

18. Șchiopu, U., Verza, E., 1997, *Psihologia vârstelor*, Editura Didactică și Pedagogică, București. Material și metode de studiu.
19. Vernon, Ann, 2006, *Dezvoltarea inteligenței emoționale – educație rațional-emoțivă și comportamentală (Consilierea în școală)*, Ed. ASCR, Cluj-Napoca.

CANABISUL ȘI PSIHOZA

Alisa Crețu, Grigore Garaz, Zina Hotineanu, Svetlana Copeica

(Coordonator științific – dr. în medicină, asistent universitar Inga Deliv)

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală U.S.M.F. „Nicolae Testemițanu”

Summary

Cannabis and psychosis

In this article we have tried to determine if there is a correlation between cannabis consumption and psychosis. We reviewed several studies in order to evaluate evidences for two hypotheses concerning the relationship between cannabis use and psychosis: a) that heavy cannabis use causes a psychotic disorder that would not have occurred in the absence of cannabis use and 2) that Cannabis use may produce neurophysiological disturbances in the human brain. Taken together all evidences suggest a causal relation in which frequent use of cannabis leads to a greater risk of psychotic symptoms.

Rezumat

În acest articol am încercat să determinăm o corelație dintre consumul de canabis și psihoză. Am revizuit mai multe studii pentru a evalua dovezile a două ipoteze cu privire la relația între consumul de canabis și psihoză: 1) canabisul poate determina o tulburare psihotică care nu ar fi avut loc în absența consumului de canabis și 2) canabisul afectează funcționarea neurochimică a creierului uman. Toate dovezile luate împreună sugerează o relație de cauzalitate între utilizarea frecventă a canabisului și un risc mai mare de dezvoltare a psihozei.

Actualitatea temei

Canabisul în general este considerat un drog inofensiv și prevalența utilizării regulate în decursul vieții a crescut în majoritatea țărilor înalt dezvoltate. Cu toate acestea, s-au acumulat dovezi importante ce evidențiază riscurile dezvoltării unei psihoze sau a simptomelor psihotice. Sunt un număr considerabil de cazuri raportate de „psihoză canabică”. Aceste cazuri descriu persoane care au dezvoltat simptome psihotice sau tulburări psihice în urma utilizării canabisului.

Hall W. (1994) a sugerat că întrebările fundamentale sunt: există oare o „psihoză canabică” și precipitează consumul de canabis o psihoză [8]. Teoretic consumul de canabis poate induce o psihoză în felul următor:

- a) Consumul unei cantități mari de canabis poate induce o psihoză toxică sau organică cu confuzii și halucinații, ce dispar în urma abstenenței;
- b) Consumul de canabis poate duce la o psihoză funcțională acută, similară unei stări acute schizofreniforme, cu lipsa caracteristicilor organice a unei psihoze toxice;
- c) Consumul de canabis poate duce la dezvoltarea psihozei cronice, ce persistă chiar și după abstenență;
- d) Consumul îndelungat de canabis poate duce la o psihoză organică care doar parțial dispăre în urma abstenenței, lăsând o stare rezidual deficitară, câteodată numită și Sindromul amotivațional, ce se consideră a fi analog a Sindromului organic cerebral cronic întâlnit după consumul de lungă durată a alcoolului
- e) Consumul de canabis poate reprezenta un factor de risc pentru multe tulburări mintale ca de exemplu schizofrenia.

Canabisul și psihoza toxică

În afară de cazurile clinice rapoarte, natura psihozei toxice indusă de utilizarea canabisului este studiată în următoarele cercetări.

Talbott & Teague (1969), au descris 12 soldați din Vietnam, care după prima utilizare a canabisului au prezentat dezorientare, tulburări de memorie, confuzie, s-a redus atenția, cu labilitate emoțională și halucinații. Aceste simptome s-au rezolvat în timp de o săptămână [12].

