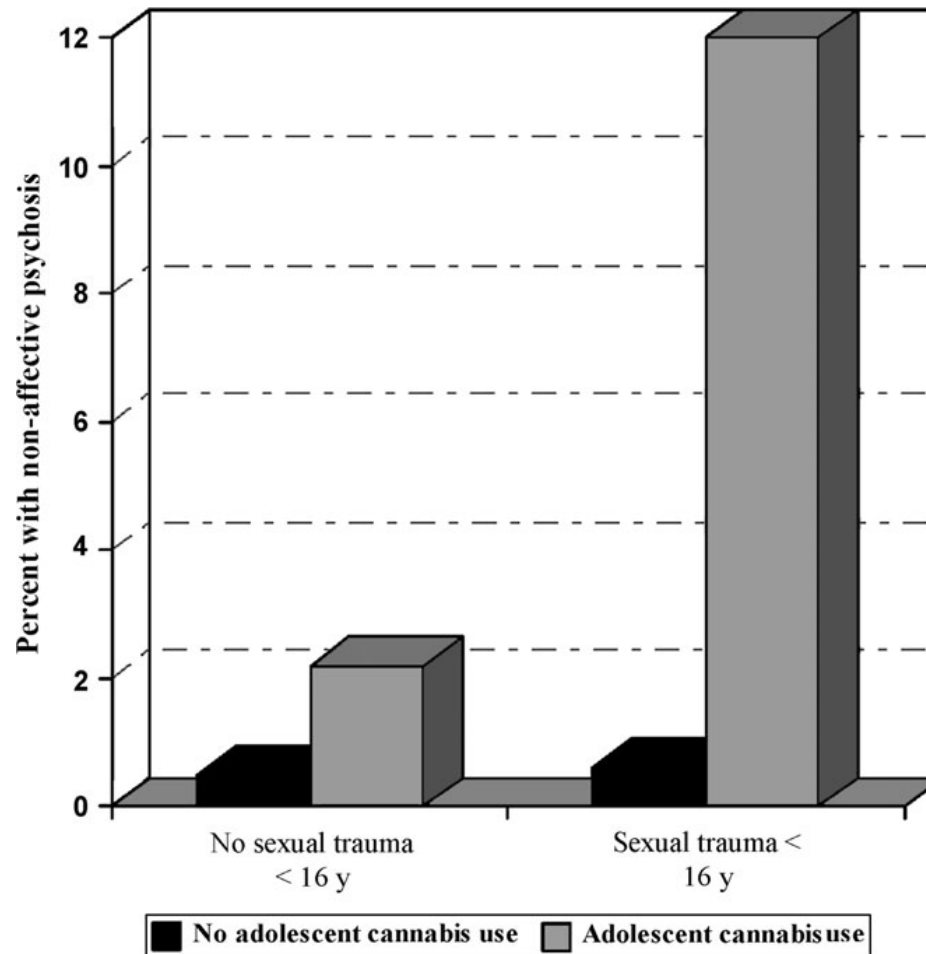
COMT catechol-O-methyltransferase

- COMT on entsyymi, joka inaktivoi dopamiinia, erityisesti prefrontaalikorteksilla.
- COMT Val158Met –geenissä on valiini- ja/tai metioniini-alleelit.
- Valiini-alleelliin liittyy (nelinkertaisesti) suurempi entsyymiaktiviteetti kuin metioniini-alleeliin.
- Valkoihoisessa väestössä em. alleelit jakautuvat suurin piirtein tasan.
- COMT Val158Met -geenin met-alleelia ei esiinny ollenkaan esim. isoilla apinoilla.
 - Palmatier MA, Kang AM, Kidd KK (1999): Global variation in the frequencies of functionally different catechol-O-methyltransferase alleles. *Biol Psychiatry* 46:557–567.

Seksuaalinen riisto lapsuudessa ja kannabiksen käyttö nuoruudessa lisäävät riskiä sairastua psykoosiin aikuisena

Houston JE, Murphy J, Adamson G, Stringer M, Shevlin

M. Childhood sexual abuse, early cannabis use, and psychosis: testing an interaction model based on the National Comorbidity Survey. *Schizophr Bull.* 2008;34: 580–585.



Kannabis ja psykoosisairauden puhkeaminen

Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, Nielssen O. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. Arch.Gen.Psychiatry 2011; 68: 555-61.

- Tutkimusten mukaan psykoosisairaus puhkeaa kannabiksen käyttäjillä noin 2.7 vuotta aikaisemmin.
- Esim. alkoholiin ei liity vastaavankaltaista yhteyttä.

Psychosis as a state of aberrant salience:

Yksi näkökulma kannabiksen ja psykoosin väliseen yhteyteen?

- On esitetty, että keskeinen psykoosioireisiin johtava tekijä olisi tiettyjen aivoalueiden voimistunut vaste ärsykeille, jotka eivät normaalisti ole tärkeitä.
 - Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2003;160 (1): 13-23.
- THC:n on todettu vaimentavan prefrontaalikorteksin ja vahvistavan striatumin aktivaatiota huomion suuntaamista (attentional salience processing) mittaavien tehtävien aikana
 - **Induction of Psychosis by 9-Tetrahydrocannabinol Reflects Modulation of Prefrontal and Striatal Function During Attentional Salience Processing**
Sagnik Bhattacharyya; José Alexandre Crippa; Paul Allen; Rocio Martin-Santos; Stefan Borgwardt; Paolo Fusar-Poli; Katya Rubia; Joseph Kambeitz; Colin O'Carroll; Marc L. Seal; Vincent Giampietro; Michael Brammer; Antonio Waldo Zuardi; Zerrin Atakan; Philip K. McGuire *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(1):27-36.

