

Abúzus marihuany pri schizofrénii – riziko alebo výhoda?

MUDr. Iveta Fiziková¹, MUDr. Milena Drímalová, CSc.², Mgr. Tomáš Ďurčo¹

¹Psychiatrická nemocnica prof. Matulaya, Kremnica

²Psychiatrická klinika JLF UK Martin

Presný neurobiologický vzťah medzi používaním marihuany pri schizofrénii nie je doteraz úplne objasnený. Literárne zdroje majú k využívaniu kanabinoidov pri schizofrénnej poruche ambivalentné postoje. Marihuane pripisujú pozitívne účinky pri zmiernení psychosociálneho defektu na jednej strane, na strane druhej ju považujú za rizikový faktor v rozvíjaní schizofrénnej poruchy. Ilustratívna kazuistika prezentuje prípad 16-ročného muža s abúзом marihuany v anamnéze a novodiagnostikovanou schizofrénomou so skorým začiatkom.

Kľúčové slová: abúzus marihuany, schizofrénia, psychosociálne fungovanie.

Cannabis abuse in schizophrenia – risk or benefit?

The exact neurobiological relationship between the consumption of cannabis and schizophrenia has not yet been fully clarified. Literature sources express ambivalent attitudes towards the role of cannabinoids in schizophrenia. On one hand, cannabis is considered to help relieving psychosocial defects in schizophrenic patients. On the other hand, cannabis is perceived as a risk factor in the development of the disease. The illustrative case study presents a case of a 16-year-old man with a history of cannabis abuse that has newly been diagnosed with early onset schizophrenia.

Key words: cannabis abuse, schizophrenia, psychosocial functioning.

Úvod

Deficit v sociálnej oblasti u pacientov so schizofrénomou predstavuje jeden z jadrových príznakov, objavuje sa už v prvých štádiách poruchy, zhoršuje sa počas psychotických epizód a tvorí súčasť reziduálnej symptomatiky. Skutočnosť, že aj mladší pacienti majú významné ťažkosti v dosahovaní funkčnej remisie, poukazuje na fakt, že deficit v sociálnej oblasti sa rozvíja ešte pred objavením psychotických príznakov. Na psychosociálne fungovanie pacientov so schizofrénomou má významný vplyv negatívna symptomatika a narušenie kognitívnych funkcií (3, 4, 8, 11).

Neuropsychologické aspekty používania marihuany pri schizofrénii zatiaľ nie sú úplne objasnené, a to z dvoch hlavných dôvodov. Prvým dôvodom je, že zatiaľ bolo prevedených len málo štúdií, ktoré sa zaoberali vzťahom medzi používaním marihuany a jednotlivými príznakmi schizofrénnej poruchy. Druhým dôvodom je, že výsledky týchto štúdií sú značne nekonzistentné. Niekoľko štúdií referovalo zlepšenie kognitívneho výkonu, zvyšné uvádzali zhoršenie kognitívneho výkonu. Tieto nekonzistentné výsledky sú čiastočne spôsobené aj rôznou metodológiou jednotlivých štúdií (1, 3).

Z klinickej praxe i z viacerých literárnych zdrojov je známe, že pacienti si marihuanu „sami ordinujú“ na zmiernenie negatívnej symptomatiky schizofrénie, depresie, vedľajších účinkov antipsychotík či na navodenie povzneseného pocitu a zlepšenia nadväzovania vzťahov s rovesníkmi – na zlepšenie psychosociálneho fungovania (3, 7, 8, 11).

Aký vplyv môže mať abúzus marihuany v klinickom obraze schizofrénnej poruchy prezentujeme formou ilustratívnej kazuistiky.

Kazuistika

Osobná anamnéza: 16-ročný muž, v detstve nebol vážnejšie chorý. Bol skôr samotársky, uzavretý, menej komunikatívny, má len jedného kamaráta. Od detstva mal prevažne jednostranné záujmy (počítač, elektronika). Zaškoleny načas, prospech priemerný. Od 9. ročníka prospech zhoršený. Opakovane dostával poznámky za vyrušovanie, nerešpektovanie učiteľov, verbálnu agresiu. Po základnej škole sa rozhodol študovať na strednej elektrotechnickej škole. V 1. ročníku strednej školy mierne zlepšenie prospechu i správania. Aktuálne študent 2. ročníka, má zlý prospech, veľa vymeškávaných a neospravedlnených hodín. Abúzy: alkohol a nikotínové cigarety zriedkavo, abúzus marihuany 6 mesiacov, 3 – 5-krát týždenne.

