

Διερεύνηση της Σχέσης Μεταξύ Χρήσης Κάνναβης και Εκδήλωσης των Αρχικών Συμπτωμάτων Ψυχωτικών Διαταραχών

Νικολέττα Γεωργίου,¹ Μαρία Ν.Κ. Καρανικόλα²

Cannabis Use and Psychotic Disorders

Abstract at the end of the article

¹ BSc, MSc (c), RN
Απόφοιτος Τμήματος Νοσηλευτικής,
Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

² PhD, MSc, RN
Επίκουρη Καθηγήτρια Νοσηλευτικής
Ψυχικής Υγείας
Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου, Τμήμα
Νοσηλευτικής

Υποβλήθηκε: 27/09/2013
Επανυποβλήθηκε: 24/1/2014
Εγκρίθηκε: 29/1/2014

Εισαγωγή: Η χρήση συγκεκριμένων εξαρτησιογόνων ουσιών έχει ενοχοποιηθεί για την πυροδότηση ποικίλων συμπτωμάτων, μεταξύ των οποίων ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις. Ανάλογα συμπτώματα εκδηλώνονται και στο πλαίσιο των ψυχωτικών διαταραχών. Παράλληλα, τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των μελετών που συνδέουν τη χρήση κάνναβης με την εμφάνιση συμπτωμάτων σχιζοφρένειας έχει αυξηθεί. **Σκοπός:** Η διερεύνηση του βαθμού στον οποίο η χρήση κάνναβης συνδέεται με την πυροδότηση των αρχικών συμπτωμάτων των ψυχωτικών διαταραχών. **Υλικό και Μέθοδος:** Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στις βάσεις δεδομένων EBSCO, Medline και Google Scholar με λέξεις-κλειδιά: cannabis, schizophrenia, psychosis, abuse, risk factor, early onset. Τελικά συμπεριλήφθηκαν 13 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης που τέθηκαν. **Αποτελέσματα:** Οι 12 μελέτες υποστήριζαν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης κατά την εφηβεία και εμφάνισης των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικών διαταραχών και σχιζοφρένειας. Ωστόσο, οι 8 από αυτές έχουν αναδρομικό χαρακτήρα και συνολικά βάσει του σχεδιασμού τους αδυνατούν να υποστηρίξουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ των δύο αυτών παραμέτρων. **Συμπεράσματα:** Τα νεότερα δεδομένα δεν φαίνεται να διαφωτίζουν περαιτέρω τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εκδήλωσης ψυχωτικών διαταραχών, υποδηλώνοντας την ανάγκη για περαιτέρω μεγάλες μελέτες προοπτικού χαρακτήρα.

Λέξεις ευρετηρίου: εξάρτηση, κάνναβη, σχιζοτυπη προσωπικότητα, σχιζοφρένεια, χρήση ουσιών, ψύχωση.

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια η κάνναβη παραμένει η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη παράνομη ψυχοτρόπος ουσία.¹ Ωστόσο, από μελέτες έχει φανεί ότι η αυξημένη ποσότητα και συχνότητα χρήσης κάνναβης συνδέεται με σημαντικό βαθμό διαταραχή των ψυχικών λειτουργιών, όπως για παράδειγμα

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:
Νικολέττα Γεωργίου
Τηλ.: 00357-97714101
Τηλ.: 00357-22427257
E-mail: nicole.georgiou19@gmail.com

εμφάνιση ψευδαισθήσεων.² Μάλιστα, η χρήση της κάνναβης έχει σχετιστεί με την πυροδότηση νοσημάτων όπως η σχιζοφρένεια σε άτομα με ευπάθεια στη νόσο.³ Επίσης, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν θετική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και της επιδείνωσης της πορείας των ψυχωτικών διαταραχών. Συγκεκριμένα έχουν παρατηρηθεί μεγαλύτερης έντασης θετικά συμπτώματα και μεγαλύτερη διάρκεια νόσησης.⁴ Συνολικά, θεωρείται ότι τα κανναβινοειδή ασκούν διεγερτική δράση στους νευρώνες του ντοπαμινεργικού κυκλώματος της κοιλιακής καλύπτρας.⁵ Την ίδια στιγμή όμως, υπάρχουν έρευνες που δείχνουν ότι τα ψυχωτικά συμπτώματα δεν διαφοροποιούνται μεταξύ ιδιοπαθούς σχιζοφρένειας και ψυχωτικής διαταραχής που προκύπτει στο πλαίσιο χρήσης κάνναβης.^{6,7} Επίσης, άλλα ευρήματα δείχνουν ότι τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας είναι ηπιότερα σε πάσχοντες με συννοσηρότητα διαταραχής σχετιζόμενης με τη χρήση κάνναβης.⁸

Τα αντικρουόμενα αυτά ερευνητικά ευρήματα υποδηλώνουν την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και εκδήλωσης ψυχωτικών διαταραχών.⁹

Στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ η χρήση παράνομων ουσιών από τους νέους παρουσιάζει αυξητική τάση.^{10,11} Ταυτόχρονα, όμως, η αποποινικοποίηση της χρήσης της κάνναβης τείνει να θεσμοθετηθεί,¹² παρά την ύπαρξη δεδομένων που δείχνουν ότι υπάρχουν αυξημένοι κίνδυνοι βλάβης της σωματικής και της ψυχικής υγείας λόγω της χρήσης αυτής της ουσίας.¹³

Η διευκρίνιση του βαθμού στον οποίο η χρήση ουσιών, και συγκεκριμένα της κάνναβης, συνιστά παράγοντα κινδύνου για την πυροδότηση ψυχωτικών διαταραχών, ενδεχομένως να αποτελέσει σημαντικό επιχείρημα σχετικά με την πολιτική αποποινικοποίησης της χρήσης ουσιών, αλλά και να κατευθύνει την εφαρμογή των προγραμμάτων πρόληψης και προσυμπτωματικού ελέγχου.^{14,15}

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του βαθμού στον οποίο η χρήση κάνναβης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικών διαταραχών. Ειδικότερα, η σχέση μεταξύ εμφάνισης των αρχικών

συμπτωμάτων ψυχωτικής διαταραχής και χρήσης κάνναβης θα διερευνηθεί με βάση τα παρακάτω: α) εάν η χρήση κάνναβης σχετίζεται με πρωϊμότερη έναρξη των συμπτωμάτων ψυχωτικής διαταραχής στους πάσχοντες, β) εάν η χρήση κάνναβης σχετίζεται με την παρουσία παραγόντων κινδύνου για την εκδήλωση ψυχωτικής διαταραχής.

Υλικό και Μέθοδος

Εφαρμόστηκε κριτική ανασκόπηση της ερευνητικής βιβλιογραφίας. Η αναζήτηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας έγινε στις βάσεις δεδομένων EBSCO, Medline, Google Scholar, με λέξεις-κλειδιά: cannabis, schizophrenia, psychosis, abuse, early onset, risk factor.

Τα κριτήρια ένταξης που τέθηκαν για την επιλογή των μελετών που αποτέλεσαν το δείγμα της παρούσας μελέτης αφορούσαν στα παρακάτω: 1) Σχεδιασμός: προοπτικές και αναδρομικές ποσοτικές μελέτες, καθώς και μελέτες με συγχρονικές συγκρίσεις, 2) Δείγμα: τυχαίο ή ευκολίας, στα άτομα των οποίων έχει τεθεί η διάγνωση ψυχωτικής διαταραχής είτε κατά ICD-10 (σχιζοφρένεια, σχιζότυπη και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) είτε κατά DSM-IV (σχιζοφρένεια, σχιζοφρενικόμορφη, σχιζοσυναισθηματική, παραληρητική διαταραχή), και από τα οποία είχαν αποκλειστεί άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό ψυχωτικής διαταραχής, 3) Σκοπός μελέτης: διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της εμφάνισης των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικών διαταραχών κατά DSM-IV/ ICD-10 και χρήσης κάνναβης, είτε μεταξύ της παρουσίας παραγόντων κινδύνου για την εκδήλωση ψυχωτικών διαταραχών και χρήσης κάνναβης, 4) Χρονολογία δημοσίευσης: 2000- 2011.

Αποκλείστηκαν μελέτες, οι οποίες αφορούσαν στη χρήση κανναβινοειδών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, μελετούσαν τη σχέση γενικά της χρήσης ουσιών (χωρίς σαφή αναφορά στη χρήση κάνναβης) και ψυχωτικών συμπτωμάτων, αναφέρονταν στην επιδείνωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων λόγω χρήσης κάνναβης, και μελέτες που είχαν δημοσιευτεί στη γαλλική, ιταλική ή ισπανική γλώσσα, ή πριν από το 2000.

