

Szkizofrénia és cannabis

Ok vagy következmény?

Herold Róbert

Függőség szkizofréniában

- Szkizofréniában magas arányú a szerfüggőség
- Rosszabb kimenetellel társul
- Függőséggel kapcsolatos motiváció alacsony

Ok vagy következmény?

Az elmúlt években hat prospektív kohorsz vizsgálat

Előfordulási jellemzők

- Lifetime prevalencia: kb. 50%
- USA (Kessler, 1997)
 - 27%-os drogfüggőség (vs. 6,1%)
 - 47% esetében előfordult függőség
- Egyesült Királyság (Weaver, 2003)
 - 1 éves prevalencia 19,5-44%
 - Jelentős területi különbségek (nagyvárosok)
- Leggyakoribb: alkohol és cannabis, gyakori a többszörös függőség

Tipikus jellemzők

- Fiatalabb korosztály
- Férfiak
- Gyakori a pozitív családi anamnézis
- Korai indulású szkizofrénia
- Magasabb IQ
- Jobb premorbid funkcionalitás
- Szociálisan aktívabbak (szociális háló szerepe)
- Gyakoriak az antiszociális személyiségjellemzők
- Súlyosabb betegségfolyás (több pozitív tünet, gyakori hospitalizációk)

Következmények

- Gyakori szuicidalitás
- Agresszió és violancia
- Jellemző a gyakori stressz és interperszonális konfliktus
- Szociális ellehetetlenülés, hajléktalanság
- Kezelési non-compliance (gyógyszer non-adherencia, gondozásról elmaradnak)
- Valószínűbb a típusos szerekkel történő kezelés (depo injekciók)
- Gyakori EPS, tardív diszkinézia

Komorbidity magyarázatok

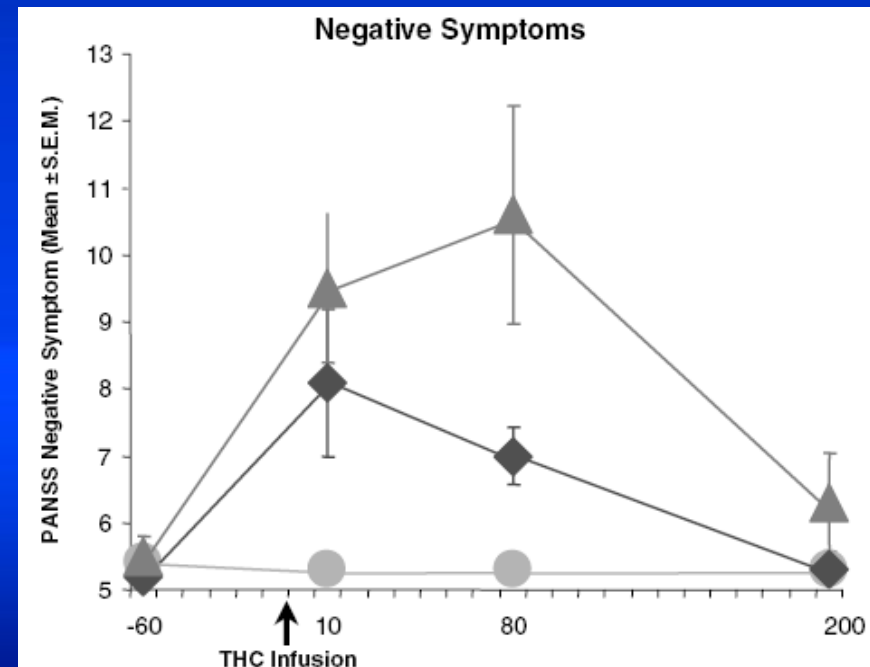
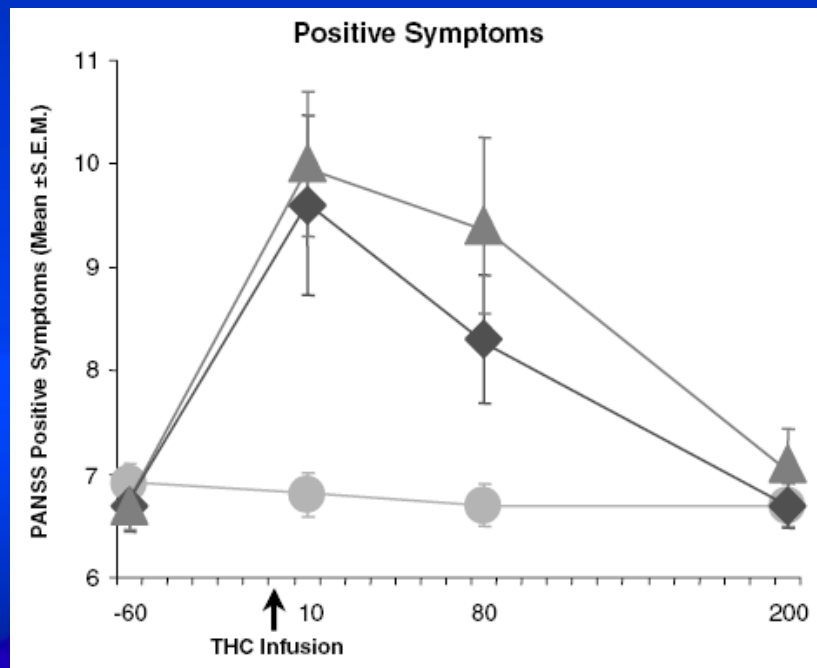
1. A szerfüggőség a szkizofrénia következménye
2. A szerfüggőség a szkizofrénia oki tényezője
3. A szkizofrénia és a szerfüggőség közös eredete
4. A szkizofrénia és a függőség interakciója
– kölcsönösen fenntartják egymást