Päihdepsykoosi-diagnoosin validiteetista

- ”Päihdepsykoosissa ja ns. primaarissa psykoosissa on kyse toisistaan erillisistä ilmiöistä.”
 - Caton CL, Drake RE, Hasin DS, Dominguez B, Shrout PE, Samet S, Schanzer B. Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses. *Arch.Gen.Psychiatry* 2005; **62**: 137-45.
 - Perustelut:
 - Päihdepsykoosipotilailla useammin päihderiippuvuus.
 - Päihdepsykoosipotilaiden vanhemmilla useammin joku päihdehäiriö.
 - Päihdepsykoosipotilailla useammin näköharhoja.
 - Primaarissa psykoosissa (jkv) runsaammin psykoosin positiivisia ja negatiivisia oireita.

Psykiatristen diagnosoosien validiteetista

Kendell RE. Clinical validity. *Psychol.Med.* 1989; **19**: 45-55.

-
- ”... in the context of clinical psychiatry statements about diagnostic validity are essentially statements of predictive power, and hence about practical utility.”

SIP psykoosialttiuden merkinä

Caton CL, Hasin DS, Shrout PE, Drake RE, Dominguez B, Samet S, Schanzer B.

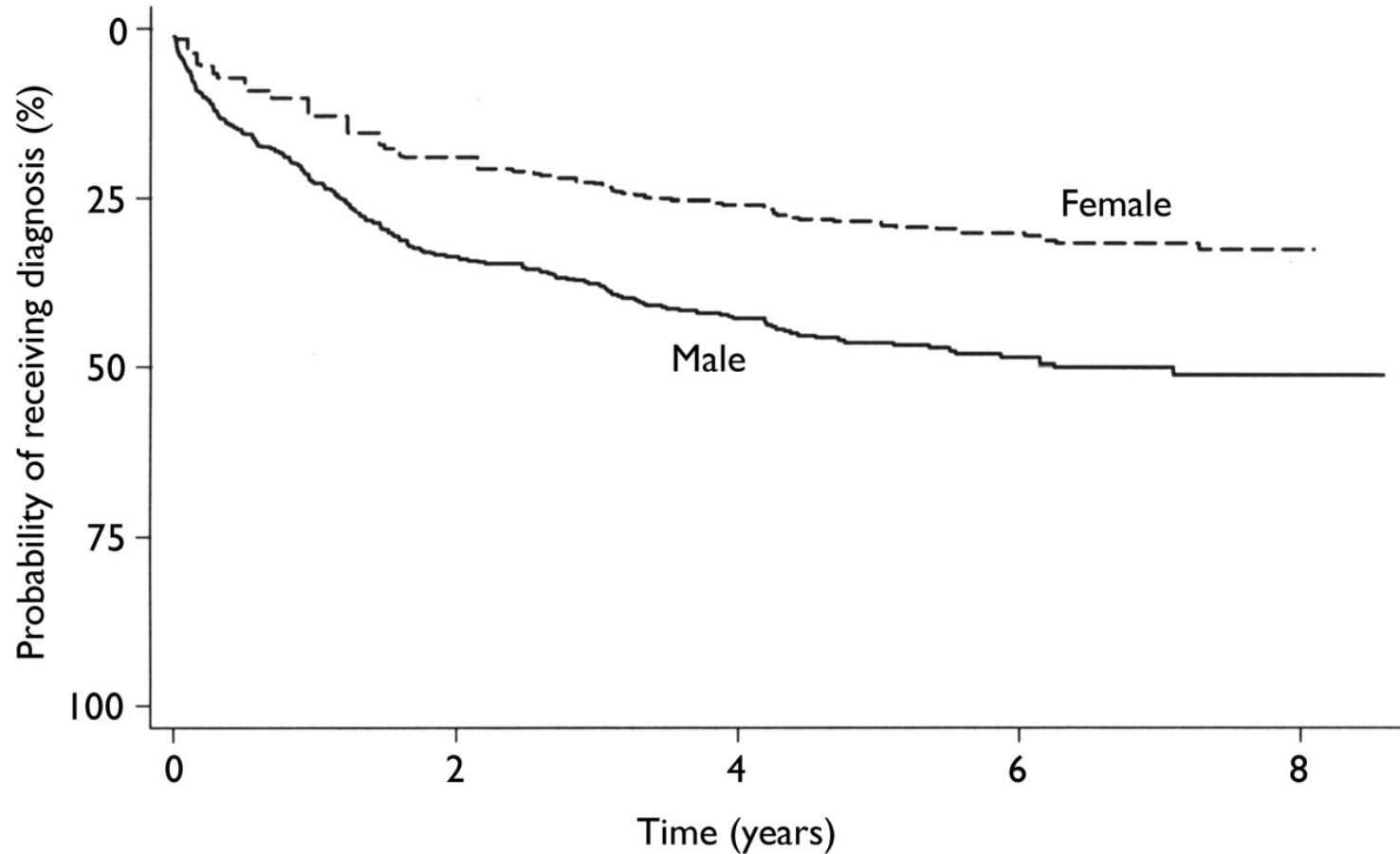
Predictors of psychosis remission in psychotic disorders that co-occur with substance use.

Schizophr.Bull. 2006; **32**: 618-25.