Iné telesné a duševné ochorenia a ich liečenie: pravidelne sa nelieči na žiadne ochorenie

Rodinná anamnéza: stará matka z matkinej strany liečená na schizofrénomou

Psychiatrická anamnéza

05/2011 – 1. hospitalizácia na psychiatrickom oddelení pre suicidálne tendencie (opakovane chcel skočiť z mosta, napísal list na rozlúčku) po údajnom rozchode s „priateľkou“. „Priateľkou“ bolo 14-ročné dievča, ktoré neustále prenasledovalo, vyhrožďalo sa, určoval s kým sa môže rozprávať,

Psychiatr. prax; 2012; 13(4): 165–168

sledoval jej emailovú schránku. Napriek vyšetrovaniu políciou a nariadeniu zákazu priblíženia sa k danej osobe, pacient verbalizoval, že sa jej nevie vzdať. **Diagnostický záver:** adaptačná porucha, bez potreby farmakoterapie.

Podľa údajov od rodičov nasledujúce mesiace došlo stabilizácii až k miernemu zlepšeniu správania pacienta.

04/2012 – 2. hospitalizácia na psychiatrickom oddelení pre suicidálne tendencie, úzkosť, pocity menejcennosti. Verbalizuje problémy s priateľkou, nevie sa jej vzdať, rodičia sú proti nemu. **Diagnostický záver:** adaptačná porucha, abúzus marihuany. Odporúčaná terapia: Sertralín, Risperidón – non-compliance.

05/2012 – 3. hospitalizácia na psychiatrickom oddelení v rámci krízovej intervencie pre významné riziko suicidálnych tendencií. Počas hospitalizácie pokus o stranguláciu, pozorovaná agitovaná dysforická depresia, hranične psychotické príznaky. Riziko skratového konania, disimulácia. **Terapia:** Olanzapín, Fluvoxamín, Diazepam, Levomepromazín.

Po 12. dňoch preložený na naše pedopsychiatrické oddelenie.

Terajšie ochorenie

Subjektívne: ...nič mu nie je, bol len smutný... musel dávať pozor na priateľku... teraz je ako „naspeedovaný“... má taký „čigling“ v hlave (ukazuje na záhlavie)... kde sú kamery? ...to všetko si vymysleli rodičia ... dáva si občas trávu, ale veď to berie každý...

Heteroanamnéza od rodičov: Posledný rok je iný, podráždený, agresívny. V 1. ročníku strednej školy sa mu darilo, teraz má veľa vymeškaných hodín. Nahovoril si, že má priateľku, to dievča všade sleduje, môže komunikovať len s ľuďmi, ktorých jej on dovolí. Cez webkameru sa pred ňou rezal, vyhrážal sa jej. Sleduje jej emaily, často sa zatvára do izby a nič ho nezaujíma, ani to čo ho predtým bavilo. Niekedy však prišiel domov veselý, komunikoval s nimi, bol taký bezstarostný, ani ho nespoznávali.

Objektívny nález: vyšetreniu a hospitalizácii sa formálne podrobuje, negativistické postoje. Snaha o pozitívne vykreslenie vlastnej osoby. Očný kontakt neudrží, často sa obzerá okolo seba. Neprirodzene sa usmieva. Dikcia zvučná, mierne inhibovaná, odpovedá miestami menej adekvátne, neologizmy. Mimika a pantomimika chudobné. PMT instabilné. Vedomie lucídne, plne orientovaný.

Nálada dysforická, emotivita plochá, miestami neprilievavá, zvýšená intrapsychická tenzia. V anamnéze afektívna labilita, dysforické rozlady, znížená frustračná tolerancia. Myslenie – dynamika primeraná, paranoidné, perzekučné, emulačné obsahy, pseudofilozofovanie. Vo vnímaní suspektné auditívne halucinácie. Anamnesticky udávané opakované suicidálne ideácie a tendencie, hypobúlia, strata záujmov, hypohedónia, sociálna izolácia. Abúzus kanabinoïdov. Disimulácia. Osobnosť hranične psychoticky alterovaná, suspektný postpsychotický defekt osobnosti.