A szkizofrénia hatása a cannabis használatra

- Szelf-medikációs hipotézis – szerhasználat a tünetek csökkentése érdekében
- Súlyosabb tünetek, gyakoribb szerhasználat (Mueser, 1998)
- Általában negatív tünetek, diszfória, EPS esetén (Dixon, 1991)
- Újabb vizsgálatok: inkább pozitív és nem negatív tünetek esetén (Talamo, 2006)
- Általában súlyosabb pszichopatológia
- Szelf-report vizsgálatok:
 - Öröm, emocionalitás, energia fokozása, koncentráció és beszédesség javítása

Cannabis, mint a pszichózis oki tényezője

- Aktuális prevalencia: 11-23% (Lifetime: 22-42%)
- THC – szkizofrénia-szerű pozitív és negatív tüneteket okoz (D'Souza, 2004)
- Rontja a szkizofrénia tüneteit - pozitív, negatív, kognitív (D'Souza, 2005)



Kohorsz vizsgálatok

Svéd hadsereg utánkövetéses vizsgálata – 15 év, 45.000 (Rydberg, 1987)

- Cannabis használat 6x-os rizikót képvisel

Hollandia – 14 év, 4045 (Ferdinand, 2005)

- Cannabis használat előjelezte a későbbi pszichózist
- Pszichotikus tünetek a cannabis használatot

Németország - 4 év, 2437 (Henquet, 2005)

- Dózisfüggő összefüggés

Új-Zéland – születési kohorsz vizsgálat (Arseneault, 2002, Fergusson, 2005)

- Adoleszcens THC használat szerepe
- A 11 évesen meglévő prepszichotikus tünetektől függetlenül prediktív
- Napi használat jelentősen emeli a rizikót

Izrael – 50413 (Weiser, 2002)

- Szkizofréniában megbetegedők nagyobb valószínűséggel használtak 16-17 éves korukban cannabist

Görögország – 3500 (Stefanis, 2004)

- Adoleszcens THC használat kifejezettebb hatása
- Stressz hiányában erősebb összefüggés