- Tutkimuksessa verrattiin päihteiden aiheuttaman psykoosin diagnoosin saaneita primaarin psykoosidiagnoosin saaneisiin.
- Remissio yhden vuoden seurannassa:
 - SIP (n=133) 77 %
 - Primaari psykoosi (n=186) 50 %
- Remissiota ennustivat samaan tapaan molemmissa ryhmissä:
 - sairastumista edeltävä pärjääminen
 - lyhyt hoitamattoman psykoosin vaihe (DUP)
 - sairaudentunto psykoosioireiden suhteen ja
 - psykoosioireiden lievempi vaikeusaste
- Caton ym. ovatkin sitä mieltä, että “psychosis in response to drug use almost certainly represents a vulnerability marker. It may be one of the best markers that we currently have, especially if it is combined with the predictor variables highlighted in this study.”

Huomattava osa kannabispsykoosin diagnoosilla hoidossa olleista sairastuu lopulta skitsofreniaan

Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jorgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. Br.J.Psychiatry 2005 Dec; 187:510-515.



Huomattava osa etenkin kannabiskykoosin diagnoosilla hoidossa olleista sairastuu lopulta skitsofreniaan

Jussi A. Niemi-Pynttari, Reijo Sund, Hanna Putkonen, Helena Vormo, Kristian Wahlbeck, Sami P. Pirkola.

Substance-Induced Psychoses Converting Into Schizophrenia: A Register-Based Study of 18,478 Finnish Inpatient Cases.

J Clin Psychiatry. 2013;74(1):e94–e99.

- Kaikkia sellaisia ensimmäistä kertaa psykiatrisessa sairaalahoidossa olleita potilaita, joiden diagnoosi oli päihdepsykoosi seurattiin STAKES:n hoitoilmoitusrekisteristä 1.1.1987 - 31.12.2003.
- Kahdeksan vuoden kumulatiivinen riski päätyä kannabiskykoosin jälkeen uuteen sairaalahoitoon skitsofreniaryhmän diagnoosilla oli 46%.
 - Näistä valtaosa kolmen vuoden kuluessa kannabiskykoosin jälkeen.
- Vastaava riski amfetamiinipsykoosin jälkeen oli 30% ja alkoholipsykoosin jälkeen 5%.

Huomattava osa etenkin kannabiskyösoin diagnoosilla hoidossa olleista sairastuu lopulta skitsofreniaan

Jussi A. Niemi-Pynttäre, Reijo Sund, Hanna Putkonen, Helena Vorma, Kristian Wahlbeck, Sami P. Pirkola.

Substance-Induced Psychoses Converting Into Schizophrenia: A Register-Based Study of 18,478 Finnish Inpatient Cases.

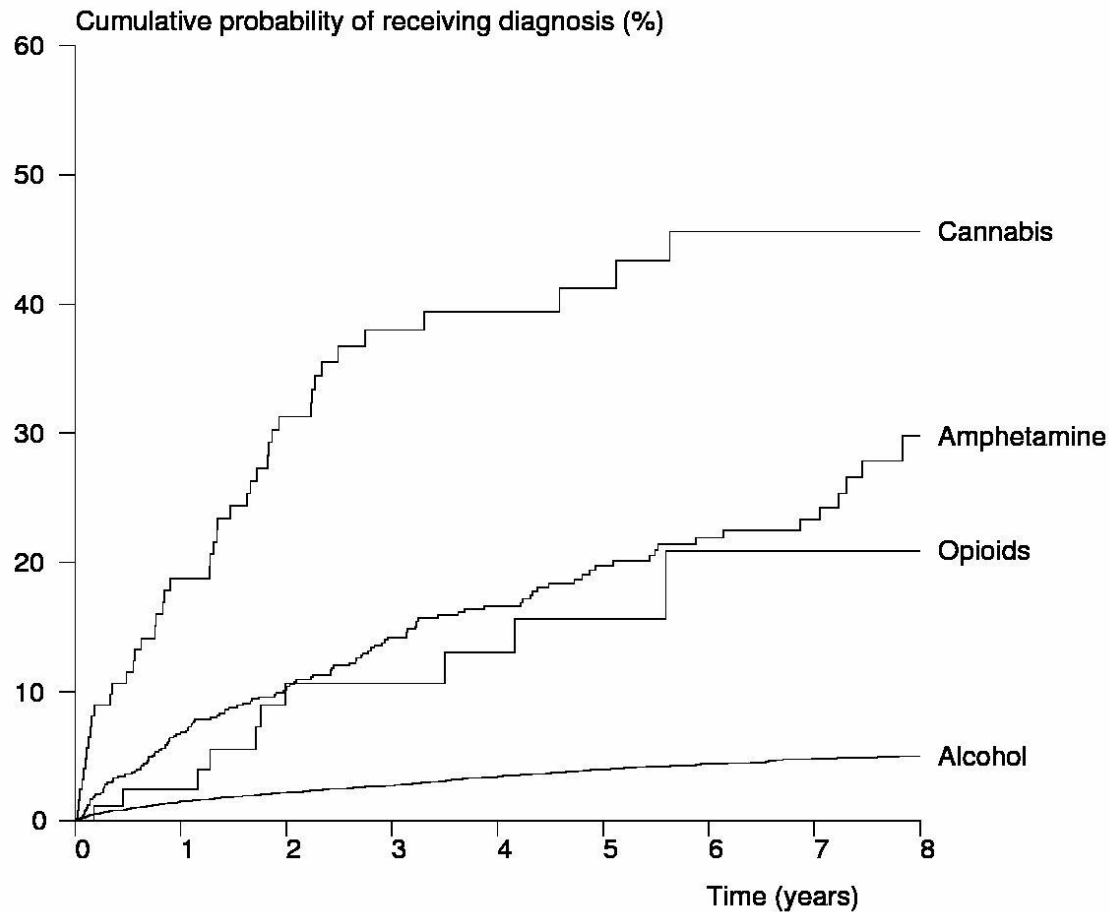
J Clin Psychiatry. 2013;74(1):e94–e99.