Diagnostický záver: schizofrénia so skorým začiatkom

Terapia: Olanzapín, Levomepromazín

Psychologické vyšetrenie: známky chudobnosti a vyprahnutosti prežívania. Nedostatok zdrojov pre zvládanie každodenných situácií. V afektívne stresových situáciách dochádza k neadekvátnym reakciám. Kontakt s realitou je zachovaný.

Postoj pacienta k marihuane: „po marihuane som bol taký, aký som vždy chcel byť... stačilo sa mi len pozrieť do knihy a už som všetko vedel... bol som komunikatívnejší... všetko ma bavilo... povedal som každému, čo si o ňom myslím... mal som to pod kontrolou, najprv som si ju dával tak raz za týždeň, teraz párkrát cez týždeň, ale to preto, lebo som sám chcel, nie preto, že by som to potreboval.“

Priebeh ochorenia počas hospitalizácie – zaznamenaný formou zmien grafomotorického prejavu pacienta

Kresba stromu (Baum test)

Obrázok 1 ukazuje **kresbu stromu pri prijatí**. Napriek pacientovej „samoliečbe marihuanou“ kresba vykazuje znaky regresívnych tendencií (kresba od okraja listu), ktoré odrážajú

Obrázok 1. Kresba stromu (Baum test) pri prijatí na oddelenie



Obrázok 2. Kresba stromu po 6 týždňoch antipsychotickej liečby



negatívnu symptomatiku schizofrénie. Celkové zobrazenie je obsahovo chudobné, koruna je bizarná, s kresbou si nevie poradiť, jednotlivé vetvy sú ku kmeňu akoby „privarené“, nezmyselné prepojenie jednotlivých vetiev v korune.

Na obrázku 2 je **kresba stromu po 6 týždňoch antipsychotickej liečby**. Mení sa kvalita zobrazenia kmeňa a koruny, zlepšený prechod z kmeňa do koruny, tzv. srdce stromu. Kmeň znateľne väčší a istejšie prevedený ako pri prvej kresbe. Postupné vytrácanie sa nezmyselných a bizarne pokrútených tvarov a prepojení. Naďalej ide o strom na nízkej úrovni s umelo „privarenými“ vetvami a pretrvávajúcimi regresívnymi tendenciami.

Kresba ženskej postavy

Kresba ženskej postavy pri prijatí (obrázok 3).

Kreslená ako prvá (pred kresbou mužskej postavy; možný prejav instability pohlavnej identifikácie), postava posunutá vľavo, dlhý tenký krk, primitívna hlava, oči ako bodky, jednodimenzionálny nos a ús-

Obrázok 3. Kresba ženskej postavy pri prijatí



Obrázok 4. Kresba ženskej postavy po 6 týždňoch antipsychotickej liečby



ta, bez zobrazeného trupu, na rukách 4 prsty v tvare okvetných lístkov, slabá formálna úroveň. Vzhľadom na nízke formálne prevedenie pôsobí dojemom, že je kreslená pacientom s organickým poškodením mozgu alebo mentálnym deficitom (organické poškodenie mozgu u pacienta nebolo potvrdené, intelekt bol v pásme populačného priemeru).

Kresba ženskej postavy po 6 týždňoch antipsychotickej liečby (obrázok 4). Kreslená ako druhá, po kresbe mužskej postavy (stabilizácia pohlavnej identity). Ženská postava ostáva na

Obrázok 5. Kresba mužskej postavy pri prijatí**Obrázok 6.** Kresba mužskej postavy po 6 týždňoch antipsychotickej liečby

nízkej formálnej úrovni. Problémy pri zobrazovaní trupu pretrvávajú, veľký krk, otvorené ústa, kreslené náušnice (vzťah k opačnému pohlaviu neprechádza zatiaľ žiadnym vývojom a aj naďalej ostáva problematický – „nevie si s ním poradiť“).

Kresba mužskej postavy

Kresba mužskej postavy pri prijatí (obrázok 5). Dlhý tenký krk, neprirodzené zobrazenie trupu a rúk, jednotlivé končatiny sú k trupu akoby „prilepené“, zvýšený tlak na ceruzku pri kreslení uší. Podobne ako kresba ženskej postavy je na veľmi nízkej úrovni prevedenia.