Αρχικά, βάσει των λέξεων κλειδιών ανευρέθηκαν 285 μελέτες. Από αυτές, βάσει του τίτλου τους απο-

κλειστήκαν οι 114 διότι δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου αναφορικά με το σκοπό της παρούσας μελέτης. Περαιτέρω, βάσει των περιορισμών που τέθηκαν ως προς τη χρονολογία, τη γλώσσα δημοσίευσης και το σχεδιασμό παρέμειναν 35 μελέτες. Από αυτές, απερρίφθησαν οι 26 μετά την ανάγνωση του πλήρους κειμένου του δημοσιευμένου άρθρου διότι δεν πληρούσαν τα κριτήρια σκοπού. Στις 9 μελέτες που παρέμειναν προστέθηκαν επιπλέον 4 έρευνες από τον έλεγχο του βιβλιογραφικού καταλόγου τους. Συνολικά, στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθησαν 13 ποσοτικές, προοπτικές μελέτες (Σχήμα 1).

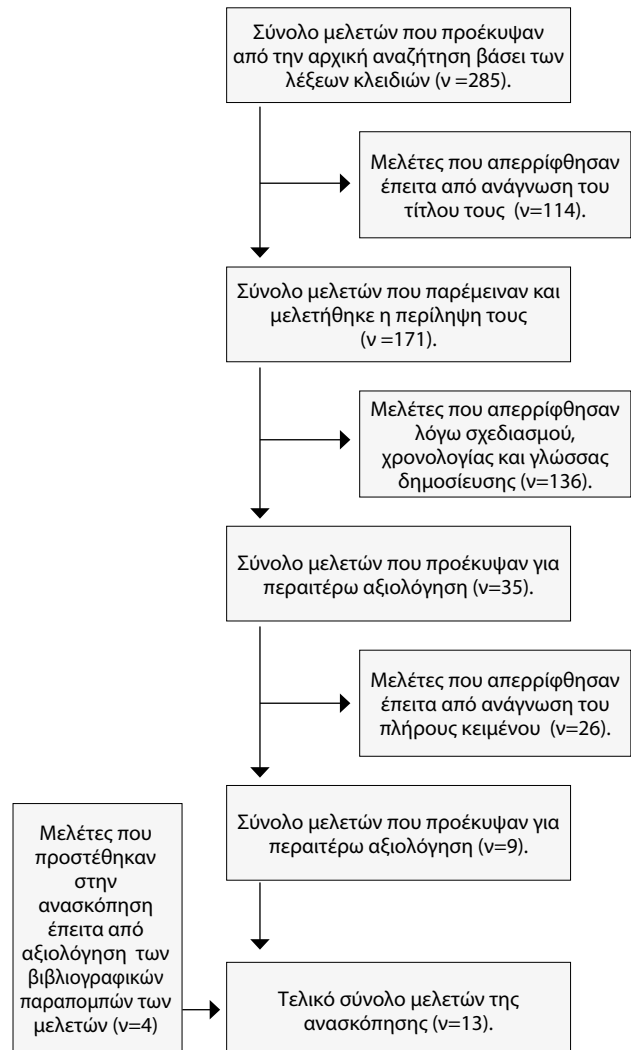
Αποτελέσματα

Στόχος της μελέτης των Dumas et al.¹⁶ στη Γαλλία ήταν να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και χαρακτηριστικών σχιζοτύπης προσωπικότητας (ΣΠ) σε 232 υγιείς φοιτητές ηλικίας 18 έως 25 χρονών. Τα χαρακτηριστικά ΣΠ επιλέχθηκαν ως μεταβλητή, καθώς συνιστούν παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση σχιζοφρένειας. Το δείγμα διαχωρίστηκε σε τρεις ομάδες. Στην πρώτη ομάδα συμπεριλήφθησαν άτομα που δεν είχαν κάνει ποτέ χρήση κάνναβης, στη δεύτερη ομάδα άτομα που έκαναν περιστασιακά χρήση κάνναβης ή είχαν κάνει χρήση στο παρελθόν και στην τρίτη ομάδα άτομα που έκαναν χρήση κάνναβης δύο ή περισσότερες φορές την εβδομάδα.

Για την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών ΣΠ χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία Magical Ideation Scale (MIS) και Perceptual Aberration Scale (PAS) (θετικά συμπτώματα), Revised Physical Anhedonia Scale (PhA) και Revised Social Anhedonia Scale (SA) (αρνητικά συμπτώματα), καθώς και το Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ) (αξιολόγηση των κριτηρίων κατά DSM-IV για τη Σχιζοτύπη Διαταραχή Προσωπικότητας). Η χρήση κάνναβης αξιολογήθηκε με τρεις κλειστές ερωτήσεις (Έχετε χρησιμοποιήσει ποτέ στη ζωή σας κάνναβη, έστω και για μία φορά; Χρησιμοποιείτε στην παρούσα φάση κάνναβη; Εάν ναι, χρησιμοποιείτε κάνναβη περισσότερες ή λιγότερες από δύο φορές την εβδομάδα;). Επίσης, στη μελέτη ελέγχθηκαν τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους ως συγχυτικοί παράγοντες.

Οι τρεις ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς τη βαθμολογία τους στα εργαλεία MIS

Σχήμα 1: Απεικόνιση της διαδικασίας συλλογής του δείγματος της μελέτης.



($p=0,002$) και SPQ ($p=0,002$), καθώς και στις υποκλίμακες αναφορικά με τις ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες και τις ιδέες αναφοράς ($p=0,004$), τις ιδιόρρυθμες ή εκκεντρικές συμπεριφορές ($p=0,003$) και το αμβλύ συναίσθημα ($p=0,023$). Συγκεκριμένα, οι ομάδες των περιστασιακών χρηστών/ χρηστών κατά το παρελθόν και των τακτικών χρηστών είχαν υψηλότερες τιμές συγκριτικά με τα άτομα που δεν είχαν κάνει χρήση ποτέ. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις παραπάνω παραμέτρους αναφορικά με το φύλο. Συνολικά, τα ευρήματα της μελέτης υποστηρίζουν τη θετική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και των χαρακτηριστικών ΣΠ, η οποία

συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση σχιζοφρένειας.

Στη μελέτη αυτή, η χρήση κάνναβης αξιολογήθηκε μόνο με συνεντεύξεις, χωρίς τη χρήση βιολογικών δεικτών. Επίσης, το γεγονός ότι το δείγμα δεν ήταν τυχαίο περιορίζει την εξωτερική εγκυρότητα της μελέτης αναφορικά με τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων. Επίσης, ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπει εξαγωγή συμπερασμάτων αιτιολογικού χαρακτήρα. Ταυτόχρονα, δεν έγινε αξιολόγηση συμπτωμάτων σχιζοφρένειας, αλλά χαρακτηριστικών ΣΠ, ως παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση σχιζοφρένειας. Επομένως, βάσει του σχεδιασμού της μελέτης δεν ήταν δυνατός ο άμεσος έλεγχος της σχέσης συμπτωμάτων ψυχωτικής διαταραχής και χρήσης κάνναβης.

Η αναδρομική περιγραφική μελέτη των Hambrecht και Häfner¹⁷ στη Γερμανία είχε ως σκοπό να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ εμφάνισης αρχικών συμπτωμάτων σχιζοφρένειας και χρήσης κάνναβης. Το δείγμα αποτέλεσαν 232 άτομα που εισήχθησαν για πρώτη φορά στο νοσοκομείο λόγω ψυχωτικών συμπτωμάτων, και για τα οποία τέθηκε στη συνέχεια η διάγνωση σχιζοφρένειας ή παρανοειδούς διαταραχής κατά ICD-9. Μέσω συνέντευξης με τη χρήση δομημένων εργαλείων αξιολογήθηκαν αναδρομικά η χρονική περίοδος εμφάνισης των ψυχωτικών συμπτωμάτων και το είδος τους, όπως επίσης και η κατάχρηση ουσιών αναφορικά με το είδος και τη συχνότητα χρήσης. Ως κατάχρηση θεωρήθηκε η χρήση οποιασδήποτε παράνομης ουσίας για περισσότερες από μία φορές την εβδομάδα για διάστημα τουλάχιστον ενός μήνα. Επίσης, στη μελέτη συμμετείχε και ομάδα ελέγχου 57 ατόμων, χωρίς ιστορικό σχιζοφρένειας ή παρανοειδούς διαταραχής, η οποία αξιολογήθηκε με τα ίδια εργαλεία.