Substance	n all	n men	n women	age mean	age SD	age IQR		conversions	follow-up time	crude rate	95% CI	
Alcohol	15787	13064	2723	45.1	11.8	37	52	631	97445	0.65	0.60	0.70
Cannabis	125	110	15	23.4	6.3	19	26	46	368	12.5	8.9	16.1
Amphetamine	825	608	217	26.1	7.8	20	31	130	2859	4.5	3.8	5.3
Opioids	87	54	33	43.7	24.4	22	71	12	278	4.3	1.9	6.8
Sedatives	103	58	45	50.6	19.2	37	65	10	421	2.4	0.9	3.8
Hallucinogens	84	66	18	24.3	7	20	27	15	334	4.5	2.2	6.8
Other/unknown	1467	1017	450	40.9	21	23	55	197	7254	2.7	2.3	3.1

SD = Standard Deviation, IQR = Interquartile Range, Follow-up time in person years, Crude rate per 100 person years

Huomattava osa etenkin kannabiskyösoin diagnoosilla hoidossa olleista sairastuu lopulta skitsofreniaan

Jussi A. Niemi-Pynttärei, Reijo Sund, Hanna Putkonen, Helena Vormaa, Kristian Wahlbeck, Sami P. Pirkola.
Substance-Induced Psychoses Converting Into Schizophrenia: A Register-Based Study of 18,478 Finnish Inpatient Cases.
J Clin Psychiatry. 2013;74(1):e94–e99.



Nykykäsitys psykoosista

van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol.Med.* 2009; **39**: 179-95.

- ...a distinction can be usefully made between true subclinical psychotic experiences (prevalence around 8%) and subclinical psychotic symptoms, which are associated with a degree of distress and help-seeking behaviour but do not necessarily amount to clinical psychotic disorder (prevalence around 4%).
- In studies where psychotic symptoms and psychotic disorder are both measured, the cut-off between psychotic symptoms and psychotic disorder co-depends on the investigator.

Nykykäsitys psykoosista

van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol.Med.* 2009; **39**: 179-95.

- For example, in the US National Comorbidity Study, high rates of psychotic experiences were reported by a sample of around 10 000 in the US population (28%).
- Nevertheless, according to the clinicians reviewing these data, the rate of non-affective psychotic disorder was only 0.7%, and based on variables such as psychiatric hospitalization, antipsychotic treatment, enduring impairment, thought disorder and long duration of illness (Kendler et al. 1996).
- A similar cut-off was reported in the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS), where the prevalences of psychotic experiences and non-affective psychotic disorder data were 17.5% and 0.4% respectively.
- These data suggest that the cut-off for diagnosis, given a high prevalence of psychotic experiences in the population, is in part determined by what clinicians feel needs medical treatment. Although such a cut-off certainly has clinical validity, it is unlikely that scientific validity is determined by perception of need for treatment.

Nykykäsitys psykoosista

van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol.Med.* 2009; **39**: 179-95.