Tennant & Groesbeck (1972), descriu psihoza printre 36 000 de militari americani staționați în Germania. Din 5120 de soldați ce consumau cannabis de cel puțin trei ori pe săptămână, 720 au prezentat probleme legate de consumul de cannabis. Cannabisul disponibil era puternic, cu un conținut de 9-tetrahidrocannabinol (THC) de 5-10%. Autorii au identificat 19 cazuri de atac de panică sau psihoze toxice de scurtă durată, care au apărut după o doză unică dar considerabilă de cannabis, iar alte 85 de cazuri de psihoze toxice au apărut după consumul de cannabis împreună cu alte medicamente. Aceste stări acute aveau tendința de a se rezolva în termen de 3 zile [13].

Chopra & Smith (1974, Calcutta), a identificat retrospectiv 200 de pacienți care prezentau simptome psihice grave după administrarea canabisului. Cele mai frecvente simptome au fost un debut acut a confuziei, de multe ori asociat cu halucinații și labilitate emoțională, dezorientare, depersonalizare și de simptome paranoidă. Mulți pacienți au consumat o doză mare de cannabis, care a fost urmată de o stare de intoxicație cu amnezie ulterioară. Printre 34% de pacienți fără antecedente de tulburări psihice, simptomatologia psihotică a durat nu mai mult de câteva zile, urmată de o recuperare completă. La cei cu schizofrenie sau tulburări de personalitate în antecedente li s-a asociat o durată mai îndelungată a simptomelor [3].

Aceste lucrări sugerează că utilizarea canabisului, în special în doze mari, poate produce o psihoză toxică și la persoanele care în antecedente nu au avut boli psihice grave. Principalele caracteristici sunt dereglările ușoare de conștiință, sentimente distorsionate a trecerii timpului, euforie, progresând spre procesele de gândire de tip fragmentar și halucinații, care în general se rezolvă în timpul unei săptămâni de abțință (Lishman, 1998).

Canabisul și psihoza funcțională acută

O serie de studii sugerează că consumul greu de cannabis poate duce la o boală funcțională acută, care este o stare asemănătoare psihozei în schizofrenia acută dar fără amnezia și confuzia din psihoza toxică.

Thacore & Shukla (1976), au comparat 25 de persoane cu diagnosticul presupus: "psihoza canabică de tip paranoid" cu grupul de control diagnosticat cu: „schizofrenie paranoidă”. Pacienții cu psihoză canabică au prezentat un comportament mai bizar, violent, atacuri de panică, cu dovezi puține a prezenței tulburărilor de gândire. Ei au arătat, de asemenea un răspuns rapid la neuroleptice cu recuperare completă [14].

Mathers si Ghodse (1992), au efectuat un studiu prospectiv la pacienții cu simptome psihotice și urina cannabis-positivă. Necunoscând rezultatul testului de urină, cercetătorii au aplicat Examinarea Statusului Prezent (PSE) la internare și din nou la 1 și 6 luni. În același timp au internat pacienții cu psihoze, dar la care în analiza de urină droguri nu se depista. La o săptămână aceste două grupuri se diferențiau semnificativ doar în cinci puncte PSE: percepția sa schimbat, gândirea, halucinațiile auditive non-verbale, iluzii de control, și iluzii cu capacități grandioase; acest grup de simptome în 1 săptămână a fost în concordanță cu intoxicația acută cu cannabis. Aceste diferențe au fost minore la 1 lună și absente la 6 luni [10].

Tsuang M. T. (1982), având grupuri de pacienți cu consum de droguri abuziv și psihoză de durată diferită, a concluzionat că tulburările de scurtă durată au fost psihoze toxice induse de droguri, pe când tulburările de lungă durată au reprezentat expresia bolilor psihice funcționale în cazul persoanelor vulnerabile [16]. În caz că este confirmată „psihoza funcțională” legată de cannabis este cel mai bine explicată ca fiind un episod precipitat de o boală funcțională de bază.

Canabisul și psihoza cronică

Ghodse A. H. (1986), a sugerat faptul ca utilizatorii regulați de cannabis pot avea de suferit repetate episoade scurte de psihoză și eficient se pot "menține" într-o stare psihotică cronică [7].

Aceasta este o posibilitate, dar *Hall W.* (1994) menționează de faptul că este dificil să se distingă între o psihoză cronică indusă de canabis și co-apariția unei boli, cum ar fi schizofrenia cu consumul de canabis în continuare [8]. Există, totuși, dovezi solide că utilizarea canabisului poate duce la o boală psihotică care persistă și după abținere (*Thomas H.*, 1993) [15].