Το 14% των πασχόντων (33 άτομα) είχαν ιστορικό χρήσης ουσιών, το οποίο αν και ήταν σε διπλάσιο ποσοστό από εκείνο της ομάδας ελέγχου δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Ειδικότερα, το 90% των ατόμων αυτών είχαν κάνει χρήση κάνναβης κάποια στιγμή στη ζωή τους μεταξύ των άλλων ουσιών, αλλά μόλις το 37% παρουσίασε ιστορικό χρήσης αποκλειστικά κάνναβης. Με βάση το κριτήριο αυτό το δείγμα διαχωρίστηκε σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα αφορούσε άτομα τα οποία είχαν πρόβλη-

μα κατάχρησης ουσιών πάνω από 5 χρόνια πριν την έναρξη της σχιζοφρένειας (27,5%), η δεύτερη αφορούσε άτομα τα οποία εμφάνισαν τα πρώτα συμπτώματα σχιζοφρένειας και κατάχρησης ουσιών περίπου την ίδια χρονική στιγμή (34,6%), και, τέλος, η τρίτη ομάδα περιελάμβανε άτομα, τα οποία είχαν αρχίσει τη χρήση ουσιών μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων (37,9%). Ως προς τα ευρήματα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων, δείχνοντας ότι η ηλικία έναρξης της χρήσης ουσιών ήταν μικρότερη της έναρξης των ψυχωτικών συμπτωμάτων, και επομένως προηγείτο. Ωστόσο, τα ευρήματα δεν υποστηρίζουν αιτιολογική σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και σχιζοφρένειας, χωρίς όμως να υπονοείται.

Βασικό περιορισμό της μελέτης συνιστά το γεγονός ότι ο σχεδιασμός της δεν επιτρέπει τη διερεύνηση αιτιολογικών σχέσεων. Επίσης, μελετήθηκε η χρήση πολλαπλών εξαρτησιογόνων ουσιών, συμπεριλαμβανομένης και της κάνναβης. Περαιτέρω, το μικρό μέγεθος του δείγματος απειλεί την εξωτερική εγκυρότητα της μελέτης. Επιπλέον, δεν έγινε επαναξιολόγηση των συμπτωμάτων και της διάγνωσης. Επίσης, παρ' όλο που στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ομάδα ελέγχου, αυτή ήταν μικρού μεγέθους (57 άτομα), και η είσοδος της στη μελέτη έγινε τρία χρόνια μετά τη συλλογή των δεδομένων από τους πάσχοντες. Τα στοιχεία αυτά απειλούν την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης.

Η προοπτική μελέτη των Veen et al.¹⁸ είχε ως σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης κάνναβης και του φύλου στην εμφάνιση των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικής διαταραχής, και συγκεκριμένα σχιζοφρένειας, σχιζοφρενικόμορφης και σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής κατά DSM-IV, σε ένα δείγμα 110 ατόμων στην Ολλανδία. Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν άτομα ηλικίας 15- 54 ετών, τα οποία επισκέφτηκαν ιατρό λόγω εμφάνισης ψυχωτικών συμπτωμάτων. Η συλλογή των δεδομένων έγινε μέσω δομημένων εργαλείων και οι πληροφορίες συλλέχθηκαν από τους πάσχοντες, από άτομα-κλειδιά του περιβάλλοντός τους και από τον ιατρικό φάκελο. Για τη χρήση κάνναβης και άλλων ουσιών εφαρμόστηκαν, επιπλέον, τοξικολογικοί έλεγχοι. Δυόμισι χρόνια μετά, έγινε επαναξιολόγηση της αρχικής διάγνωσης και επανέλεγχος με τη χρήση των αρχικών εργαλείων και από τις ίδιες πηγές.

Από τη μελέτη προέκυψε ότι η χρήση κάνναβης ήταν ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας της ηλικίας εμφάνισης του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου, συγκριτικά με το φύλο ($p=0,02$). Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι, το φύλο βρέθηκε να είναι μία σημαντική παράμετρος που διαμεσολαβεί στη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης αρνητικών συμπτωμάτων/ διαταραγμένης λειτουργικότητας, πριν από την εμφάνιση του πρώτου οργανωμένου ψυχωτικού επεισοδίου.

Η μελέτη αυτή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η κατάχρηση κάνναβης συνδέεται με την πρώιμη εμφάνιση της διαταραχής στα άτομα με ευπάθεια στη νόσο. Ωστόσο, η εξήγηση αυτής της σχέσης παραμένει ασαφής βάσει του σχεδιασμού της μελέτης. Άλλος, βασικός περιορισμός θεωρείται το μικρό μέγεθος του δείγματος, και το γεγονός ότι δεν ελέγχθηκε η επίδραση και άλλων συγχυτικών παραγόντων, όπως η επίδραση της χρήσης και άλλων ουσιών ταυτόχρονα με την κάνναβη ή η εθνικότητα ή το θετικό οικογενειακό ιστορικό ψυχοπαθολογίας.

Το 2005 στη Δανία οι Arendt et al.¹⁹ διενήργησαν μια επιδημιολογική μελέτη με προοπτικό χαρακτήρα, με σκοπό τη διερεύνηση του βαθμού στον οποίο τα ψυχωτικά συμπτώματα που προκαλούνται από χρήση κάνναβης οδηγούν στην εγκατάσταση σχιζοφρενικών ψυχωτικών διαταραχών κατά ICD-10 (σχιζοφρένεια, σχιζότυπη και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή), και εάν οι διαταραχές αυτές εγκαθίστανται νωρίτερα στη ζωή του πάσχοντα συγκριτικά με τα άτομα που δεν έχουν ιστορικό χρήσης κάνναβης. Συγκεκριμένα, 535 άτομα που εκδήλωσαν ψυχωτικά συμπτώματα μετά από χρήση κάνναβης, χωρίς προηγούμενο ιστορικό ψυχωτικών συμπτωμάτων, παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 3 χρόνια. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκε και ομάδα ελέγχου, αποτελούμενη από 2721 άτομα με διάγνωση ψυχωτικής διαταραχής που δεν είχαν κάνει ποτέ χρήση κάνναβης. Κατά την ανάλυση των δεδομένων το φύλο ελέγχθηκε ως συγχυτικός παράγοντας. Ως προς τα αποτελέσματα της μελέτης, συνολικά από τα 535 άτομα, τα 238 διαγνώστηκαν με ψυχωτική διαταραχή του φάσματος της σχιζοφρένειας (44,5%). Το 77,2% του δείγματος παρουσίασαν νέα ψυχωτικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της τριετούς παρακολούθησης, ενώ μόλις το 15,9% δεν χρειάστηκαν την παρέμβαση των υπηρεσιών

ψυχικής υγείας κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Από τα 238 άτομα που διαγνώστηκαν με ψυχωτική διαταραχή ποσοστό 88,7% (211 άτομα) έλαβαν τελικά διάγνωση σχιζοφρένειας. Όσον αφορά την ηλικία εμφάνισης της σχιζοφρένειας, αυτή ήταν μικρότερη στους χρήστες κάνναβης και των δύο φύλων συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου που έλαβε θεραπεία για την ίδια διάγνωση, χωρίς ιστορικό χρήσης ουσιών/ κάνναβης. Μάλιστα, η διαφορά αυτή παρατηρήθηκε κατά κύριο λόγο στα άτομα με παρανοειδή σχιζοφρένεια. Για τα άτομα με διάγνωση σχιζότυπης ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής δεν υπήρξε κάποια διαφορά στην ηλικία νόσησης μεταξύ των χρηστών κάνναβης και της ομάδας ελέγχου. Συνολικά, η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα ψυχωτικά συμπτώματα που εμφανίζονται μετά από χρήση κάνναβης συνιστούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση μεταγενέστερα σοβαρής ψυχωτικής διαταραχής.

Λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, αλλά και της αδυναμίας ελέγχου παραγόντων όπως η κληρονομική προδιάθεση, το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο και η ταυτόχρονη χρήση άλλων ουσιών δεν ήταν δυνατό να επικυρωθεί αιτιολογική σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψύχωσης. Άλλοι μεθοδολογικοί περιορισμοί αφορούν στο γεγονός ότι η διάγνωση της χρήσης κάνναβης δεν έγινε μέσω αντικειμενικών δεδομένων, παρά μόνο μέσω κλινικής συνέντευξης, το οποίο περιορίζει την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης. Επιπλέον, στο δείγμα της μελέτης δεν συμπεριλήφθησαν άτομα που εμφάνισαν ψυχωτικά συμπτώματα και δεν προσήλθαν για θεραπεία.