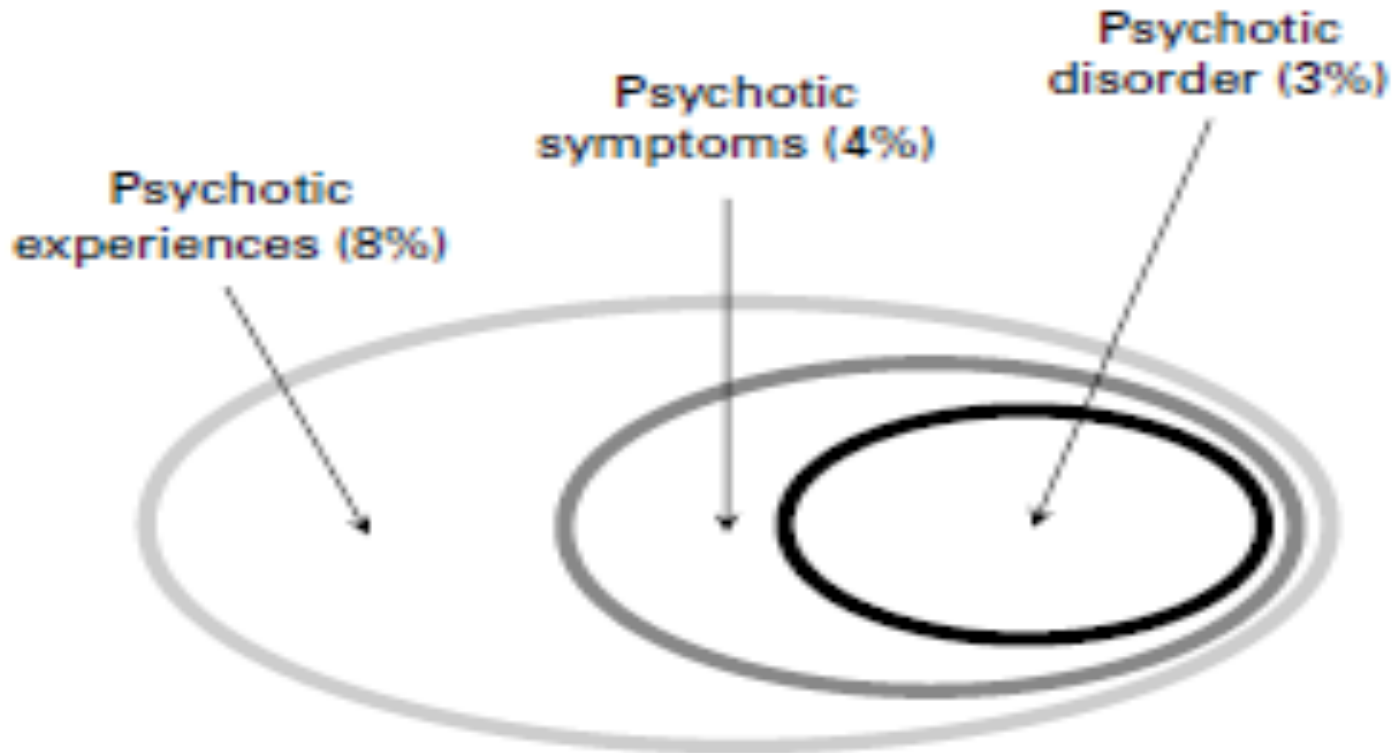


Fig. 4. Psychosis: variation along a continuum.

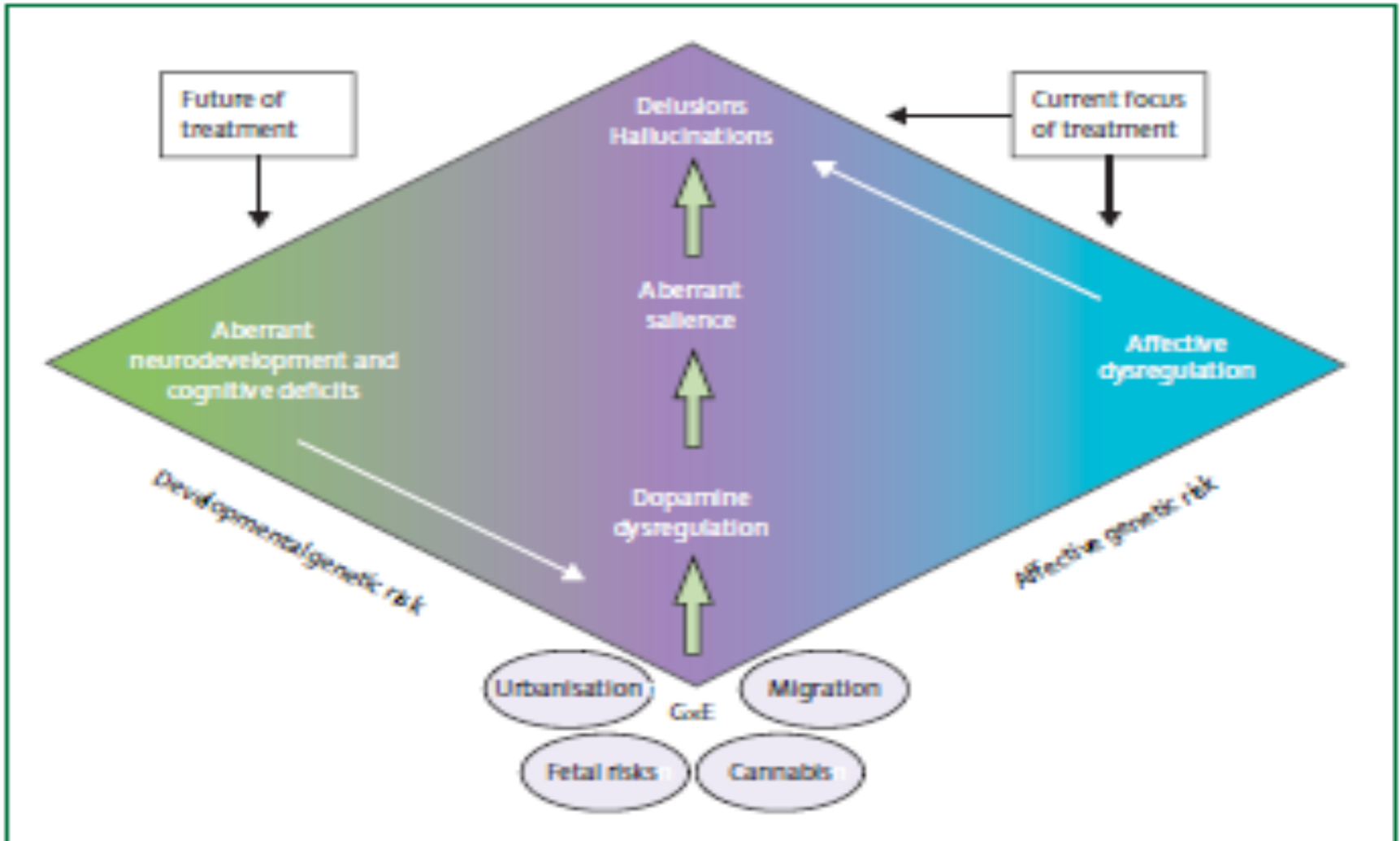
Nykykäsitys skitsofreniasta

van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; **374**: 635-45.

- Vaikka 5-8 %:lla väestöstä on harhaoireita kuten harhaluuloja ja kuulohallusinaatioita, vain 3.5 %:lle voi asettaa elämänaikaisen psykoosidiagnoosin, ja skitsofreniadiagnoosin noin 1 %:lle.
- Skitsofrenia on oireyhtymä, jolle ovat ominaisia pitkäkestoisuus, eriskummalliset harhaluulot, psykoosin negatiiviset oireet ja verrattain vähäiset mielialaoireet.
- Skitsofrenian heritabiliteetti on noin 80 %.
- Oireyhtymä itsessään ei periydy, vaan aivojen kehitykseen liittyvät poikkeavuudet, jotka ovat osin yhteisiä esim. autismin ja/tai bipolaarihäiriön kanssa.
- Ympäristötekijät vaikuttavat osaltaan oireyhtymän puhkeamiseen.