Canabisul și sindromul amotivațional

S-a sugerat că consumul de canabis ar putea conduce la un "sindrom amotivațional" descris ca fiind o deteriorare a personalității cu pierderea energiei și capacității de muncă (*Tennant & Groesbeck*, 1972). Dovezile ce susțin părerea în mare parte cuprind studiile necontrolate a utilizatorilor de cannabis în diverse culturi (*Hall W.*, 1994). Este probabil că sindromul amotivațional reprezintă nimic mai mult decât intoxicație continuă de droguri (*Negrete J. C.*, 1986) și validitatea acestui diagnostic rămâne incert (*Hall W.*, 1994) [8; 13].

Obiectivele lucrării

Constau în examinarea critică a tuturor dovezilor prezentate în mai multe studii cu privire la legăturile complexe între consumul de canabis și psihoză.

Rezultate și discuții

Asocierea între folosirea canabisului și psihoză a fost și este încă pe larg investigată atât din punct de vedere epidemiologic cât și neuroștiințific. Studiile epidemiologice sunt focusate în prealabil pe asocierea între consumul de canabis și dezvoltarea psihozei, pe când cele neuroștiințifice studiază modalitățile prin intermediul cărora canabisul afectează funcționarea neurochimică a creierului uman. Deși aceste două arii de cercetare rămân puțin integrate.

Dovezile Epidemiologice

Interesul cotemporan în acest subiect a început o dată cu studiul longitudinal a Recruților Suedezi, raportat de *Andreasson S.* și colegii lui [1]. Rezultatele au fost reproduse și extinse într-o serie de studii longitudinale. Toate studiile au constatat o creștere a ratei de psihoză sau a simptomelor psihotice la persoanele consumatoare de canabis. Aceste studii au propus următoarele dovezi ce susțin concluzia că legătura între consumul de canabis și riscul înalt de psihoză este puțin probabil ocazional.

Asociația – toate studiile au arătat că utilizarea canabisului este asociată cu creșterea riscului de psihoză sau a simptomelor psihotice. Sunt prezente date despre asocierea între consumul de canabis și psihoză în toate studiile longitudinale existente; raportul se cuprinde între 1.77 și 10.9, cu o medie de 2,23-2.3

Doza de răspuns – deși majoritatea studiilor au comparat consumatorii de canabis și neconsumatorii, câteva totuși au studiat corelația dintre cantitatea de canabis utilizată și riscul de a dezvolta o psihoză; ele au arătat că creșterea cantității de canabis folosită este asociată cu un risc crescut de psihoză [1; 6], el se mărește în grupurile de consumatori la care cantitatea este tot mai mare ajungând până la 6.0, 1.77, 4 și 6.81.6.

Evaluarea rezultatelor – asocierea canabisului și simptomelor psihotice s-a dovedit a fi rezistentă la diferite metode de evaluare a rezultatelor. Asociațiile au fost găsite folosind diverse metode care includ diagnosticul clinic al psihozei [1]; clasificări de diagnostic bazate pe datele auto-raportate și scorul simptomatic [6].

Factorii confuzionali – valabilitatea studiilor asociate canabisului e amenințată de posibilitatea apariției factorilor reziduali confuzi și de necontrolat. Studiile recente [6] au cercetat o gamă largă de factori care ar putea încurca relația dintre consumul de canabis și psihoză – de exemplu: genotipul, sexul, vârsta, psihoza înainte de consumul de cannabis, educația, personalitatea, IQ, afilierea cu colegii devianți, tulburări de atenție și conduită, utilizarea și altor substanțe, funcționarea socială, sănătatea mintală anterioară, vârsta părinților, divorțul părinților, modificări în părinți, atașamentul copilului, abuz din partea părinților și folosirea substanțelor ilicite, factori socio-economici, abuzul fizic și sexual, traume din copilărie.