Genetikai vulnerabilitás

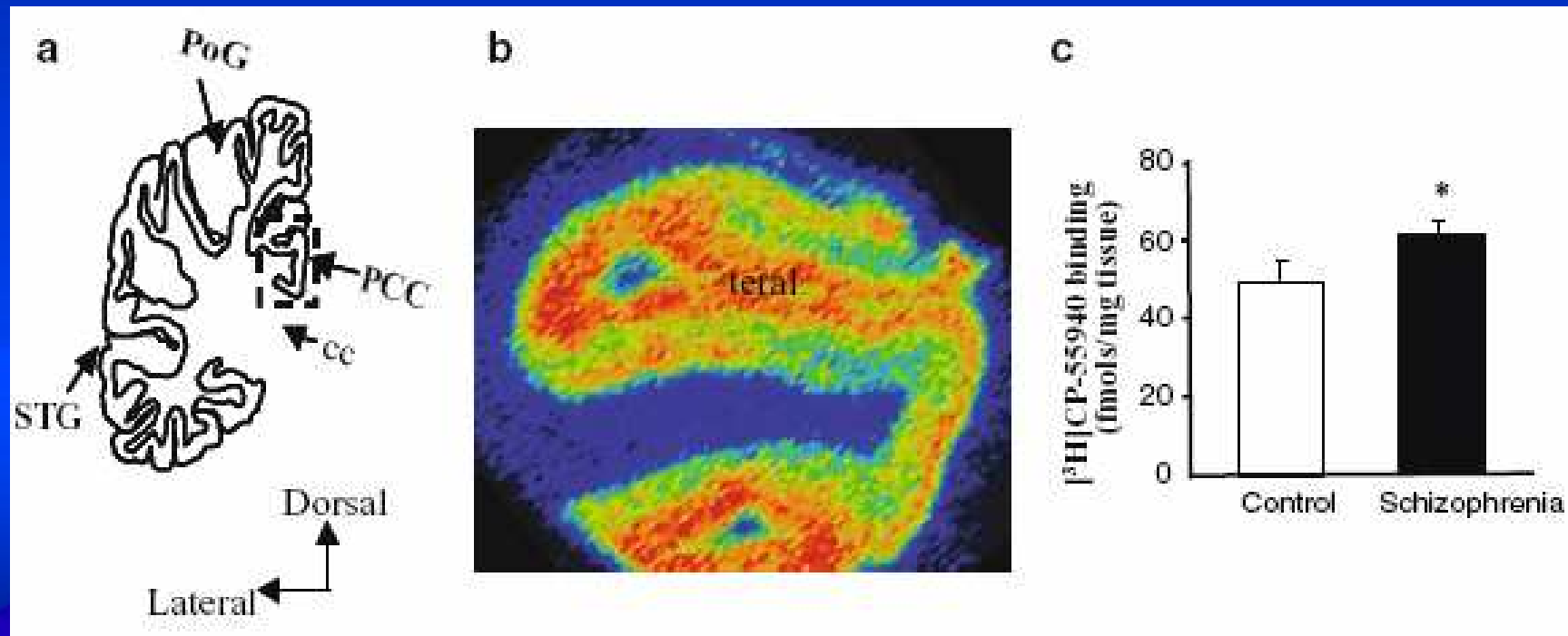
- A kohorsz vizsgálatok okozati kapcsolatot feltételeznek
- De, a növekvő cannabis használat ellenére sem gyakoribb a szkizofrénia
- Pszichózis hajlam esetén kifejezettebb összefüggés (Verdoux, 2003, Hanssen, 2005)
- Vulnerabilitás – gén-környezet interakció
- COMT polimorfizmus
 - Valin allél esetén pszichózis – adolescens expozíció esetén (Caspi, 2005)
 - Szkizofrének és családtagjaik – valin allél esetén érzékenyebbek a THC hatásaira (Henquet, 2006)

Közös eredet hipotézis

- A genetikus faktorok függetlenül játszanak szerepet a szkizofrénia és a cannabis függőség kialakulásában
- Családvizsgálatok ellentmondásosak (kölcsonösen gyakoribb a két betegség előfordulása a családban)
- Közös neurológia
 - Jutalmazó rendszer érintettsége – DA, opiát transzmisszió
 - Vulnerabilitást jelent mindkét betegség irányában
- Szociális és környezeti faktorok – családi diszfunkció, traumatikus gyermekkor, abuzusok

Cannabinoid receptor denzitás növekedése a PCC-ben

- Emelkedett anandamid a CSF-ben (Leweke, 1999)
- PCC: sch-ban csökkent metabolizmus memória feladatokban (Tendolkar, 2004)