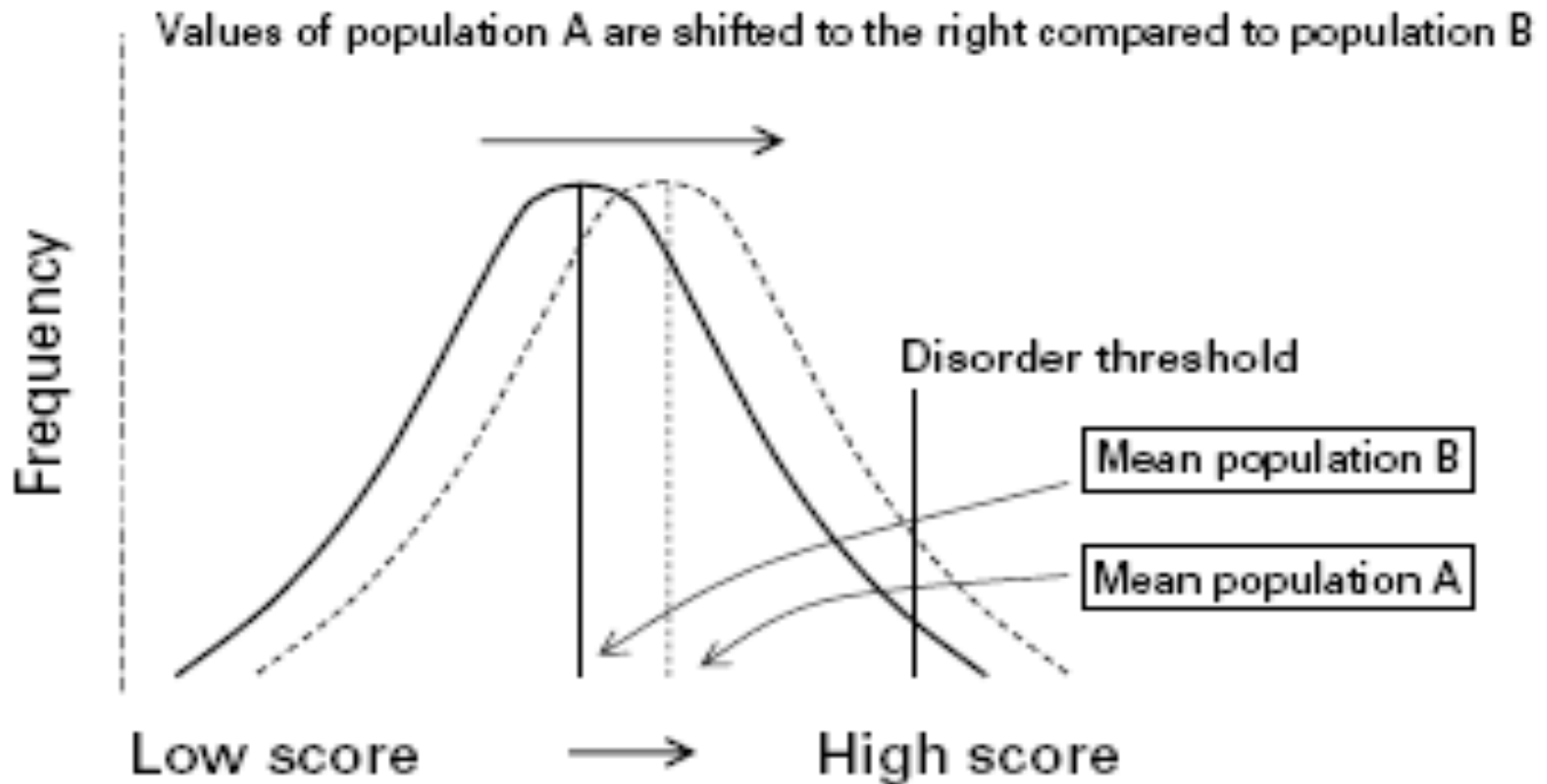
Skitsofrenian yms. psykoottisten häiriöiden malli

van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; **374**: 635-45.



Relationship between continuous phenotype and dichotomous disorder

van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol.Med.* 2009; **39**: 179-95.



Why do patients with psychosis use cannabis?

Kolliakou, A., Joseph, C., Ismail, K., Atakan, Z. & Murray, R. M. 2011 Why do patients with psychosis use cannabis and are they ready to change their use?

Int. J. Dev. Neurosci. 29, 335–346. (doi:10.1016/j.ijdevneu.2010.11.006)

- Psychotic patients smoke cannabis largely for the same reasons as the general population: to get high and to relieve dysphoria, with social reasons following closely.
- Patients with psychosis rarely use cannabis to relieve illness-related symptoms or medication side effects, thus providing little support for the self-medication hypothesis.
- Throughout a long period of persistent use, reasons may change as a reaction to social, emotional and environmental factors (Baigent et al., 1995) and these should be examined as part of a continuous process to identify triggers for relapse.
- Similarly, although they might be motivated to engage in treatment for their psychotic symptoms, they might ignore any need to address their cannabis use and vice versa, as it has been shown to occur in other co-morbid populations (Brady et al., 1996).

Why do patients with psychosis use cannabis and are they ready to change their use?