Cauzalitatea inversă – o altă amenințare a validității legăturii între consumul de canabis și psihoză vine de la posibilitatea unei relații de cauzalitate inversată în care dezvoltarea

simptomelor psihotice încurajează utilizarea canabisului, probabil ca tratament în sine. Pentru a controla cauzalitatea inversă, studiile prospective au evaluat utilizarea canabisului înainte de debutul simptomelor psihotice [6]. În plus, un studiu recent a utilizat ecuațiile structurale de modelare pentru a examina legăturile de cauzalitate între consumul de cannabis și simptomele psihotice. Acest studiu a concluzionat că deși utilizarea de cannabis a fost asociată cu creșterea ratelor de simptome psihotice, dezvoltarea simptomelor psihotice a fost asociată cu o scădere a ratelor de utilizare a canabisului.

Modificarea efectului – dovezile următoare sugerează, de asemenea, că utilizarea de cannabis este asociată cu dezvoltarea simptomelor psihotice la persoanele susceptibile de a dezvolta simptome psihotice, inclusiv cei diagnosticați cu o tulburare psihotică în trecut [6], cei ce prezintă simptome psihotice sau paranoice la momentul inițial și cei cu anamneza heredocolaterală agravată [11].

Căile spre psihoză și simptomele psihotice

Efectele psihotrope a canabisului se datorează în mare măsură efectelor 9-Tetrahydrocannabinolului (THC) asupra receptorii specifici canabinoizi din creier [5]. Au fost identificați trei tipuri de receptori (CB1-CB3), CB1 fiind cel mai frecvent întâlnit și având o densitate foarte ridicată în neocortex, sistemul limbic, și ganglionii bazali. Atât receptorii CB1 cât și receptorii CB3 reglementează eliberarea neurotransmițătorilor-cheie din creier, care includ acidul-aminobutiric (GABA), glutamat, dopamina, noradrenalina, serotonina și acetilcolina [9].

Prin urmare, consumul de cannabis poate declanșa o cascadă de schimbări în funcționarea neurotransmițătorilor. Efectele exacte a acestor modificări chimice asupra funcției creierului sunt dificil de prezis, deoarece acestea depind de durata de difuzie a THC și de receptori specifici canabinoizi activați [5]. În ciuda complexității efectelor THC asupra creierului, dovezi din ambele studii, atât animale cât și umane, sugerează că are efect pe termen scurt asupra funcțiilor cognitive și comportamentale. La animale, aceste efecte includ o potențare a comportamentului stereotip cauzat de amfetamine, pe care mulți cercetători îl consideră legat de comportamentul psihotic la oameni [2]. În cadrul unui studiu al efectelor acute ale THC la om, D'Souza și colegii săi au observat răspunsuri de tip schizofren atât pozitive cât și negative, folosind Scala simptomatice pozitive/negative [4]. Totuși aceste răspunsuri nu sunt permanente și par să reflecte efectele tranzitorii a THC asupra funcțiilor cognitive și comportamentale [5]. Cu toate acestea, expunerea repetată la THC în cazul persoanelor sensibile poate duce la schimbări permanente în funcționarea neurotransmițătorilor care ar putea conduce ulterior la dezvoltarea tulburărilor psihotice de o durată mult mai lungă.

Căile neurologice care fac legătura dintre consumul de cannabis și simptomatice psihotică nu sunt pe deplin cunoscute. Căile cel mai probabil implica efectele THC asupra reglării dopaminei și serotoninei din creier. Ambii neurotransmițători joacă un rol important în menținerea statusului psihotic. Ipoteza dopaminică în schizofrenie propune că simptomatice psihotică este rezultatul dacă nu total dar cel puțin parțial a creșterii nivelului de dopamină din sistemul limbic și neocortex. Dovezi ferme prezintă că în dependență de localizarea receptorilor canabici stimulați la nivelul creierului, THC poate inhiba sau crește eliberare dopaminei [9]. *Cheer J. F.* și colegii săi au demonstrat că drogurile care activează receptorii CB1 cresc eliberarea dopaminei în sistemul limbic [2].