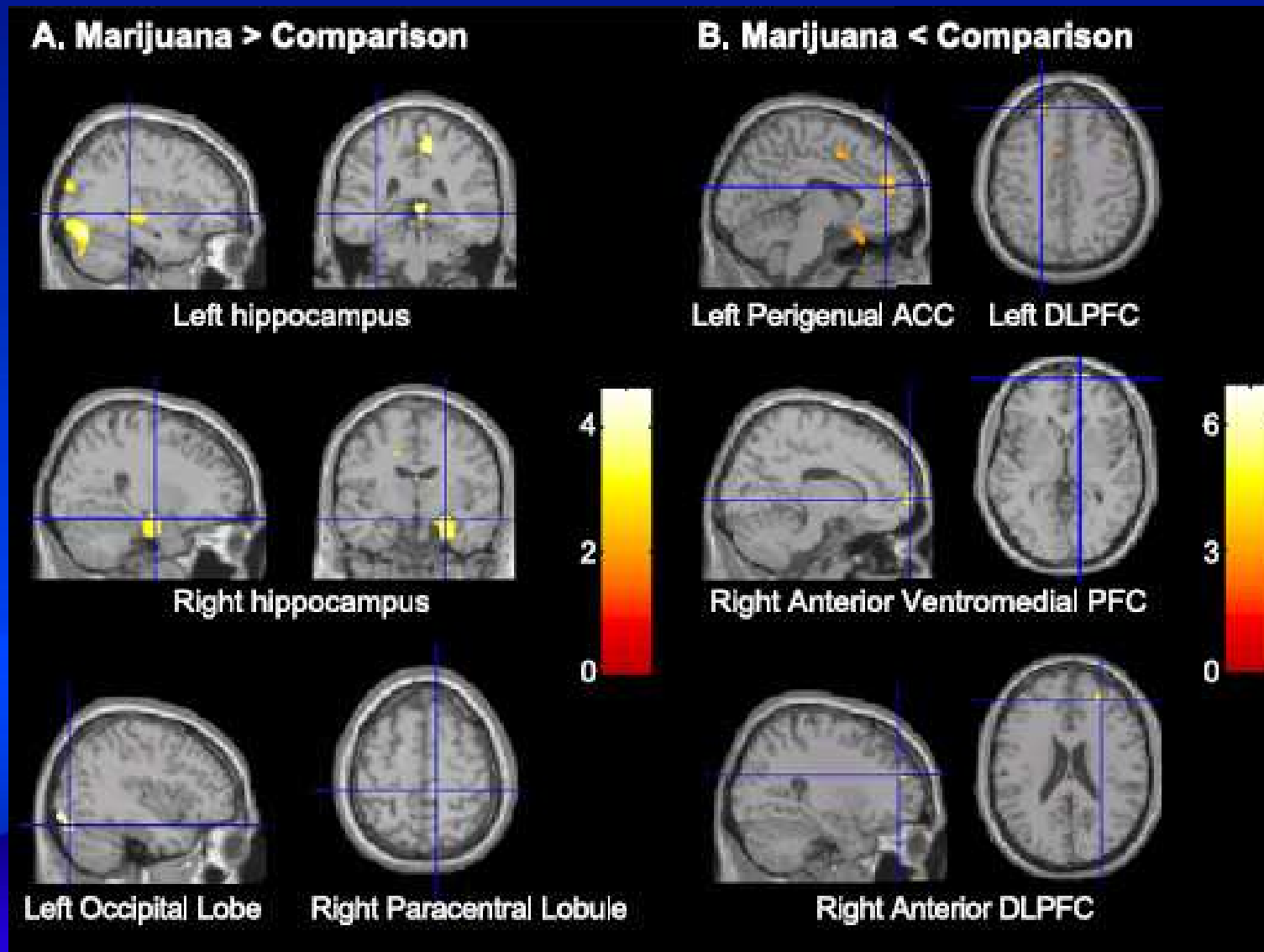


Newell, 2006

Kognitív átfedések a két betegség között

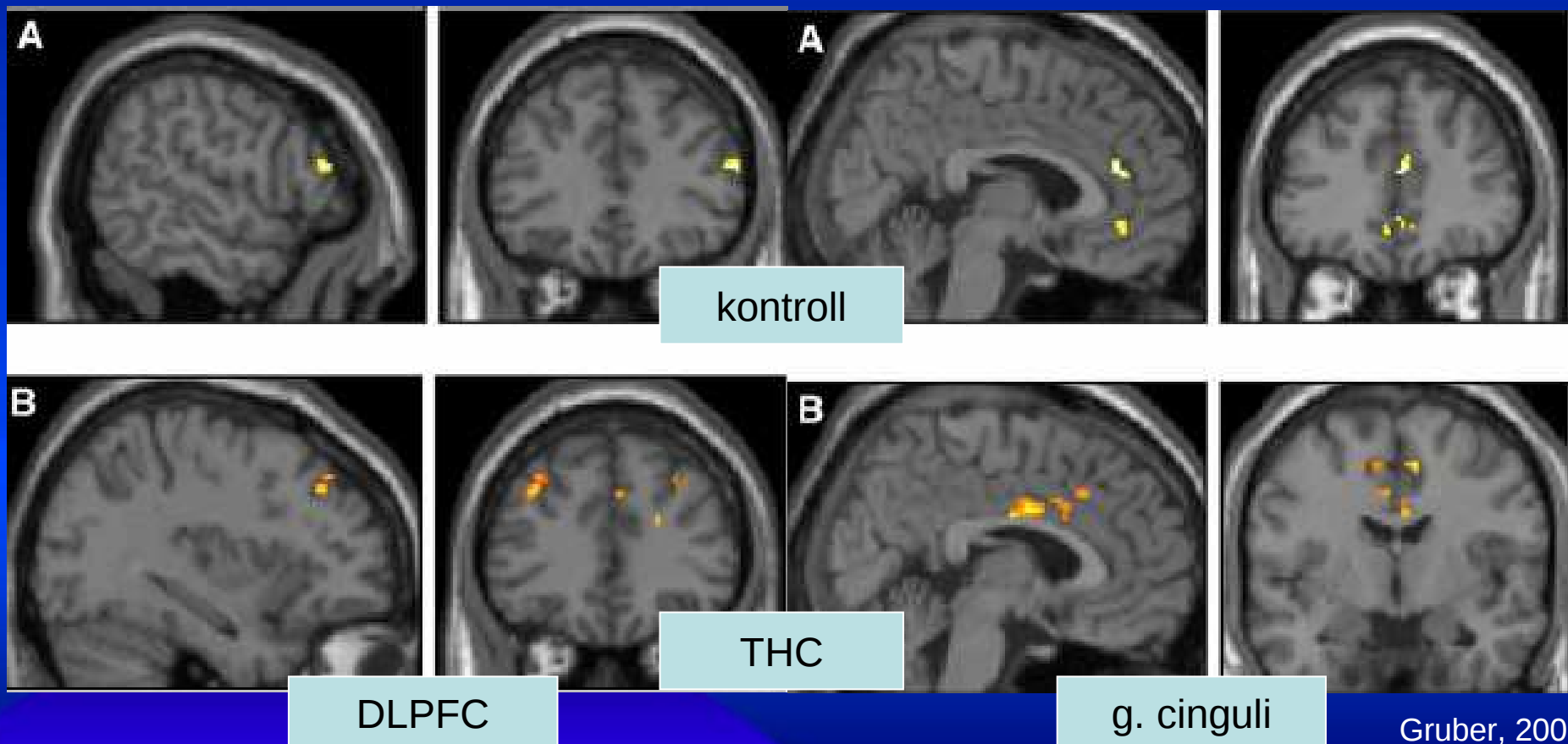
Kognitív endofenotípus sch-ban	Cannabis esetén bizonyítottan deficit	Allatkísérletes bizonyíték a cannabinoid rendszer involvációjára	Érintett régiók
Preattentív folyamatok	Van	Van	PFC, hippocampus
Válaszgátlás	Van	Nincs adat	PFC, ACC, cerebellum
Figyelem, munkamemória, végrehajtó funkciók	Van	Van	PFC, OFC, ACC, hippocampus, cerebellum
Verbális memória	Van	Nem alkalmazható	PFC, med. temporalis cortex, hippocampus, cerebellum
Szem-mozgás kontrollja	Ellentmondásos	Nincs adat	Substantia nigra, PFC