Kolliakou, A., Joseph, C., Ismail, K., Atakan, Z. & Murray, R. M. 2011 Why do patients with psychosis use cannabis and are they ready to change their use?

Int. J. Dev. Neurosci. 29, 335–346. (doi:10.1016/j.ijdevneu.2010.11.006)

- Understanding how these problems affect motivation and interact with the change process, can help therapists to recognise periods when patients might be more inclined to commit to a behaviour change and other times when these problems must first be resolved before motivation can be targeted to modify substance-using habits (DiClemente et al., 2008).
- Readiness to change substance use is likely to play an important part in the recovery process for psychotic patients who use cannabis, and therefore therapists should try to distinguish between individuals with different levels of motivation.
- Readiness to change should also be assessed over time. Patients will report varying levels of motivation to engage in behavioural change based on their current problems (e.g. mood, financial and social conditions) (DiClemente, 2003).
- Motivation to reduce or stop cannabis use may be influenced by social concerns such as “if I stop using, will I be able to interact with my friends?” or by emotional needs e.g. “nothing makes me feel as good as cannabis”.
- Either way, there could be a pattern between reasons for use and readiness to change. If explored, it might lead to a better understanding of what prompts patients to continue to use cannabis, when they might be most motivated to address their use and seek help to change it and how therapists can utilize this information to assist patients in effecting and maintaining change.

Are patients ready to change their use?

Kolliakou, A., Joseph, C., Ismail, K., Atakan, Z. & Murray, R. M. 2011 Why do patients with psychosis use cannabis and are they ready to change their use?

Int. J. Dev. Neurosci. 29, 335–346. (doi:10.1016/j.ijdevneu.2010.11.006)

- As Gregg et al. (2009) propose, patients who use drugs primarily for social and enhancement reasons should benefit from approaches to lifestyle change, whereas those who use drugs primarily for emotional reasons (e.g. negative states) should find coping-skills training and a focus on mental health issues more beneficial.
- Although some research has focused on readiness to change substance use as a measure of outcome in dual-diagnosis populations, no such research has been carried out to assess readiness to change cannabis use in patients with psychotic disorders.
- The construct of RTC has been extensively investigated in primary substance users but whether it operates similarly in patients with co-morbid psychiatric disorders is still uncertain (Mueser et al., 2006).
- Less motivated individuals might benefit from a more structured and intense approach supported by external reinforcing (DiClemente et al., 2003), whereas individuals with more motivation might find they need assistance with planning effective change and problem solving.
- Motivational Interviewing (Miller and Rollnick, 2002) and Cognitive Behavioural Therapy (Clark and Fairburn, 2009) have shown promising results in reducing substance use in patients with psychosis when matched to stages of change (e.g. James et al., 2004).

Hoidon onnistuessa päihteitä käyttävän psykoosipotilaan ennuste voi olla aika hyväkin.

Lambert M, Conus P, Lubman DI, Wade D, Yuen H, Moritz S, Naber D, McGorry PD, Schimmelmann BG. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis.

Acta Psychiatr.Scand. 2005; **112**: 141-8.

- Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lähtötilanteen päihdehäiriön ja sen kehittymisen vaikutuksia psykoosin ns. positiivisten oireiden remissioon.
- Tutkittiin 643:a psykoosin varhaisen hoidon ohjelmaan (The Early Psychosis Prevention and Intervention Centre) osallistunutta ensipsykoosipotilasta.
- Lähtötilanteessa 62 %:lla oli päihdehäiriö, ja elämänaikainen päihdehäiriö oli 74%:lla.
- 18 kk kuluttua ohjelman alkamisesta enää 36%:lla oli päihdehäiriö.
- Päihdekäytön väheneminen tai loppuminen lisäsi positiivisten psykoosioireiden remission todennäköisyyttä, kun taas päihdekäytön jatkuminen merkitsevästi vähensi sitä.
- Päihdekäyttöään vähentäneillä oli parempi ennuste kuin niillä psykoosipotilailla, jotka eivät koskaan olleet käyttäneet päihteitä.
- Lähtötilanteen päihdehäiriöllä itsessään ei ollut vaikutusta remission todennäköisyyteen.

Does Change in Cannabis Use in Established Psychosis Affect Clinical Outcome?

Barrowclough C, Emsley R, Eisner E, Beardmore R, Wykes T.

Does change in cannabis use in established psychosis affect clinical outcome?

Sch Bull vol. 39 no. 2 pp. 339–348, 2013 doi:10.1093/schbul/sbr152 Advance Access publication Oct 29, 2011

- We did not find evidence of an association between cannabis dose and psychotic symptoms, although greater cannabis dose was associated with worse psychosocial functioning, albeit with small effect size. It would seem that within this population, not everyone will demonstrate durable symptomatic improvements from reducing cannabis.
- While not everyone will demonstrate durable symptomatic improvements from cutting down or abstaining from cannabis, there are significant negative impacts from cannabis use in terms of physical health and risk of other mental health problems and associated problems such as medication nonadherence may be easier to address once cannabis use has been reduced.
- Hence, our results do not challenge the current clinical advice that cannabis reduction is likely to have overall beneficial effects on patient well-being.

Schizophrenia in Black Caribbeans Living in the UK

Pinto, R., Ashworth, M. and Jones, R. (2008) Schizophrenia in Black Caribbeans Living in the UK: An Exploration of Underlying Causes of the High Incidence Rate.

British Journal of General Practice 58(551), 429–434.