Οι Kristensen και Cadenhead²⁰ αξιολόγησαν σε 48 άτομα υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη σχιζοφρένειας, βάσει εκδήλωσης πρόδρομων ψυχωτικών συμπτωμάτων και θετικού οικογενειακού ιστορικού, τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης σχιζοφρένειας. Στο δείγμα δεν συμπεριλήφθησαν άτομα με προηγούμενο ιστορικό ψυχωτικής διαταραχής ή με διαταραχή σχετιζόμενη με χρήση ουσιών. Οι 48 συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες βάσει της διάρκειας της χρήσης της κάνναβης. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από άτομα που έκαναν πολύ περιορισμένη χρήση ή καθόλου ($n=32$) και η δεύτερη ομάδα από άτομα που πληρούσαν τα κριτήρια κατάχρησης ή εξάρτησης από κάνναβη κατά

DSM-IV (n=16). Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, από τα 48 άτομα του δείγματος, συνολικά 6 (12,5%) εκδήλωσαν ψυχωτική διαταραχή. Από αυτά, 3 άτομα πληρούσαν τα κριτήρια της σχιζοφρένειας, 2 της σχιζοσυναισθηματικής και 1 διπολικής διαταραχής, κατά DSM-IV. Από τα πέντε άτομα με ψυχωτική διαταραχή, το ένα μόνο (3,1%) προερχόταν από την ομάδα των μη χρηστών κάνναβης (32 άτομα). Τα υπόλοιπα τέσσερα προέρχονταν από την ομάδα των χρηστών (16 άτομα). Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,012$). Επομένως, η έρευνα καταλήγει ότι η χρήση κάνναβης σε άτομα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σχιζοφρένειας σχετίζεται θετικά με εκδήλωση ψυχωτικής διαταραχής.

Βασικός περιορισμός της μελέτης θεωρείται το μικρό μέγεθος του δείγματος και η έλλειψη αντικειμενικών δεδομένων αναφορικά με τη χρήση κάνναβης. Επίσης, στη μελέτη αυτή δεν ελέγχθηκαν ως συγχυτικοί παράγοντες η ηλικία έναρξης της χρήσης κάνναβης και η εθνικότητα, γεγονός που περιορίζει την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης.

Η προοπτική μελέτη κοόρτης των Corcoran et al.²¹ είχε σκοπό να διερευνήσει σε ένα δείγμα 32 ατόμων υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής ηλικίας 12-25 ετών, τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και της κλινικής πορείας των πρόδρομων ψυχωτικών συμπτωμάτων. Η παρακολούθηση των συμμετεχόντων διήρκεσε 2 χρόνια και οι συμμετέχοντες κατά την είσοδό τους στη μελέτη παρουσίαζαν πρόδρομα ψυχωτικά συμπτώματα βάσει του εργαλείου SIPS (ήπια θετικά συμπτώματα, γενετική προδιάθεση και διαταραγμένη λειτουργικότητα, βραχεία ψυχωτική συνδρομή). Το δείγμα διαχωρίστηκε σε δύο ομάδες. Η μία περιελάμβανε τους χρήστες ουσιών (n=13) και η άλλη τους μη χρήστες (n=19). Όλα τα άτομα της ομάδας των χρηστών είχαν ιστορικό χρήσης κάνναβης. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν ως προς τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης.

Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι η εκδήλωση διαταραχών αντίληψης και λειτουργικότητας σχετίζονταν θετικά με τη χρήση κάνναβης. Μάλιστα, οι διακυμάνσεις στην ένταση των συμπτωμάτων ακολουθούσαν αντίστοιχες διακυμάνσεις στη συχνότητα της χρήσης της κάνναβης. Οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές όταν

ελέγχθηκαν ως προς τη χρήση αλκοόλ, άλλων ουσιών ή αντιψυχωτικών φαρμάκων. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών δεν οφείλεται στη χρήση άλλων ουσιών ή στη μη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής. Επιπλέον, στην ομάδα των μη χρηστών δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις έναρξης χρήσης κάνναβης στη διάρκεια της παρακολούθησης, το οποίο ενδεχομένως να υποδηλώνει ότι τα συμπτώματα αυτά καθαυτά δεν οδηγούν στη χρήση κάνναβης. Βασικός περιορισμός της μελέτης θεωρείται το μικρό μέγεθος δείγματος και η απουσία αντικειμενικών μετρήσεων αναφορικά με τη χρήση κάνναβης. Επιπλέον, ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων αιτιολογικού χαρακτήρα.

Η αναδρομική μελέτη των Sugranyes et al.²² στην Ισπανία πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 116 ατόμων ηλικίας κάτω των 35 ετών που διαγνώστηκαν με σχιζοφρένεια κατά DSM – IV ένα χρόνο μετά από την εμφάνιση του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και ηλικίας εμφάνισης της σχιζοφρένειας. Από τους συμμετέχοντες, 46 άτομα (39%) δεν είχαν κάνει ποτέ χρήση κάνναβης, 23 άτομα (19,9%) έκαναν συχνή χρήση κάνναβης και 47 άτομα (40,5%) έκαναν χρήση κάνναβης καθημερινά. Η κύρια μεταβλητή της μελέτης ήταν η ηλικία έναρξης της αντιψυχωτικής θεραπείας, η οποία διέφερε στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις τρεις ομάδες. Συγκεκριμένα, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας έναρξης αντιψυχωτικής θεραπείας για σχιζοφρένεια και χρήσης κάνναβης. Η συσχέτιση αυτή παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν ελέγχθηκε ως προς το φύλο.

Βασικός περιορισμός της μελέτης ήταν η αναδρομική αξιολόγηση της ηλικίας εμφάνισης των αρχικών ψυχωτικών συμπτωμάτων και της ποσότητας/συχνότητας χρήσης κάνναβης. Επίσης, ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων αιτιολογικού χαρακτήρα. Επομένως μία ενδεχόμενη ερμηνεία μπορεί να αφορά στο γεγονός ότι η χρήση κάνναβης απαντάται συχνότερα στα νεαρότερα άτομα.²³

Η έρευνα των Sevy et al.²⁴ είχε ως σκοπό να διερευνήσει την υπόθεση σύμφωνα με την οποία η πρώιμη ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων ψύχωσης σχετίζεται με προϋπάρχουσα διαταραχή σχετι-

ζόμενη με τη χρήση κάνναβης. Η μελέτη βασίστηκε σε δείγμα 100 ατόμων ηλικίας 16 έως 40 ετών στις ΗΠΑ, τα οποία εκδήλωσαν το πρώτο επεισόδιο ψύχωσης και λάμβαναν αντιψυχωτική θεραπεία για λιγότερο από 12 εβδομάδες. Συγκεκριμένα, 49 άτομα με διαταραχή λόγω χρήσης κάνναβης συγκρίθηκαν με 51 άτομα με παρόμοια κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά που δεν ήταν χρήστες κάνναβης. Άτομα που ήταν χρήστες αλλά δεν πληρούσαν τα κριτήρια για διαταραχή σχετιζόμενη με τη χρήση κάνναβης κατά DSM-IV αποκλείστηκαν.

Από τα 49 άτομα που έκαναν χρήση κάνναβης, τα 36 άτομα (74%) άρχισαν να χρησιμοποιούν κάνναβη τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την έναρξη των θετικών συμπτωμάτων. Ποσοστό 12% (6 άτομα) άρχισαν τη χρήση κάνναβης το ίδιο έτος με την εμφάνιση των θετικών συμπτωμάτων. Τέσσερα άτομα (8%) άρχισαν να κάνουν χρήση κάνναβης μετά την έναρξη των θετικών συμπτωμάτων σχιζοφρένειας. Αρχικά βρέθηκε ότι τα άτομα με διαταραχή σχετιζόμενη με χρήση κάνναβης εκδήλωσαν τα συμπτώματα ψύχωσης σε νεαρότερη ηλικία συγκριτικά με τους μη χρήστες ($p < 0,0001$), και ταυτόχρονα είχαν σοβαρότερης μορφής ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες. Ωστόσο, η συσχέτιση μεταξύ ηλικίας εκδήλωσης των ψυχωτικών συμπτωμάτων και ιστορικού χρήσης κάνναβης δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν ελέγχθηκε ως προς το φύλο, το εκπαιδευτικό επίπεδο, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, και δείκτες κλινικής συμπτωματολογίας κατά την είσοδο στη μελέτη. Η έρευνα καταλήγει ότι, η βαριά χρήση κάνναβης σχετίστηκε με βαρύτερης έντασης θετικά συμπτώματα στα αρχικά στάδια της ψυχωτικής διαταραχής, και όχι με την ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων. Βασικός περιορισμός της μελέτης αυτής αποτέλεσε ο αναδρομικός χαρακτήρας της, το μικρό μέγεθος δείγματος και το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες έκαναν χρήση και άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών, καθώς και αλκοόλ πέραν της κάνναβης, το οποίο δεν ελέγχθηκε ως συγχυτικός παράγοντας.

Η προοπτική μελέτη των Fergusson et al.²⁵ στη Νέα Ζηλανδία είχε ως στόχο να διερευνήσει σε ένα δείγμα 1055 ατόμων εάν υπήρχε αιτιολογική σχέση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και της εμφάνισης ψυχωτικών συμπτωμάτων. Οι συμμετέχοντες παρακολουθούνταν από την παιδική ηλικία και για 25

συνεχή χρόνια. Στη διάρκεια αυτή έγιναν αξιολογήσεις σε τρία χρονικά σημεία, στην ηλικία των 18, 21 και 25 ετών. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η καθημερινή χρήση κάνναβης αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ψυχωτικών συμπτωμάτων κατά 1,6 – 1,8 φορές.