Kresba mužskej postavy po 6 týždňoch antipsychotickej liečby (obrázok 6). Postava je väčšia ako prvá, normálnej veľkosti. Napojenie krku, rúk a nôh na trup je už lepšie zvládnuté (zlepšuje sa formálna úroveň kresby), ochabnuté ramená, tvár stále nedostatočne vypracovaná. Zmenou je, že kreslí už aj doplnok – okuliare. Kresba naďalej ostáva pomerne chudobná a prázdna.

Diskusia

Uvedená kazuistika je príkladom dôležitosti periodického prehodnocovania psychického stavu v rámci diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky psychických porúch, a to najmä v období detského veku a adolescencie. Práce, ktoré sa venujú prodromálnym obdobiam schizofrénnych porúch poukazujú na skutočnosť, že skorý záchyt a včasná intervencia hrajú významnú úlohu v ďalšom priebehu poruchy, psychosociálnom fungovaní pacienta, stigmatizácii a celkovom vyústení poruchy (5).

Daný pacient spĺňal všetky kritériá pre diagnózu schizofrénie so skorým začiatkom.

Schizofrénia so skorým začiatkom býva diagnostikovaná pred 18. rokom života. Prodromálne symptómy sa môžu prejavovať zjavnou zmenou v základnom fungovaní alebo zvýraznením charakteristík premorbídnej osobnosti. To sa môže prejavovať zjavením sa alebo zvýraznením sociálneho stiahnutia, znížením školského výkonu a obmedzeným dodržiavaním hygieny. Často sa vyskytuje neprimeraný alebo otupený afekt, zjavuje sa dysfória alebo bizarné správanie (6, 9, 10).

U niektorých adolescentov sa prejavuje zvýšená agresivita alebo poruchy správania vrátane zneužívania psychotropných látok. Tieto symptómy môžu znejasňovať či zastierať klinický obraz (6, 7). U odprezentovaného pacienta sme na základe heteroanamnestických údajov od rodičov predpokladali, že prodromálne príznaky sa mohli objaviť približne od 9. ročníka základnej školy (asi pred 1,5 – 2 rokmi), a to vo forme zvýrazneného sociálneho stiahnutia, zhoršením prospechu, dysfóriou, iritabilitou až agresiou.

Bludy a halucinácie sa častejšie vyskytujú u detí s rodinnou anamnézou schizofrénie, slabým prospievaním v škole pri dobrej intelektovej výbave. Negatívne symptómy sa môžu objaviť pred manifestáciou psychózy alebo po nej. U detí a adolescentov sa často vyskytuje afektívna resp. depresívna symptomatika (depresívna nálada, anxieta, suicidálne ideácie a tendencie, psychomotorická inhibícia) (9, 10). U nášho pacienta bola prítomná pozitívna rodinná anamnéza (stará matka liečená na schizofrénii). Podľa he-

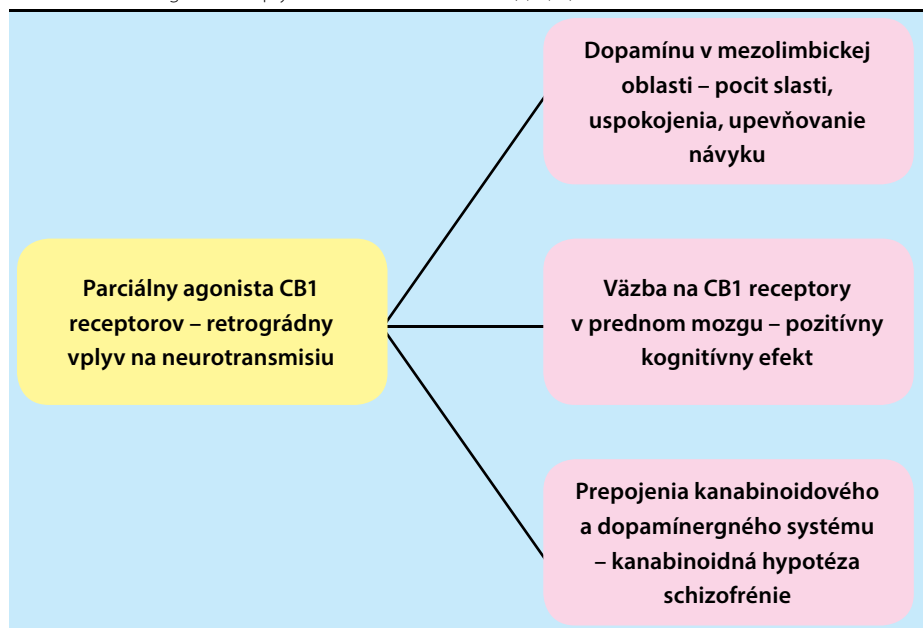
teroanamnézy a prepúšťacích správ bolo zrejmé, že sa u pacienta vyskytovala depresívna symptomatika so zlyhávaním v psychosociálnej oblasti. Jeho postoj k údajnej priateľke bol neprirodzený, neskôr došlo k manifestácii psychotickej symptomatiky (paranoidné, emulačné, perzekučné bludné obsahy v myslení, suspektné auditívne halucinácie).