- In 2006, ÆSOP reported a ninefold increase in the risk of developing schizophrenia in black Caribbeans when compared with the white British population: the increased risk was 5.8 in black Africans and 1.4 in South Asians.
- These increased rates were derived from a population aged 16–64 years.
- The high level of schizophrenia in black Caribbeans living in the UK probably reflects the interaction of multiple risk factors, many of which cluster in the black Caribbean community in the UK.
- Particularly significant factors appear to be the combination of isolation and exclusion, both within society (living in areas of low ethnic density and reduced participation in society) and within the family (family break-up and paternal separation).
- More research is needed about the role of cannabis, particularly in its more potent forms, and whether this contributes to the excess of schizophrenia in black Caribbeans.

Kannabiksen välittömiä vaikutuksia

Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study

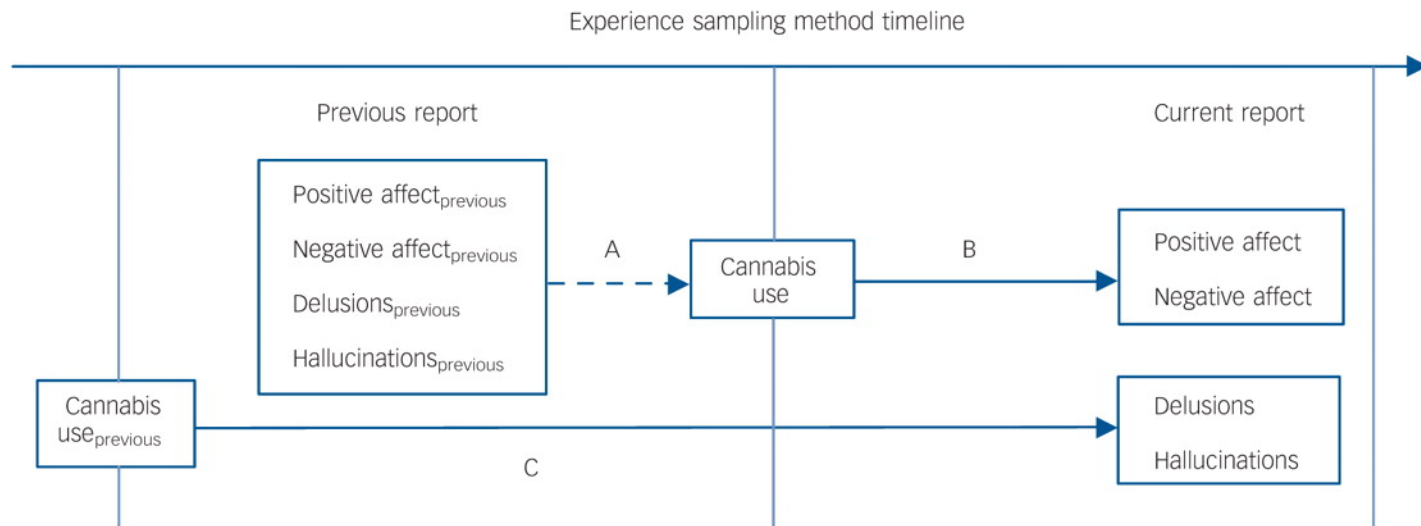
Cécile Henquet, Jim van Os, Rebecca Kuepper, Philippe Delespaul, Maurice Smits, Joost a` Campo and Inez Myin-Germeys

BJP 2010, 196:447-453.

- Tutkimukseen osallistui kannabista säännöllisesti käyttäviä henkilöitä:
 - 48 psykoosipotilasta ja 47 tervettä.
- Kannabis vahvisti välittömästi myönteistä tunnetilaa molemmilla ryhmillä.
- Lievitystä kielteisiin tunteisiin havaittiin (vain) potilasryhmässä.
- Aistiharhat voimistuivat, erityisesti psykoosipotilailla.
 - Potilasryhmässä voimistuneet harhat ilmenivät erityisesti ääninä, ja ilmenivät (vasta) viiveen (85-170 min.) jälkeen.

Experience sampling analysis

Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study



Henquet C et al. BJP 2010;196:447-453

LOPUKSI

- 1. Huomattava osa etenkin kannabispsykoosin diagnoosilla hoidossa olleista sairastuu lopulta skitsofreniaan.
 - Kysymys siitä, onko kyseessä päihdepsykoosi (substance-induced psychosis) vai esim. skitsofrenia, ei ehkä olekaan niin kiinnostava.
- 2. Päihdepsykoosiin (substance-induced psychosis) sairastuneilla on taipumus tipahtaa pois hoidon piiristä.
- 3. Päihdepsykoosin läpi käyneelle voi kuitenkin olla hyvä tarjota tietoa sekä mahdollisuutta seurantaan ja tukitoimiin tarpeen mukaan.
- 4. Nuorille ja heidän tukiryhmilleen kannattaisi ehkä jakaa asiallista tietoa kannabiksen mahdollisista haitallisista vaikutuksista.
- 5. Skitsofreniaan jo sairastuneille ja kannabista säännöllisesti käyttäville kannattaisi ehkä antaa asiallista tietoa kannabiksen mahdollisista haitallisista vaikutuksista.
 - THC:n harhoja lisäävä vaikutus näyttää tulevan pienellä (muutaman tunnin) viiveellä.
 - Onko mahdollisuutta valita käyttöönsä preparaattia, jossa on enemmän kannabidiolia?
- 6. On näyttöä siitä, että päihteiden käyttö vähenee hoidon aikana.
 - Jos/kun näin on, potilaan toiminnallinen ennuste voi olla melko hyväkin.
 - Hoito ja kuntoutus tulisikin räätälöidä potilaan yksilölliset tarpeet huomioiden.