Στο ίδιο αποτέλεσμα καταλήγει και η προοπτική επιδημιολογική μελέτη των Van Os et al.²⁶, η οποία διεξήχθη στην Ολλανδία ως μέρος της ευρύτερης μελέτης NEMESIS, στόχος της οποίας ήταν η διερεύνηση του επιπολασμού, της επίπτωσης, της πορείας και των επιπτώσεων των ψυχικών διαταραχών. Η επιλογή του δείγματος έγινε από το γενικό πληθυσμό, με εφαρμογή στρωματοποιημένης, τυχαίας δειγματοληψίας. Στη μελέτη συμμετείχαν 4.045 άτομα ηλικίας 18 έως 65 ετών, τα οποία αξιολογήθηκαν ως προς τη χρήση κάνναβης και άλλων ουσιών (CIDI), καθώς και για την παρουσία ψυχωτικών συμπτωμάτων (BPRS, CIDI) σε τρεις χρονικές στιγμές στη διάρκεια τριών ετών. Άτομα τα οποία νοσηλεύονταν σε νοσοκομειακές δομές λόγω ψυχικής διαταραχής αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Από τα άτομα τα οποία στην αρχική αξιολόγηση δεν είχαν κλινικές εκδηλώσεις ψυχωτικών συμπτωμάτων βάσει του CIDI, 7 άτομα (0,17%) βρέθηκε ότι έχριζαν φροντίδας λόγω εκδήλωσης ψυχωτικών συμπτωμάτων, 38 άτομα είχαν εκδηλώσει οργανωμένη ψυχωτική διαταραχή (0,94%) και 10 άτομα (0,25%) είχαν σοβαρού βαθμού ψυχωτική διαταραχή. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης κατά την είσοδο στη μελέτη και της παρουσίας ψυχωτικής διαταραχής στις επόμενες αξιολογήσεις, η οποία παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν ελέγχθηκε για την ηλικία, το φύλο, εθνικότητα, οικογενειακή κατάσταση, τόπο διαμονής και εμπειρίες ρατσιστικής αντιμετώπισης. Μάλιστα, η επίδραση της χρήσης κάνναβης κατά την είσοδο στη μελέτη παρέμεινε σταθερή ως προς την εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής όταν ελέγχθηκε αναφορικά με τη χρήση άλλων ουσιών, ενώ η επίδραση της μεταβλητής αυτής ως προς την εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής χάθηκε όταν ελέγχθηκε ως προς τη χρήση κάνναβης στην αρχική αξιολόγηση. Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει την υπόθεση ότι η έκθεση στην κάνναβη συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής, και μάλιστα η σχέση αυτή είναι δο-

σοεξαρτώμενη. Βασικός περιορισμός της μελέτης υπήρξε ο υποκειμενικός χαρακτήρας των δεδομένων σχετικά με την χρήση ουσιών. Επίσης, το μικρό μέγεθος της ομάδας των ατόμων που εμφάνισαν ψυχωτικά συμπτώματα ενδεχομένως να οδηγεί σε σφάλμα τύπου I αναφορικά με τις πολλαπλές συγκρίσεις που εφαρμόστηκαν.

Ανάλογα συμπεράσματα προκύπτουν από την αναδρομική μελέτη των Zammit et al.²⁷ η οποία πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία με στόχο τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης ουσιών και εκδήλωσης ψυχωτικής διαταραχής. Η σχέση αυτή ελέγχθηκε αναφορικά με όλους τους γνωστούς συγχυτικούς παράγοντες που συνιστούν παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης σχιζοφρένειας. Ο πληθυσμός στόχος της μελέτης ήταν όλοι οι νεοσύλλεκτοι του στρατού ηλικίας 10 έως 20 ετών κατά το 1969. Το δείγμα της μελέτης τελικά αποτέλεσαν 50,087 άνδρες από το γενικό πληθυσμό. Άτομα με ψυχικό νόσημα αποκλείστηκαν (34 άτομα). Από τη μελέτη βρέθηκε ότι η χρήση κάνναβης, είτε μεμονωμένα είτε ταυτόχρονα με άλλες ουσίες κατά την εφηβεία, συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση σχιζοφρένειας. Μάλιστα, βρέθηκε ότι η σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής ήταν δοσοεξαρτώμενη, ως προς τη συχνότητα χρήσης και στις δύο περιπτώσεις (μεμονωμένη/ παράλληλη χρήση). Βασικός περιορισμός της μελέτης θεωρείται η συμμετοχή μόνο ανδρών στο δείγμα, καθώς και ο υποκειμενικός χαρακτήρας των δεδομένων αναφορικά με τη χρήση ουσιών.

Στόχος της μελέτης των Boydell et al.²⁸ ήταν η διερεύνηση του βαθμού στον οποίο υπήρξε μεταβολή στον επιπολασμό της χρήσης κάνναβης στα άτομα που εκδήλωσαν συμπτώματα σχιζοφρένειας στο χρονικό διάστημα μεταξύ 1965 και 1999 στο ΝΑ Λονδίνο. Για το σκοπό αυτό, στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 587 άτομα που εκδήλωσαν σχιζοφρένεια, ηλικίας άνω των 16 ετών. Από αυτά, τα 139 έκαναν χρήση κάνναβης τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 410 άτομα, τα οποία στο ίδιο χρονικό διάστημα προσέγγισαν τις υπηρεσίες ψυχικής υγείας, αλλά όχι λόγω ψυχωτικών συμπτωμάτων. Από την ομάδα αυτή, 350 άτομα δεν ήταν χρήστες κάνναβης, ενώ 49 ήταν (11 άτομα απεχώρησαν από τη μελέτη). Η σχέση μεταξύ χρή-

σης κάνναβης, διάγνωσης και χρονικής στιγμής της διάγνωσης ελέγχθηκε ως προς το φύλο, την εθνικότητα και την ηλικία. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση κάνναβης κατά το χρονικό διάστημα ενός έτους πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας είχε αυξηθεί, τόσο στους πάσχοντες από σχιζοφρένεια (πενταπλασιάστηκε) όσο και στην ομάδα ελέγχου κατά τα έτη 1965- 99. Ωστόσο, στην ομάδα της σχιζοφρένειας, η αύξηση ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει θετική συσχέτιση μεταξύ χρήσης κάνναβης πριν την εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων και εκδήλωσης σχιζοφρένειας. Παρ' όλα αυτά, ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτρέπει υποθέσεις αιτιολογικού χαρακτήρα. Επίσης, τα χαρακτηριστικά της ομάδας ελέγχου, καθώς και η μέθοδος αξιολόγησης της χρήσης κάνναβης (συνέντευξη με ερωτήσεις αναδρομικού χαρακτήρα και δεδομένα από τον ιατρικό φάκελο) απειλούν την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης.

Στην προοπτική μελέτη των Arsenault et al.⁹ παρακολουθήθηκαν 1037 άτομα στη Νέα Ζηλανδία από τη στιγμή της γέννησης και για 25 χρόνια προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η χρήση κάνναβης κατά την εφηβεία σχετιζόταν με την εμφάνιση ψυχωτικής διαταραχής αργότερα. Παράλληλα, αξιολογήθηκε η παρουσία ψυχωτικών συμπτωμάτων στην ηλικία των 11 ετών. Η χρήση ουσιών αξιολογήθηκε μέσω συνέντευξης στην ηλικία των 15 και 18 ετών. Η αξιολόγηση της παρουσίας ψυχωτικής διαταραχής έγινε στην ηλικία των 26 ετών με τη χρήση δομημένου εργαλείου. Τελικά αναλύθηκαν δεδομένα από 759 άτομα του δείγματος, από τα οποία τα 494 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου, καθώς δεν είχαν κάνει χρήση κάνναβης ποτέ ή μόνο μία φορά στη διάρκεια της ζωής τους.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χρήση κάνναβης στην ηλικία των 18 και 15 ετών συνιστούσε παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση συμπτωμάτων σχιζοφρένειας και σχιζοφρενικόμορφης διαταραχής. Η σχέση αυτή παρέμενε σταθερή ακόμη και όταν ελέγχθηκε αναφορικά με την επίδραση της παρουσίας ψυχωτικών συμπτωμάτων στην ηλικία των 11 ετών. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η χρήση κάνναβης συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σχιζοφρένειας ανεξάρτητο της παρουσίας ή όχι πρώιμων ψυχωτικών συμπτωμάτων. Περαιτέρω, τα άτομα που είχαν

ξεκινήσει τη χρήση κάνναβης 15 ετών είχαν τετραπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, η σχέση αυτή δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν ελέγχθηκε για τη μεταβλητή της παρουσίας ψυχωτικών συμπτωμάτων στην ηλικία των 11 ετών.

Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε ο βαθμός στον οποίο η χρήση κάνναβης συνιστά παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ψυχωτικών διαταραχών. Από τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν φάνηκε ότι η χρήση κάνναβης πριν την εκδήλωση των πρόδρομων ψυχωτικών συμπτωμάτων σχετίζεται θετικά με την εκδήλωση συμπτωμάτων σχιζοφρένειας, σχιζοφρενικόμορφης ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής μετέπειτα. Ωστόσο, ελάχιστες μελέτες βάσει του σχεδιασμού τους μπόρεσαν να υποστηρίξουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής. Ταυτόχρονα, υπήρξε και μία μελέτη που δεν υποστήριξε τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και ψυχωτικής διαταραχής.²⁴

Τα αποτελέσματα αυτά, ωστόσο, θα πρέπει να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα των περιορισμών των μελετών που ανασκοπήθηκαν. Συγκεκριμένα, κάποιες από αυτές είχαν αναδρομικό χαρακτήρα,^{22,28} και μάλιστα σχεδόν σε όλες η αξιολόγηση της χρήσης κάνναβης είχε γίνει αναδρομικά, βάσει υποκειμενικών δεδομένων. Το στοιχείο αυτό ενέχει τον κίνδυνο της υποεκτίμησης της ποσότητας και της συχνότητας της χρήσης. Ταυτόχρονα, στις περισσότερες μελέτες δεν εφαρμόστηκε τριγωνοποίηση των δεδομένων αυτών με αντικειμενικές μετρήσεις (βιολογικούς δείκτες). Επιπλέον, στις περισσότερες χώρες που πραγματοποιήθηκαν οι μελέτες η χρήση κάνναβης είναι παράνομη, γεγονός που περιορίζει την αξιοπιστία των σχετικών δεδομένων. Μόνο στις μελέτες των Veen et al.¹⁸ και Van Os et al.²⁶ που έγιναν στην Ολλανδία η χρήση κάνναβης δεν είναι παράνομη, με αποτέλεσμα τα δεδομένα από τους χρήστες να θεωρούνται περισσότερο ακριβή συγκριτικά με δεδομένα μελετών άλλων χωρών, όπου η χρήση κάνναβης είναι παράνομη.

Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι η διερεύνηση

της μεμονωμένης επίδρασης της χρήσης κάνναβης είναι δύσκολο να γίνει, διότι τις περισσότερες φορές οι πάσχοντες χρησιμοποιούν πολλαπλά είδη ουσιών, συμπεριλαμβανομένων παραισθησιογόνων, κοκαΐνης και αλκοόλ, είτε ταυτόχρονα είναι εναλλακτικά. Για το λόγο αυτό, ένας βασικός συγχυτικός παράγοντας σχεδόν όλων των μελετών ήταν η ταυτόχρονη χρήση και άλλων ουσιών, και ο οποίος δεν ελέγχθηκε στις περισσότερες μελέτες.

Αναφορικά με την αξιολόγηση των ψυχωτικών συμπτωμάτων, στις περισσότερες μελέτες δεν εφαρμόστηκε αξιόπιστος έλεγχος ως προς την ύπαρξη ιστορικού ψυχωτικών συμπτωμάτων πριν την είσοδο των συμμετεχόντων στη μελέτη, καθώς τα δεδομένα βασίζονταν σε κλινική συνέντευξη και σε συλλογή δεδομένων αναδρομικά, με περιορισμένες δυνατότητες διασταύρωσης των πληροφοριών. Μόνο στη μελέτη των Arendt et al.¹⁹ τα δεδομένα συλλέχθηκαν από το εθνικό δίκτυο καταγραφής της Δανίας, στο οποίο καταχωρούνται όλα τα περιστατικά διαταραχών ψυχικής υγείας από το 1970 μέχρι σήμερα, και μάλιστα στη Δανία δεν παρέχονται ψυχιατρικές υπηρεσίες σε ιδιωτική βάση. Επιπλέον, στις περισσότερες μελέτες η αξιολόγηση των συμπτωμάτων έχει γίνει αναδρομικά, χωρίς να έχει γίνει επανέλεγχος για την επαναξιολόγηση της διάγνωσης. Επίσης, σε περιορισμένες περιπτώσεις έγινε συλλογή δεδομένων από πολλαπλές πηγές (πάσχοντες, άτομα-κλειδιά, ιατρικός φάκελος).

Τα στοιχεία αυτά απειλούν την εσωτερική εγκυρότητα των μελετών αυτών.²⁹ Επομένως, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι σε κάποιο βαθμό τα αποτελέσματα αυτά δεν αντικατοπτρίζουν την πραγματικότητα, και μάλλον οφείλονται απλά στη δράση συγχυτικών παραγόντων. Μάλιστα, η πιθανότητα αυτή αυξάνεται λόγω της απουσίας ομάδας ελέγχου σε κάποιες μελέτες.

Ένας άλλος βασικός περιορισμός ήταν το μικρό μέγεθος δείγματος κάποιων μελετών, καθώς και η μη τυχαιοποιημένη λήψη του, τα οποία απειλούν την εξωτερική εγκυρότητά, και, επομένως, περιορίζουν τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων τους.³⁰

Συνολικά, προκειμένου να υποστηριχθεί η αιτιολογική σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής θα πρέπει τα ευρήματα των μελετών να καταλήγουν σε μία ισχυρή συσχέ-

τιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης (έκθεση) και της εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής (αποτέλεσμα), να δείχνουν μια δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της έκθεσης και του αποτελέσματος, να δείχνουν ότι η έκθεση προηγείται του αποτελέσματος και να υπάρχει ένας σαφής βιολογικός μηχανισμός που να εξηγεί το αποτέλεσμα ως προϊόν της έκθεσης.^{13,26}

Αναφορικά με τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό που ενδεχομένως καθιστά τη χρήση κάνναβης παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ψυχωτικών διαταραχών, αυτός φαίνεται να βασίζεται στο ότι η μακροχρόνια χρήση κάνναβης δείχνει να έχει ως αποτέλεσμα την παρατεταμένη απορρύθμιση του ενδογενούς συστήματος των κανναβινοειδών λόγω της δράσης της τετρα-υδροκανναβιδόλης.³¹ Επιπλέον, πιθανά να απορυθμίζονται και τα συστήματα άλλων νευροδιαβιβαστών λόγω της δράσης αυτής.³¹ Μάλιστα, άλλες μελέτες δείχνουν αυξημένη συγκέντρωση κανναβινοειδών υποδοχέων τύπου 1 στην κοιλιακή καλύπτρα χρηστών κάνναβης.³²

Ταυτόχρονα, από τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν, βάσει του σχεδιασμού τους μόνο τέσσερις, και συγκεκριμένα εκείνες των Arsenault et al.⁹, Zammit et al.²⁷, Van Os et al.²⁶ και Fergusson et al.²⁵ κατάφεραν να υποστηρίξουν μία αιτιολογική σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης στην εφηβεία και μετέπειτα εκδήλωσης ψυχωτικής διαταραχής. Οι τέσσερις αυτές μελέτες ήταν προοπτικές, με μεγάλα δείγματα, και στις οποίες η σχέση μεταξύ των κύριων μεταβλητών είχε ελεγχθεί για όλους τους γνωστούς συγχυτικούς παράγοντες. Ειδικότερα, και οι τέσσερις μελέτες έδειξαν δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης (ποσότητα- συχνότητα) και εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής.

Τα αποτελέσματα των υπόλοιπων μελετών που υποστηρίζουν τη θετική συσχέτιση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψυχωτικής διαταραχής, ενδεχομένως να μπορούσαν να ερμηνευτούν βάσει της θεωρίας περί ψύχωσης προκαλούμενης από χρήση κάνναβης (cannabis psychosis), ως διαφορετικής νοσολογικής οντότητας αναφορικά με την ποιότητα και την ένταση των συμπτωμάτων συγκριτικά με την ιδιοπαθή σχιζοφρένεια. Ειδικότερα, η προκαλούμενη από χρήση κάνναβης ψύχωση φαίνεται να αφορά είτε σε βραχείας διάρκειας ψύχωση που προκύπτει αμέσως μετά τη χρήση κάνναβης και η οποία συνοδεύεται από ταχεία και πλήρη ύφεση, είτε σε

μιμούμενη τη σχιζοφρένεια ψύχωση, η οποία έχει μακρά διάρκεια και δεν είναι απαραίτητο να εμφανιστεί αμέσως μετά τη χρήση κάνναβης.⁷

Ωστόσο, μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 757 άτομα στη Μ. Βρετανία από τους Boydell et al.⁶ έρχεται να αντικρούσει τον ισχυρισμό αυτό. Βάσει των αποτελεσμάτων της, στα άτομα τα οποία είχαν εκδηλώσει σχιζοφρένεια δεν βρέθηκαν διαφορές αναφορικά με το είδος και την ένταση των συμπτωμάτων μεταξύ εκείνων που έκαναν χρήση ένα χρόνο πριν από την εκδήλωση σχιζοφρένειας και μη χρηστών κάνναβης,⁶ γεγονός που υποδηλώνει ότι ο μηχανισμός πρόκλησης των συμπτωμάτων δεν φαίνεται να διαφοροποιείται μεταξύ χρηστών και μη χρηστών.