Kognitív aktivitás absztinens THC használó pácienseknél



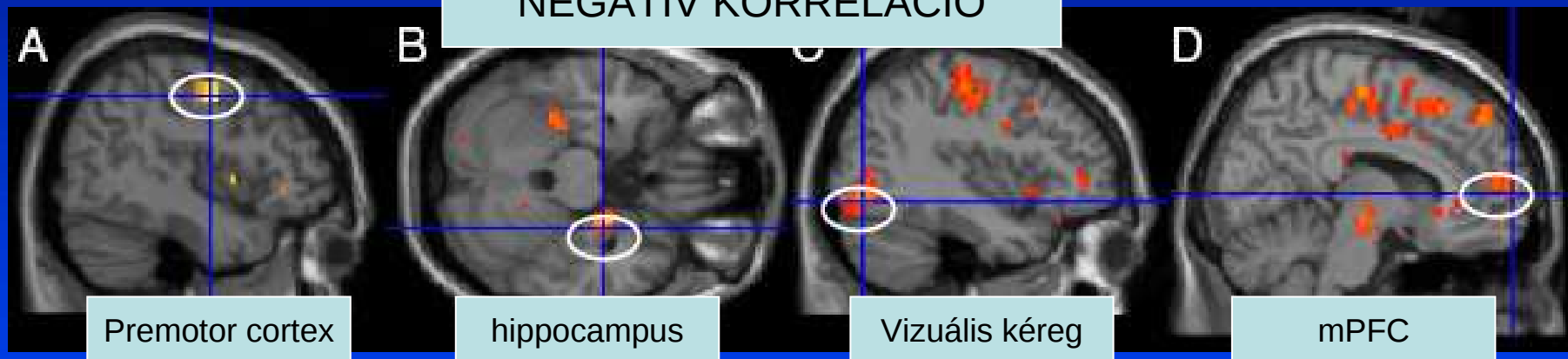
Aktivitási mintázat változása THC hatására

- fMRI, aktív THC használók vs. normál kontroll

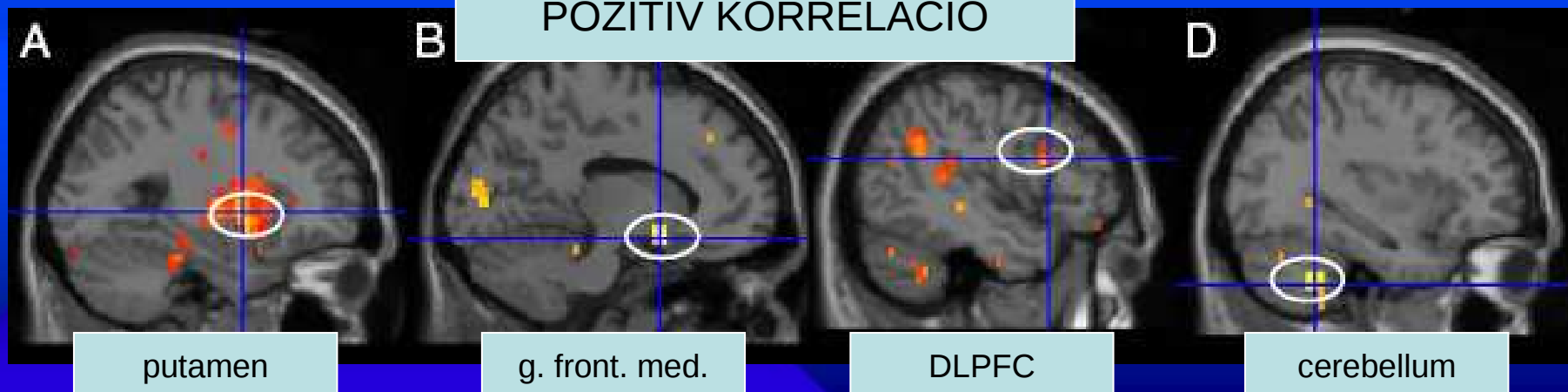


Prenatális cannabis hatása a munkamemóriára (Smith, 2006)