Teoria cu privire la faptul că efectul dopaminei asupra căilor neurologice prin intermediul cărora cannabisul induce psihoza este susținut de către cercetările genetice care au dovedit că persoanele cu varianta Val/Val a genei catecol-O-metiltransferază (COMT) prezintă o sensibilitate crescută la psihoza indusă de cannabis [11]. Gena COMT joacă un rol important în reglarea metabolismului dopaminei. Constatarea că o genă care reglementează activitatea dopaminei modifică receptivitate la cannabis adaugă crezare la ipoteza că efectul de cannabis asupra eliberării dopaminei este un mecanism prin care cannabisul poate crește riscurile psihozei și simptomelor psihotice.

Concluzii

În concluzie, cercetările neuroștiințifice a efectelor canabisului asupra funcției neurologice au elaborat dovezi ferme ce sugerează că canabisul afectează sistemul dopaminic, care se știe că joacă un rol-cheie în dezvoltarea simptomelor psihotice. În prezent căile exacte prin intermediul cărora aceste procese au loc sunt neclare încă, dar observările generale cu privire la efectele dopaminergice a canabisului este bine stabilită. Cercetările epidemiologice folosind modele longitudinale au elaborat dovezi care sugerează o legătură cauzală importantă între consumul de canabis și dezvoltarea psihozei sau simptomelor psihotice. Această legătură s-a dovedit a fi robustă și rezistentă, cu toate acestea, în continuare pot fi ridicate întrebările în ceea ce privește măsurarea simptomelor psihotice, controlul factorilor confuzionali și posibilitatea cauzalității inverse. Prioritățile pentru cercetările viitoare includ îmbunătățirea tehnicilor mai variate de control și evaluarea naturii exacte a simptomelor sau tulburărilor care pot fi asociate consumului de canabis.

Bibliografie

1. Andreasson S., Allebeck P., Engstrom A. (1987) *Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts*. Lancet, ii, 1483-1486.
2. Cheer J.F., Wassum K., Heien M., Phillips P., Wightman R. (2004) *Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats*. J Neuroscience; 24:4393-400.
3. Chopra, G. S. & Smith, J. W. (1974) *Psychotic reactions following cannabis use in East Indians*. Archives of General Psychiatry, 30, 24-27.
4. D'Souza D.C., Perry E., MacDougall L., Ammerman Y., Cooper T., Wu Y.T., (2004) *The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis*. Neuropsychopharmacology; 29:1558-72.
5. D'Souza D.C., Abi-Saab W., Madonick S., Forselius-Bielen K., Doersch A., Braley G., (2005) *Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction*. Biol Psychiatry; 57:594-608.
6. Fergusson D.M., Horwood L.J., Ridder E.M. (2005) *Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms*. Addiction; 100:354-66.
7. Ghodse A. H. (1986) *Cannabis psychosis*. British Journal of Addiction, 81, 473-478.
8. Hall W., Solowij N. & Lemon J. (1994) *The Health and Social Consequences of Cannabis Use*. Monograph Series No. 25. Canberra: Australian Government Publishing Service.
9. Kathmann M., Bauer U., Schlicker E., Gothert M. (1999) *Cannabinoid CB1receptor-mediated inhibition of NMDA- and kainate-stimulated noradrenaline and dopamine release in the brain*. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol; 359:466-470.
10. Mathers D. C. & Ghodse A. H. (1992) *Cannabis and psychotic illness*. British Journal of Psychiatry, 161, 648-653.
11. Miller P., (2001) *Genetic liability, illicit drug use, life stress and psychotic symptoms: preliminary findings from the Edinburgh study of people at high risk for schizophrenia*. Soc Psychiatry Psychiatric Epidemiol; 36:338-42.
12. Talbot J. A. & Teague J. W. (1969) *Marijuana psychosis*. Journal of the American Medical Association, 210, 299-302.
13. Tennant F. S. & Groesbeck C. J. (1972) *Psychiatric effects of hashish*. Archives of General Psychiatry, 27, 133-136.
14. Thacore V. R. & Shukla S. R. P. (1976) *Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia*. Archives of General Psychiatry, 33, 383-386.
15. Thomas, H. (1993) *Psychiatric symptoms in cannabis users*. British Journal of Psychiatry, 163, 141-149.
16. Tsuang M. T., Simpson J. C. & Kronfol Z. (1982) *Subtypes of drug abuse with psychosis*. Archives of General Psychiatry, 39, 141-147.