Περιορισμοί

Βασικός περιορισμός της παρούσας ανασκόπησης είναι το γεγονός ότι στο δείγμα συμπεριελήφθησαν μόνο ερευνητικές μελέτες με προοπτικό ή αναδρομικό σχεδιασμό, με αποτέλεσμα να αποκλειστούν συστηματικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις, καθώς επίσης και μελέτες περιπτώσεων. Το στοιχείο αυτό ενδεχομένως να οδηγεί σε σφάλμα μεροληψίας, όπως επίσης και το γεγονός ότι δεν συμπεριελήφθησαν μελέτες που είχαν δημοσιευθεί σε άλλη γλώσσα πέρα της αγγλικής.

Συμπεράσματα και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

Τα ερευνητικά δεδομένα στην πλειοψηφία τους υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης κατά την εφηβεία και εμφάνισης των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικών διαταραχών και σχιζοφρένειας. Ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές έχουν αναδρομικό χαρακτήρα, μικρά δείγματα και συνολικά βάσει του σχεδιασμού τους αδυνατούν να υποστηρίξουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ των δύο αυτών παραμέτρων. Στο πλαίσιο αυτό, τα νεότερα δεδομένα δεν φαίνεται να διαφωτίζουν περαιτέρω τη σχέση μεταξύ χρήσης κάνναβης και εμφάνισης ψυχωτικών διαταραχών, υποδηλώνοντας την ανάγκη για περισσότερες μεγάλες προοπτικές και νατουραλιστικές μελέτες.

Πίνακας 1: Μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση (n=13).

Ερευνητές/ Ημερομηνία/ Χώρα μελέτης	Εργαλεία μέτρησης	Σχεδιασμός	Σκοπός	Δειγματοληψία & Δείγμα	Αποτελέσματα
Dumas et al. 2002 Γαλλία	MIS, SPQ, SPQUP, PQQEB, SPQCA, Beck – 13	Συγχρονική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης & σχιζότυπων χαρακτηριστικών προσωπικότητας (ΣΠ).	- Δειγματοληψία ευκολίας - 232 υγιείς φοιτητές - 18 έως 25 ετών	Θετική συσχέτιση μεταξύ χρήσης κάνναβης & χαρακτηριστικών ΣΠ.
Hambrecht & Häfner 2000 Γερμανία	IRAOS	Αναδρομική περιγραφική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και αρχικών ψυχωτικών συμπτωμάτων.	- Τυχαία δειγματοληψία - 232 άτομα με ΠΨΕ & ομάδα ελέγχου 57 ατόμων - 12 έως 59 ετών	Η ηλικία έναρξης χρήσης ουσιών συμπεριλαμβανομένης κάνναβης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη της ηλικίας εμφάνισης αρνητικών και θετικών συμπτωμάτων σχιζοφρένειας .
Veen et al. 2004 Ολλανδία	IRAOS	Προοπτική μελέτη	Αξιολόγηση της επίδρασης της χρήσης κάνναβης και του φύλου στην εμφάνιση των αρχικών συμπτωμάτων ψυχωτικής διαταραχής.	- Δειγματοληψία διαδοχικών ασθενών - 133 άτομα με ΠΨΕ - 15 έως 54 ετών	Η χρήση κάνναβης ήταν ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας της ηλικίας εμφάνισης του πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου ανεξάρτητα από το φύλο.
Arendt et al. 2005 Δανία	Δεν αναφέρεται	Προοπτική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ επαγόμενων από κάνναβη ψυχωτικών συμπτωμάτων και εγκατάστασης σχιζοφρενικών διαταραχών & της σχέσης χρήσης κάνναβης και ηλικίας έναρξης των διαταραχών.	- Απογραφική δειγματοληψία - 535 άτομα με ΠΨΕ & ομάδα ελέγχου 2721 ατόμων - Μέση τιμή ηλικίας: 27 έτη	Η ηλικία εμφάνισης σχιζοφρένειας ήταν μικρότερη στους χρήστες κάνναβης και των δύο φύλων συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (αρνητικό ιστορικό χρήσης ουσιών/ κάνναβης)
Kristensen & Cadenhead 2007 ΗΠΑ (Σαν Ντιέγκο)	SIPS	Προοπτική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και εκδήλωσης σχιζοφρένειας.	- Σκόπιμη δειγματοληψία - 48 άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης σχιζοφρενικόμορφης διαταραχής. - 12 έως 30 ετών	Η χρήση κάνναβης σε άτομα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σχιζοφρενικόμορφων διαταραχών σχετιζόταν θετικά με εκδήλωση των διαταραχών αυτών.
Corcoran et al. 2008 ΗΠΑ (Νέα Υόρκη)	SIPS, SOPS	Προοπτική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και κλινικής πορείας ψυχωτικών συμπτωμάτων.	- Δειγματοληψία διαδοχικών ασθενών - 32 άτομα με πρόδρομα ψυχωτικά συμπτώματα - 12 έως 25 ετών	Η εκδήλωση διαταραχών αντίληψης και λειτουργικότητας βρέθηκε να σχετιζόταν θετικά με τη χρήση κάνναβης. Οι διακυμάνσεις της έντασης των ψυχωτικών συμπτωμάτων ακολουθούσαν τη διακύμανση της συχνότητας χρήσης κάνναβης.
Sugranyes et al. 2009 Ισπανία	SCID-I	Αναδρομική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και ηλικίας εμφάνισης της σχιζοφρένειας	- Δειγματοληψία σκοπιμότητας - 116 άτομα διαγνώστηκαν με σχιζοφρένεια.	Αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας έναρξης αντιψυχωτικής θεραπείας & εμφάνισης πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου και χρήσης κάνναβης.
Sevy et al. 2010 ΗΠΑ (Νέα Υόρκη)	PAS	Προοπτική μελέτη	Διερεύνηση της υπόθεσης ότι η πρώιμη ηλικία εμφάνισης ψυχωτικών συμπτωμάτων σχετίζεται με προϋπάρχουσα διαταραχή σχετιζόμενη με τη χρήση κάνναβης.	- Τυχαία δειγματοληψία - 100 άτομα με σχιζοφρένεια, με ή χωρίς χρήση κάνναβης - 16 έως 40 ετών	Η βαριά χρήση κάνναβης σχετίστηκε με βαρύτερης έντασης θετικά συμπτώματα στα αρχικά στάδια της ψυχωτικής διαταραχής, και όχι με την ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων.

ΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ - CRITICAL REVIEW

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΩΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Πίνακας 1: Μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση (n=13) (συνέχεια).

Ερευνητές/ Ημερομηνία/ Χώρα μελέτης	Εργαλεία μέτρησης	Σχεδιασμός	Σκοπός	Δειγματοληψία & Δείγμα	Αποτελέσματα
Fergusson et al. 2005 Νέα Ζηλανδία	SCL-90	Προοπτική μελέτη διαδοχικών μετρήσεων	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης και πυροδότησης ψυχωτικών συμπτωμάτων.	-Τυχαία δειγματοληψία -1.055 άτομα -18 έως 25 ετών	Η καθημερινή χρήση κάνναβης βρέθηκε να αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ψυχωτικών συμπτωμάτων κατά 1,6 –1,8 φορές.
Van Os et al. 2002 Ολλανδία	BPRS, CIDI	Προοπτική μελέτη διαδοχικών μετρήσεων	Διερεύνηση του επιπολασμού και της επίπτωσης ψυχικών διαταραχών και της σχέσης με τη χρήση ουσιών.	- Στρωματοποιημένη τυχαία δειγματοληψία - 4.045 άτομα γενικού πληθυσμού - 18 έως 65 ετών	Στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ χρήσης κάνναβης κατά την είσοδο στη μελέτη και της παρουσίας ψυχωτικής διαταραχής στις επόμενες αξιολογήσεις, ακόμη και όταν ελέγχθηκε ως προς ηλικία, φύλο, εθνικότητα, οικογενειακή κατάσταση, τόπο διαμονής και εμπειρίες ρατσιστικής αντιμετώπισης. Δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών.
Zammit et al. 2002 Σουηδία	ICD8	Αναδρομική μελέτη	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης ουσιών και εκδήλωσης ψυχωτικής διαταραχής	- Απογραφικό δείγμα - 50,087 άνδρες από το γενικό πληθυσμό (νεοσύλλεκτοι στρατού) - 10 έως 20 ετών	Θετική συσχέτιση μεταξύ χρήσης κάνναβης (μεμονωμένα. Ταυτόχρονα με άλλες ουσίες) κατόπιν ελέγχου συγχυτικών παραγόντων. Δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών, για μεμονωμένη και για ταυτόχρονη με άλλες ουσίες χρήση κάνναβης.
Boydell et al. 2007 Μ Βρετανία (ΝΑ Λονδίνο)	OPCRIT checklist	Προοπτική μελέτη	Διερεύνηση τυχόν μεταβολής του επιπολασμού χρήσης κάνναβης στα άτομα που εκδήλωσαν συμπτώματα σχιζοφρένειας μεταξύ 1965 και 1999.	- Δειγματοληψία διαδοχικών ασθενών - 587 άτομα με σχιζοφρένεια & 410 άτομα ομάδα ελέγχου - άνω των 16 ετών	Η αύξηση της συχνότητας χρήσης κάνναβης κατά το διάστημα ενός έτους πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων σχιζοφρένειας στους πάσχοντες ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.
Arsenault et al. 2002 Νέα Ζηλανδία	DSMIV κριτήρια, δομημένη συνέντευξη	Προοπτική μελέτη διαδοχικών μετρήσεων	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ χρήσης κάνναβης κατά την εφηβεία και εμφάνισης σχιζοφρένειας.	- Τυχαία δειγματοληψία - 759 άτομα γενικού πληθυσμού & 494 άτομα ομάδα ελέγχου	Τα άτομα που είχαν ξεκινήσει τη χρήση κάνναβης 15-18 ετών είχαν 4πλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν σχιζοφρενικόμορφα συμπτώματα.