NEGATÍV KORRELÁCIÓ



POZITÍV KORRELÁCIÓ

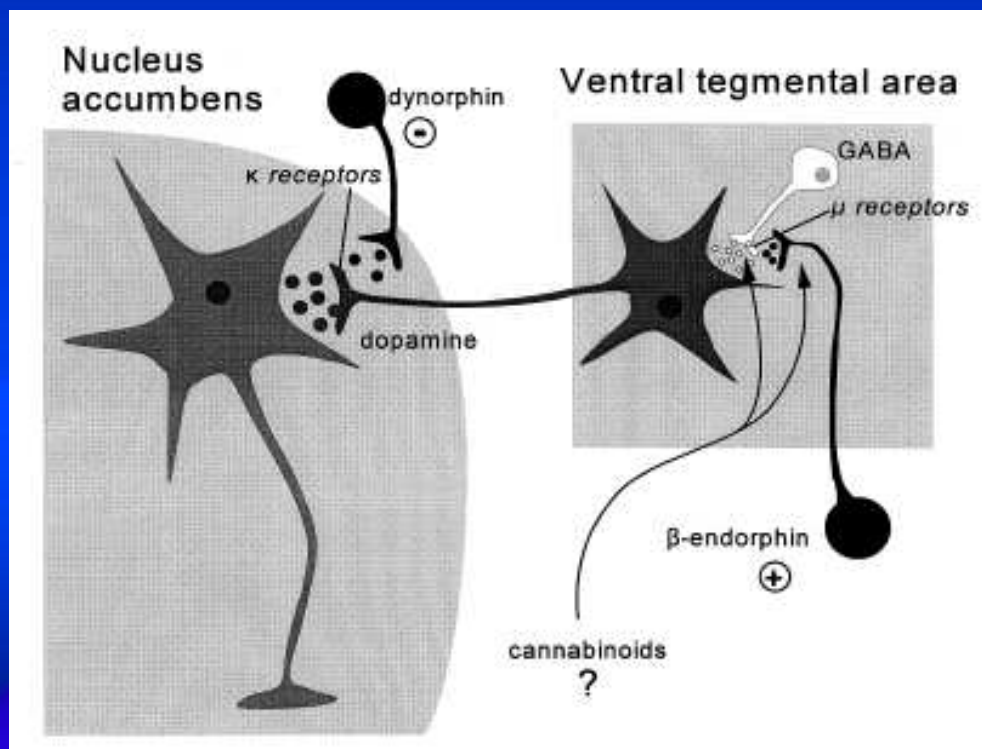


THC hatása a neurotransmisszióra

CB-1: frontalis cortex, törzsdúcok, HC, ACC, cerebellum

Hippocampus

- Egyes érzékszervi információk társítása
- GABA interneuronokon gátlás - csökken a piramis sejtek szinkronizációjáért felelős gamma oszcilláció
- asszociáció zavar, szenzoros kapuzás diszfunkciója, pszichotikus tünetek



Dopaminerg rendszer

- mesolimbikus DA hiperaktivitás: pozitív tünetek
- Frontalis DA transzmisszió zavar
kognitív tünetek
COMT polimorfizmus

Interakciós modell

- Kölcsonösen triggerelik és fenntartják egymást
- Affektus reguláció (Blanchard, 2000)
- Megküzdés a negatív emóciókkal és problémákkal
- Személyiségvonások szerepe (alacsony önértékelés, szegényes coping repertoár)
- Különösen problematikus a negatív tünetekkel kapcsolatos megküzdés
- Elkerülő stratégiák
- Függőség – maladaptív coping

Konklúziók

- Egyik modell sem alkalmas önmagában a jelenség magyarázatára
- Kétirányú modellek életszerűbbek
- A duál-diagnózisú populáció meglehetősen heterogén
- Különböző modellek különböző alcsoportok esetében lehetnek érvényesek
- Ezek azonosítása elősegítheti az effektívebb intervenciók kidolgozását