V rámci diferenciálnej diagnostiky je dôležité odlišiť psychotický stav spojený so zneužívaním psychoaktívnych látok (1, 9, 10). U pacienta nastal abúzus marihuany približne po 6 mesiacoch od rozvoja schizofrénnej symptomatiky v popredí so zlyhávaním v sociálnej oblasti. Práve „samoliečba marihuanou“ mu pomáhala zmieriť uvedený deficit. Postupne došlo k nárastu používania marihuany na 5-krát týždenne. Podľa Coulstona a kol. sa marihuane pripisujú pozitíva v zmysle zlepšenia kognitívneho fungovania (zlepšené spracovanie informácií, pozornosť, krátkodobá pamäť, slovná pamäť a tok slov, plánovanie, organizovanie, zrakové a priestorové schopnosti). Negatívom je, že tento účinok je viazaný len na vysokú frekvenciu používania marihuany a je časovo obmedzený (po týždni od posledného požitia marihuany dochádza k narušeniu kognitívnych funkcií, významná je i downregulácia receptorov pri pravidelnom abúze). Biochemický podklad týchto zmien súvisí s mechanizmom účinku marihuany, obrázok 7.

Významné v tomto prípade sú: **1.** navodenie hyperdopamínerného stavu v mezolimbickej oblasti (spojené s pocitom slasti, uspokojenia a upevňovaním návyku), **2.** väzba na CB1 receptory v prednom mozgu (zlepšenie kognitívnych funkcií), **3.** prepojenia kanabinoidového a dopamínerného systému (hyperdopamínerný stav a hypoglutamátnergný stav) na podklade ktorých bola vypracovaná kanabinoidová hypotéza schizofrénie (3, 8).

Na základe uvedeného predpokladáme, že abúzus marihuany mal u pacienta len prechodne pozitívny efekt (krátkodobé prejasnenie nálady, zlepšenie prospechu v škole, sociálnych vzťahov). Túto skutočnosť nám potvrdzuje časová obmedzenosť pozitívneho účinku marihuany. Aj napriek zvyšujúcej sa frekvencii jej požívania (5-krát týždenne) sa u pacienta pozitívny efekt marihuany vytrácal a prehlboval sa deficit v psychosociálnom fungovaní (narušenie kognitívnych funkcií a prehlbujúcej sa negatívnej symptomatiky). Dôkazom našich zistení je záver psychologického vyšetrenia a odprezentované kresby. Skutočnosť, že aj mladší pacienti majú významné ťažkosti v dosahovaní funkčnej remisie sa potvrdil aj v tomto prípade. Je veľmi

Obrázok 7. Mechanizmus účinku marihuany vo vzťahu k schizofrénii. $\Delta 9$ -THC (tetrahydrokanabinol) je jedna z hlavných zložiek marihuany, ktorá má vysokú afinitu ku kanabinoïdovým receptorom typu 1 (CB1) a typu 2 (CB2), kde pôsobí ako parciálny agonista. Po naviazaní: $\Delta 9$ -THC na CB1 receptor dochádza k aktivácii G_i proteínu a inhibícii adenylátacylázy a napäťovo riadených vápnikových kanálov a zároveň k aktivácii mitogénom aktivovanej proteínkinázy a uvoľneniu draslíka. Inhibícia vápnikových kanálov spôsobí znížené uvoľňovanie rôznych neurotransmiterov z presynaptických zakončení – retrográdne ovplyvnenie neurotransmisie (1, 2, 8).



pravdepodobné, že niekoľkomesačný intenzívny abúzus marihuany u pacienta potencoval neurotransmiterové zmeny v mozgu a podieľal sa na rozvoji schizofrénnej symptomatiky (kanabinoïdná hypotéza schizofrénie).

Záver

Na podklade použitých literárnych zdrojov a uvedenej kazuistiky sa prikláňame k názoru, že používanie marihuany pri schizofrénii je možným rizikom v rozvoji ochorenia. Súčasne nevylučujeme jej parciálne pozitívne účinky pri zmiernení deficitu v psychosociálnej oblasti,

ktorý je jedným z jadrových príznakov schizofrénie. Na jednoznačné potvrdenie či vyvrátenie pozitívnych účinkov marihuany je potrebné pokračovať vo výskume zaoberajúcom sa terapeutickým podávaním marihuany pri schizofrénnej poruche. Dôležité je objasniť najmä otázky týkajúce sa verifikovania pozitívnych a nežiaducich účinkov pri lekárskom podávaní marihuany, riziko zhoršenia či exacerbácie psychotických príznakov, identifikovať vhodnú podskupinu pacientov na liečbu kanabinoïdmi, určiť terapeutické rozmedzie dávky, preskúmať možné interakcie či synergizmus s antipsychotickou

liečbou alebo inou psychiatrickou farmakoterapiou, overiť vplyv kanabinoïdov na rôznych skupinách pacientov so schizofrénou (mladší s krátkotrvajúcim schizofrénnym ochorením vs. starší pacienti s reziduálnymi príznakmi, muži vs. ženy) (3, 7).

Literatúra

1. Barnes TR et al. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*. 2006; 188: 237–242.
2. Clarke HF et al. Cognitive inflexibility after prefrontal serotonin depletion. *Science* 2004; 304: 878–880.
3. Coulston CM, Perdices M, Tennant CHC. The neuropsychological correlates of cannabis use in schizophrenia: Lifetime abuse/dependence, frequency of use and recency of use. *Schizophrenia Research* 2007; 96: 169–184.
4. Dragašek J, Šutovský S. Psychosociálne fungovanie u pacientov so schizofrénou. *Psychiatr. prax*; 2012; 13(3): 98–103.
5. Dragašek J, Kafka J, Kitková S. Aktuálne otázky včasnej diagnostiky a intervencie pri prvých epizódach schizofrénie. *Alkoholizmus a drogové závislosti* 2012; supl. 1: 12.
6. Dragt S et al. Age of onset of cannabis use is associated with age of onset of high-risk symptoms for psychosis. *Can. J. Psychiatry* 2010; 55(3): 165–171.
7. D'Souza DC et al. $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol. Psychiatry* 2005; 57: 594–608.
8. Fišar Z a kol. Kanabinoïdy. Vybrané kapitoly z biologickej psychiatrie. Grada 2009; 175–185.
9. Malá E. Schizofrenie v detsťvi a adolescence. Grada 2005; 102–120.
10. Pečeňák J, Šuba J. a kol. Schizofrenia zo začiatkom v detstve a adolescencii – prehľad a vlastné pozorovania. Kapitoly o schizofrénii. *Osveta* 2005; 180–195.
11. Sugranyes G et al. Cannabis use and age of diagnosis of schizophrenia. *Eur. Psychiatry* 2009; 24(5): 282–286.



MUDr. Iveta Fiziková

Gen. Svobodu 27, 960 01 Zvolen
iveta.fizikova@gmail.com

Mareš Jiří:

Posttraumatický rozvoj človeka

Na našom trhu ojedinelá publikácia sa venuje pozitívnym dôsledkům negatívnych událostí. Součástí života každého človeka jsou nejen chvíle pohody a štěstí, ale také nepříznivé zážitky. Prožité trauma může nastartovat pozitivní změny, přivést člověka na novou cestu životem. Jde o téma relativně nové, teprve v posledních letech se tyto jevy začaly vědecky zkoumat. Publikace ukazuje, které přístupy byly zatím vyzkoušeny, jak se změny k lepšímu zjišťují a jak rozvoji osobnosti napomáhat. Zabývá se zvláštnostmi posttraumatického rozvoje u dětí, seniorů, pacientů, obětí přírodních katastrof nebo účastníků válečných konfliktů.

Kniha je určena nejen pracovníkům tzv. pomáhajících profesí, ale i širšímu okruhu čtenářů. Ti se dozvědí, jak po prožité negatívne události dosáhnout pozitívne zmeny ve svém živote.

Grada 2012, ISBN: 978-80-247-3007-3, kat. číslo 2170, 200 s.

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s. r. o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189



www.grada.sk