ΠΨΕ: Πρωτοδιαγνωσθέν Ψυχωτικό Επείσodio, MIS: Magical Ideation Scale, SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire, SPQUP: Schizotypal Personality Questionnaire Unusual Perceptual Experiences, PQOEB: Personality Questionnaire Odd or Eccentric Behavior, SPQCA: Schizotypal Personality Questionnaire Constricted Affect, IRAOS: Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia, SIPS: Structured Interview for Prodromal Syndromes, PAS: Premorbid Adjustment Scale, SCL-90: Symptom Checklist 90, BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale, CIDI: Composite International Diagnostic Interview, DSMIV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- IV, ICD: International Classification of Mental Disorders

ABSTRACT

Exploration of the Association Between Cannabis use and the Occurrence of the Early Symptoms of Psychotic Disorders

Nikoletta Georgiou,¹ Maria N.K. Karanikola²¹BSc, RN, Department of Nursing, Cyprus University of Technology, ²PhD, MSc, RN, Assistant Professor, Mental Health Nursing, Cyprus University of Technology, Department of Nursing

Introduction: The use of addictive substances has been linked with various symptoms such as hallucinations and delusions. Similar symptoms surface in accordance to psychotic disorders. In addition, during recent years, there is an increasing number of studies that link cannabis use with the appearance of schizophrenia. **Aim:** To investigate whether the use of cannabis is associated with the manifestation of the early symptoms of psychotic disorders. **Method:** Literature review was performed via EBSCO, Medline and Google Scholar, using as key-words: cannabis, schizophrenia, psychosis, abuse, early onset, risk factor. Eventually, 13 studies fulfilled the inclusion criteria of the review. **Results:** There were drawn 12 studies that provide evidence for a positive association between cannabis use in early adolescence and the manifestation of early symptoms of psychotic disorders and schizophrenia. However, 8 of them were retrospective in nature, and their design does not allow the confirmation of a causal relationship between these two variables. **Conclusions:** The latest research evidence does not appear to light out the link between cannabis use and the trigger of psychotic disorders, leading to the conclusion that further research evidence deriving from large prospective studies is essential.

Key-words: cannabis, dependence, psychosis, schizophrenia, schizotypal personality, substance abuse.



Corresponding Author: Nikoletta Georgiou, tel.: 00357-97714101, 00357-22427257,
e-mail: nicole.georgiou19@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Wilson N, Cadet JL. Comorbid Mood, psychosis, and marijuana abuse disorders: A Theoretical Review. *Journal of Addictive Diseases* 2009, 28:309-319.
2. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *Journal of Psychopharmacology* 2005, 19:187-194.
3. Le Bec PY, Fatseas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Cannabis and psychosis: search of a causal link through a critical and systematic review. *Encephale* 2009, 35:377-385.
4. Grech A, Van Os J, Jones PB, Lewis SW, Murray RM. Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *European Psychiatry* 2005, 20:349-353.
5. Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Progress in Neurobiology* 1999, 58:315-348.
6. Boydell J, Dean K, Dutta R, Giouroukou E, Fearon P, Murray R. A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: Implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophrenia Research* 2007, 93:203-210.
7. Hall W, Degenhardt L, In: Castle D, Murray R. (Eds.) Is there a specific 'Cannabis Psychosis' in Marijuana and Madness. Cambridge University Press, UK, 2004, pp. 89-100.
8. DeRosse P, Kaplan A, Burdick KE, Lencz T, Malhotra AK. Cannabis use disorders in schizophrenia: Effects on cognition and symptoms. *Schizophrenia research* 2010, 120:95-100.
9. 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, 325:1212-1213.
10. Τούντας Γ, Τριανταφύλλου Δ, Φρισήρας Σ. "Δείκτες Υγείας στην Ευρώπη", 2000, Available from: <http://www.mednet.gr/archives/2000-1/pdf/89.pdf> [accessed 25/02/2011]
11. Smart R, Ogborne A. Drug use and drinking among students in 36 countries. *Addict Behav* 2000, 25:455-460.
12. Reinarman C, Cohen PDA, Kaal HL. The Limited Relevance of Drug Policy: Cannabis in Amsterdam and in San Francisco. *American Journal of Public Health* 2004, 94:836-842.
13. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The envi-

- ronment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophrenia Bulletin* 2005, 31:608-612.
14. Tucker P. Substance misuse and early psychosis. *Australian Psychiatry* 2009, 17:291-294.
 15. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence* 2003, 71:37-48.
 16. Dumas P, Saoud M, Bouafia S, Gutknecht C, Ecochard R, Daléry J, Rochet T, d'Amato T. Cannabis use correlates with schizotypal personality traits in healthy students. *Psychiatry Research* 2002, 109:27-35.
 17. Hambrecht M, Häfner, H. Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective. *Australasian Psychiatry* 2000, 34:468-475.
 18. Veen ND, Selten JP, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn, RS. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 2004, 161:501-506.
 19. 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. *The British Journal of Psychiatry* 2005, 187:510-515.
 20. Kristensen K, Cadenhead K.S. Cannabis abuse and risk for psychosis in a prodromal sample. *Psychiatry Research* 2007, 151:151-154.
 21. Corcoran CM, Kimhy D, Stanford A, Khan S, Walsh J, Thompson J, Schobel S, Harkavy-Friedman J, Goetz R, Colibazzi T. Temporal association of cannabis use with symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research* 2008, 106:286-293.
 22. Sugranyes G, Flamarique I, Parellada E, Baeza I, Goti J, Fernandez-Egea E, Bernardo M. Cannabis use and age of diagnosis of schizophrenia. *European Psychiatry* 2009, 24:282-286.
 23. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Smith DG. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet* 2004, 363:1579-1588.
 24. Sevy S, Robinson DG, Napolitano B, Patel RC, Gunduz-Bruce H, Miller R, et al. Are cannabis use disorders associated with an earlier age at onset of psychosis? A study in first episode schizophrenia. *Schizophrenia research* 2010, 120:101-107.
 25. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005, 100:354-366.
 26. Van OJ, Bak M, Hanssen M, Bijl VR, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis Use and Psychosis: A Longitudinal Population-based Study. *American Journal of Epidemiology* 2002, 156: 319-327.
 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, 325:1-5.
 28. Boydell J, Van OJ, Caspi A, Kennedy N, Giouroukou E, Fearon P, Farrell M, Murray RM. Trends in cannabis use prior to first presentation with schizophrenia, in South-East London between 1965 and 1999. *Psychological Medicine* 2006, 36:1441-1446.
 29. Burns N, Grove SK. *Practice of Nursing Research*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders Company, 2001.
 30. Polit DF, Beck CT, Hungler BP. *Essentials of nursing research. Methods, Appraisal, and Utilization*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.
 31. Julien R. *Ψυχοφαρμακολογία*. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003.
 32. Dean B, Sundram S, Bradbury R, Scarr E, Copolov D. Studies on [3H]CP-55940 binding in the human central nervous system: regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use. *Neuroscience* 2001, 103: 9-15.

Συντομεύσεις

ΣΠ: Σχιζότυπη Προσωπικότητα, MIS: Magical Ideation Scale, PAS: Perceptual Aberration Scale, PhA: Revised Physical Anhedonia Scale, SA: Revised Social Anhedonia Scale, SPQ: Schizotypal Personality Questionnaire, CIDI: Complicated International Diagnostic Interview, BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale