

Przyczyny zażywania kannabinoidów i substancji psychostymulujących u pacjentów ze schizofrenią

The reasons for use of cannabinoids and stimulants in patients with schizophrenia

Katarzyna Simonienko¹, Natalia Wygnał¹, Urszula Cwalina²,
Mikołaj Kwiatkowski¹, Agata Szulc³, Napoleon Waszkiewicz¹

¹ Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

² Zakład Statystyki i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

³ Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Summary

Aim. Both cannabinoids and psychoactive substances from the group of stimulants can have a significant effect on the induction, course and treatment of severe mental illness. They also can be treated as self-medication. Many patients feel subjective benefits of using psychoactive substances in the areas of social competence, to cope with side effects of neuroleptics, stress accompanying mental illness or to control its symptoms. Our research tries to explain the causes of taking psychoactive substances by patients with schizophrenia.

Method. A total of 50 schizophrenia patients using cannabinoids, including 25 of them using also stimulants, took part in our research. They filled out questionnaires about the causes of drug use and subjectively perceived mental complaints. We analyzed medical documentation.

Results. It was found that subjects using both cannabinoids and stimulants pointed to spirituality as a cause significantly more often than subjects taking only cannabinoids. Marijuana and hashish were significantly more often taken to improve social relations. In both groups, the most common reasons were: curiosity, the need to relax, problem solving, improving relationships, and remedy for 'shyness'. In the group using only cannabinoids, it was observed that people who felt misunderstood often smoked marijuana to solve problems. Individuals using stimulants often complained of poor concentration.

Conclusions. Ignorance of the consequences of using psychoactive substances in people at risk of schizophrenia or in those already ill is an additional risk factor. The results may indicate an increased demand for psychoeducation and social support regarding many areas of life of patients suffering from schizophrenia.

Słowa kluczowe: schizofrenia, kannabinoidy, stymulanty

Key words: schizophrenia, cannabinoids, stimulants

Wstęp

Dotychczasowa wiedza na temat patogenezy schizofrenii nie jest wyczerpująca. Pomimo popularności koncepcji dopaminowej rozważa się też rolę genów oraz wpływ wielu innych czynników na wystąpienie i przebieg choroby, np. używanie substancji psychoaktywnych (SPA). Najczęściej używanymi narkotykami w grupie chorych na schizofrenię są kannabinoidy i stymulanty [1–3]. Oprócz dobrze poznanych systemów neuroprzebieżnikowych ważną rolę w utrzymaniu stanu homeostazy w organizmie odgrywa również układ endokannabinoidowy. Odpowiada on za różne doznania i procesy, jak apetyt, ból, nastrój, pamięć, a także działania psychoaktywne. Receptory kannabinoidowe typu 1 i 2 (CB1 i CB2) należą do grupy receptorów błonowych, związanych z białkiem G [4]. Ich najbardziej znanymi agonistami są substancje egzogenne – alkaloidy konopi siewnych (*Cannabis sativa*): delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ -9-THC), kannabidiol (CBD), kanabinol, ich syntetyczne pochodne oraz substancje endogenne: anandamid (AEA) i 2-arachidonyloglicerol (2-AG).

Receptory CB1 spotykamy w opuszcce węchowej, korze mózgowej, hipokampie, ciele migdałowatym, zwojach podstawnych, wzgórzu, jądrach podwzgórza, korze mózdzku, jądrach mostu i innych częściach mózgowia [5]. Pełnią one funkcję neuromodulatora – ich aktywacja osłabia wyrzut GABA, powodując supresję inhibicji w ośrodkowym układzie nerwowym. Agoniści CB1 redukują napływ wapnia przez kanały wapniowe. Wpływają też na aktywność kanałów potasowych w hipokampie: zwiększają siłę prądów potasowych typu A poprzez osłabienie fosforylacji kanałów potasowych. W rezultacie powodują inhibicję uwalniania neuroprzebieżników [6].

Działanie endo- i egzokannabinoidów różni się nieco od siebie. Endokannabinoidy odgrywają istotną rolę w modulowaniu siły przebieżnictwa synaptycznego, działając na neurony presynaptyczne w mechanizmie przewodzenia wstecznego. W synapsach hamujących wydzielane są z części postsynaptycznych, przenikają następnie do zakończeń aksonów neuronów presynaptycznych, oddziałują tam na receptory CB1 i zmniejszają wyrzut kwasu glutaminowego lub GABA, redukując przebieżnictwo GABA-ergiczne zależne od receptora GABA-A. Ta krótkoterminowa plastyczność powodowana aktywacją receptora CB1 nazywana jest indukowaną przez depolaryzację supresją inhibicji (*Depolarization-Induced Suppression of Inhibition* – DSI).

Samo wydzielanie endokannabinoidów może być wywołane w dwojaki sposób. Po pierwsze, przez aktywację potencjałozależnych kanałów wapniowych na skutek depolaryzacji komórki postsynaptycznej – wówczas wysoki poziom wapnia we wnętrzu neuronu prowadzi od produkcji i wyrzutu endokannabinoidów [7–12]. Drugi mechanizm opiera się na aktywacji receptorów związanych z białkiem G położonych na neuronach postsynaptycznych [13–15]. Mechanizmy te mogą się też na siebie nakładać, do czego dochodzi podczas aktywacji glutaminergicznych synaps [16–18]. Egzogenne kannabinoidy hamują wyrzut acetylocholino [19], GABA [20], noradrenaliny [21] i dopaminy [22] z zakończeń aksonów. Podawanie agonistów receptora CB redukuje poziom GABA szczególnie w korze przedczołowej. W hipokampie zahamowanie neuronów uwalniających kwas glutaminowy odgrywa kluczową rolę w procesie zapamiętywania i selektywności pamięci.

Z kolei stymulanty, takie jak amfetamina czy katynony (np. mefedron), wpływają na transportery katecholamin – noradrenaliny, dopaminy i serotoniny [23, 24], wzmagając neuroprzebieżność poprzez hamowanie wychwytu zwrotnego i nasilone uwalnianie tych przekaźników. Amfetamina działa głównie na obszar górnoboczny kory przedczołowej, wywołuje nadpobudliwość psychoruchową poprzez wzrost aktywności dopaminergicznej na poziomie jąder podstawy. Poczucie nagrody i wzrostu energii po jej zażyciu wynika ze wzrostu zewnątrzkomórkowego poziomu dopaminy i wydłużonego czasu działania jej receptorów w prążkowie. Amfetamina podnosi poziom dopaminy na trzy główne sposoby: (1) jako substrat dla transportera dopaminy (DAT), który opóźnia wychwyt dopaminy; (2) powoduje przemieszczanie się dopaminy na zewnątrz pęcherzyków; (3) zwiększa wyrzut dopaminy do szczeliny synaptycznej poprzez związany z DAT odwrotny transport [25, 26].

Najbardziej znane efekty zażywania konopi to zaburzenia percepcji, euforia oraz poczucie głębokiego relaksu. Opisuje się też zjawisko synestezji, czyli wzajemnego przenikania się wrażeń zmysłowych – dźwięk przybiera barwę, kolor zyskuje zapach itd. [27].

U osób ze stwierdzoną chorobą psychiczną kannabinoidy mogą zaostrzać objawy, wyzwać nawroty i pogarszać przebieg kliniczny, chociaż same w sobie nie wystarczą, aby ją wywołać. Produkty konopi mogą powodować depersonalizację i derealizację, ostre objawy psychotyczne (urojenia, halucynacje), a także upośledzać uwagę i pamięć. Objawom tym czasem towarzyszą lęk, napady paniki i pobudzenie psychomotoryczne [28]. Zazwyczaj palenie marihuany wiąże się z podwyższeniem nastroju, beztroską, sedacją, rzadziej z napadami lęku oraz halucynacjami, zwłaszcza w przypadku zażywania kannabinoidów syntetycznych [29]. Pacjenci zwykle nie zażywają jednak konopi, aby leczyć się z objawów wytwórczych. Do palenia skłaniają ich raczej społeczna izolacja, brak emocji i uczuć do innych, mało energii życiowej, trudności ze snem, depresyjność, niepokój, pobudzenie, drżenia mięśni lub nuda. Objawy te mogą wynikać z choroby psychicznej, dodatkowego zaburzenia lękowego lub depresyjnego albo być skutkiem ubocznym zażywanych leków [30].

Stymulanty powodują wzrost nastroju i napędu, co wiąże się z większą (często bezkrytyczną) pewnością siebie, aktywnością czy okresowo sprawniejszym funkcjonowaniem poznawczym. W przypadku ich zażywania mogą wystąpić napady lęku, halucynacje czy urojeniowa interpretacja rzeczywistości, nawet u osób dotychczas psychicznie zdrowych. Stymulanty są jednymi z najczęściej używanych środków psychoaktywnych przez osoby z psychozą. Są stosowane, aby zmniejszyć nasilenie apatii i poczucia braku energii związanych ze schizofrenią. Mogą jednak wywołać zaburzenia psychotyczne podobne do schizofrenii wśród dotychczas zdrowych psychicznie osób lub zaostrzyć objawy w już istniejącej chorobie psychicznej (np. schizofrenii). Wystarczająco duża dawka może indukować przemijające zaburzenia psychotyczne, a gdy przyjmuje się je regularnie – przewlekłe zaburzenia psychotyczne, które mogą nie ustępować nawet przez kilka miesięcy po zaprzestaniu ich zażywania. Do głównych objawów należą paranoiczne stany z towarzyszącymi halucynacjami, urojeniami i zaburzeniami woli, które przypominają schizofrenię. Objawy te mogą powracać w postaci tzw. flashbacków nawet po długim okresie abstynencji, np. na skutek stresu [30].

Biorąc pod uwagę ryzyko wywoływania objawów wytwórczych, zwiększenia napięcia, lęku oraz pogorszenia przebiegu dotychczas występującej psychozy, zastanawiające są przyczyny, dla których pacjenci z rozpoznaną schizofrenią sięgają po narkotyki z powyższych grup. Z piśmiennictwa z 2002 roku wynika, że młodzi pacjenci chorujący na schizofrenię często odczuwają subiektywne korzyści płynące z zażywania SPA, dlatego też zwykle niechętnie współpracują z lekarzem, by porzucić nałóg. Biorą zaś narkotyki, aby: obniżyć poziom depresji (72%) oraz napięcia (64%), zintensyfikować uczucie przyjemności (62%), poprawić zdolność do nauki i pracy (17%), znieść efekty uboczne stosowanych leków (15%), wyeliminować omamy (11%) i uczucie podejrzliwości (4%). Szczególnie chętnie zażywają oni kanabinole, gdyż ich zdaniem pobudzają one do aktywności, jednocześnie działając przeciwlękowo i przeciwdepresyjnie. Powodują jednak zaostrzenie objawów wytwórczych [31, 32]. Podobne przyczyny wymieniają autorzy kanadyjscy: wzrost uczucia przyjemności, doznanie narkotycznego odurzenia i zmniejszenie nasilenia depresji [33].

Material

Przebadano 25 osób chorych na schizofrenię, 4 kobiety i 21 mężczyzn, z wywiadem zażywania kannabinoidów (grupa określana dalej skrótem G THC): wszystkie paliły marihuanę, w tym 1 dodatkowo kannabinoidy syntetyczne, a 6 haszysz. Przedział wiekowy wynosił 18–38 lat, mediana wieku – 29 lat. W kolejnej grupie 25 osób chorych na schizofrenię (4 kobiety, 21 mężczyzn) wszystkie paliły marihuanę (w tym 3 osoby kannabinoidy syntetyczne, a 4 haszysz) i zażywały stymulanty (grupa określana dalej jako G THC+S): 24 amfetaminę, 1 metamfetaminę, 5 osób MDMA, 13 pochodne katononu (mefedron, bufedron). Przedział wiekowy wynosił 19–41 lat, mediana wieku – 27 lat. Z badania wykluczono osoby z wywiadem używania innych narkotyków oraz istotnymi przyczynami somatycznymi, które mogły wpływać na przebieg schizofrenii (przewlekłe choroby somatyczne, organiczne uszkodzenia mózgu, upośledzenie umysłowe, uzależnienie od alkoholu).

Metoda

Osoby badane wypełniały zaprojektowany przez autorów 15-punktowy kwestionariusz dotyczący przyczyn używania narkotyków. Dokonano całościowego przeglądu ich dokumentacji medycznej. Odnotowano, co wystąpiło najpierw – kontakt z substancjami psychoaktywnymi czy pierwsze objawy schizofrenii. Pacjenci wypełnili również stworzony przez autorów 17-punktowy formularz dotyczący objawów, które najbardziej pogarszały ich samopoczucie. Pewnym ograniczeniem badania był dotychczasowy brak walidacji proponowanych kwestionariuszy. Otrzymane informacje zestawiono z głównymi przyczynami zażywania narkotyków. Zastosowano następujące metody statystyczne: do opisu cech ilościowych użyto średniej, mediany oraz odchylenia standardowego. W przypadku cech jakościowych posłużono się rozkładem ilościowo-procentowym. Ze względu na liczebności analizowanych grup nie oceniano normalności rozkładu zmiennych liczbowych. Analizę przeprowadzono z użyciem

metod nieparametrycznych. Do porównania dwóch grup wykorzystano test *U* Manna-Whitneya. Do oceny istnienia zależności pomiędzy cechami jakościowymi posłużyły test Chi-kwadrat Pearsona oraz dokładny test Fishera. Wyniki uznano za statystycznie istotne na poziomie $p < 0,05$. Analizę przeprowadzono za pomocą programu Statistica 12.5. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (uchwała nr R-I-002/561/2012 z dnia 25.10.2012 r. z późniejszymi zmianami R-I-002/561A/2012 z dnia 20.12.2012 r.).

Wyniki

Nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy między wiekiem zachorowania na schizofrenię w obu grupach. Wiek ten wynosił średnio 21–22 lata. Grupa zażywająca dodatkowo stymulanty istotnie wcześniej sięgnęła po raz pierwszy po środki psychoaktywne (SPA) – średnio mając skończone 16 lat, podczas gdy grupa zażywająca same kannabinoidy – mając prawie 18 lat.

Tabela 1. Wiek, wiek zachorowania oraz wiek sięgnięcia po SPA przez osoby badane

Dane w latach	G THC+S (n = 25)			G THC (n = 25)			p
	Średnia	Mediana	Odch.stand.	Średnia	Mediana	Odch.stand.	
Wiek	28,28	27,00	5,52	28,60	29,00	5,42	0,712
Wiek zachorowania	21,48	21,00	5,58	22,00	22,00	4,87	0,546
Wiek sięgnięcia po SPA	16,44	16,00	2,35	17,96	18,00	1,99	0,016

Wykazano, że w obu grupach zażycie środka psychoaktywnego u 76% pacjentów wyprzedało pierwsze objawy schizofrenii, przy czym w obu grupach było po 14 osób deklarujących, że w ciągu ostatniego roku nadal sięgało po narkotyki.

Średni czas od momentu kontaktu z substancjami psychoaktywnymi do pojawienia się pierwszych objawów choroby w grupie palących marihuanę wynosił ok. 5 lat i 5 miesięcy, a w grupie używających stymulanty ok. 4 lat i 5 miesięcy. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami.

Pytając o przyczyny sięgania po substancje psychoaktywne, w kwestionariuszu wyszczególniono:

- ciekawość – jako chęć sprawdzenia przez osobę badaną tego, jak będzie się czuła po zażyciu SPA,
- chęć zbadania odmiennych stanów świadomości – rozumianych jako inne od podstawowego stanu czuwania i świadomego doświadczania zjawisk wewnętrzpsychicznych, własnego organizmu oraz środowiska wraz ze zdolnością prawidłowej reakcji na bodźce,
- pragnienie doświadczeń duchowych (dalej określane jako „duchowość”) – rozumianych jako poczucie kontaktu z Siłą Wyższą/Absolutem, dotyczące przeżyć religijnych w zależności od wyznawanej przez badanego filozofii,
- pragnienie rozwoju wewnętrznego – subiektywnie odczuwanej przez badanego poprawy funkcjonowania na poziomie intelektualnym i duchowym,

- zrelaksowanie się – także w kontekście zmniejszenie nasilenia lub ustąpienia odczuwanego w przebiegu choroby lęku,
- poprawę pamięci i koncentracji uwagi – subiektywnie odczuwaną przez badanego,
- rozwiązanie problemów psychicznych,
- poprawę relacji społecznych,
- regulację samopoczucia psychicznego – deklarowane przez badanego samoleczenie za pomocą SPA w celu osiągnięcia konkretnego, oczekiwanego samopoczucia psychicznego,
- zawodność leków przepisanych przez lekarza – niewystarczająca efektywność proponowanej farmakoterapii w walce z objawami choroby,
- chęć udzielenia sobie pomocy, zamiast pójść do lekarza,
- pozbycie się nieśmiałości,
- ustąpienie halucynacji,
- zastąpienie czymś uczucia pustki – subiektywnie odczuwanego objawu często występującego w przebiegu schizofrenii,
- poprawę snu – zasypiania, ciągłości i długości snu.

Stwierdzono, że grupa zażywająca SPA z grup kannabinoidów i stymulantów, pytana o przyczynę sięgania po narkotyki, wskazywała duchowość (aż 40%) istotnie częściej ($p = 0,008$) niż grupa zażywająca wyłącznie kannabinoidy (tylko 16%). Natomiast palący marihuanę i haszysz statystycznie ($p = 0,021$) istotnie częściej deklarowali, że zażywają SPA w celu poprawy relacji społecznych (76%). Przyczyna ta była wskazywana przez drugą grupę tylko w 44%. W przypadku pozostałych przyczyn między obiema grupami nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Podsumowując wyniki, możemy stwierdzić, że na pierwszy plan wysuwała się ciekawość (do 92%), potrzeba zrelaksowania się (do 96%), za ważne uznano też stosowanie SPA w celu rozwiązywania problemów, poprawy relacji międzyludzkich (76% w grupie zażywającej stymulanty), „na nieśmiałość” (52% w grupie zażywającej stymulanty), w celu osiągnięcia odmiennych stanów świadomości, regulacji samopoczucia oraz zastąpienia uczucia pustki (52–60% w grupie THC+S, a 36–52% w grupie THC).

Tabela 2. Przyczyny zażywania SPA w grupach THC+S i THC

Przyczyna	G THC+S		G THC		p
	N	%	N	%	
Ciekawość	21	84%	23	92%	0,384
Odmienne stany świadomości	14	56%	9	36%	0,156
Duchowość	10	40%	2	8%	0,008
Rozwój	9	36%	4	16%	0,107
Relaks	20	80%	24	96%	0,082

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Pamięć/koncentracja	7	28%	5	20%	0,508
Rozwiązanie problemów	15	60%	13	52%	0,569
Poprawa relacji	11	44%	19	76%	0,021
Regulacja samopoczucia	15	60%	13	52%	0,569
Zawodność leków	7	28%	5	20%	0,508
Zamiast lekarza	5	20%	4	16%	0,713
Nieśmiałość	10	40%	13	52%	0,395
Ustąpienie halucynacji	4	16%	3	12%	0,684
Zastąpienie pustki	13	52%	7	28%	0,083
Poprawa snu	9	36%	12	48%	0,390

Zapytano pacjentów o to, co najbardziej przeszkadza im na co dzień, jeśli chodzi o ich samopoczucie. Wyszczególnione objawy miały charakter dolegliwości odczuwanych subiektywnie, sformułowane zostały celowo w języku niemedycznym, aby były bardziej przystępne dla osób badanych. W przypadku wątpliwości badający precyzował charakter danego objawu. W kwestionariuszu uwzględniono:

- niepokój/lęk,
- uczucie pustki – jako subiektywnego doświadczenia deficytu emocjonalnego występującego w schizofrenii,
- uczucie smutku – subiektywnie doświadczanego obniżenia nastroju,
- poczucie manipulacji myślami pacjenta – doznawanie urojeń wpływu,
- halucynacje słuchowe,
- halucynacje wzrokowe,
- inny rodzaj halucynacji,
- poczucie, że ludzie źle mówią/myślą o pacjencie lub źle życzą pacjentowi – doznawanie urojeń prześladowczych,
- trudności w koncentracji uwagi – subiektywnie odczuwanej w kontekście trudności w skupieniu się na treści oglądanego w telewizji programu informacyjnego lub przeczytanej strony z czasopisma czy książki,
- problemy z pamięcią – przypominaniem sobie zdarzeń z minionego dnia, tygodnia (pamięci krótkoterminowej) oraz młodości/dzieciństwa (długoterminowej),
- problemy ze snem – zasypianiem, utrzymaniem ciągłości snu, czasem snu,
- uczucie, że nikt nas nie rozumie,
- samotność – subiektywnie doświadczane poczucie wyizolowania społecznego,
- trudność w wypowiedaniu się/formułowaniu myśli,
- trudność w nawiązywaniu kontaktów z innymi ludźmi,
- objawy fizyczne (drżenia, sztywność mięśni, utrudnione poruszanie się),

- brak odczuwania przyjemności z czegokolwiek – subiektywnie doświadczana anhedonia.

Uzupełnieniem powyższego badania było przeprowadzenie szeregu testów neuropsychologicznych, obiektywnie potwierdzających zaburzenia funkcji poznawczych doświadczanych przez badanych, omówienie ich wyników przekracza jednak zakres niniejszego artykułu.

Po przeanalizowaniu najczęstszych przyczyn sięgania po środki odurzające (ciekawość, potrzeba relaksu, rozwiązanie problemów, poprawa relacji, regulacja samopoczucia, środek „na nieśmiałość”) stwierdzono, że istotne są następujące związki: osoby zażywające stymulanty skarżyły się często na słabą koncentrację uwagi, co wiązało się z sięganiem po narkotyki z ciekawości. Podobnie: odczuwając w życiu pustkę, częściej zażywały SPA, aby pozbyć się nieśmiałości.

Tabela 3. Związek między zażywaniem SPA z ciekawości a subiektywnie odczuwanymi trudnościami w koncentracji uwagi wśród pacjentów z grupy THC+S

G THC+S		Słaba koncentracja		Razem
		tak	nie	
Ciekawość	tak	16	5	21
	nie	0	4	4
p = 0,010 razem		16	9	25

W grupie używającej samych kannabinoidów stwierdzono, że istotne są następujące związki: ludzie, którzy czuli się nierozumiani przez innych, często palili marihuanę, aby ułatwić sobie rozwiązywanie problemów. Osoby negujące zaburzenia snu częściej sięgały po SPA w celu poprawy relacji z innym.

Tabela 4. Związek między zażywaniem SPA w celu rozwiązywania problemów a poczuciem, że jest się nierozumianym wśród pacjentów z grupy THC

G THC		Nierozumiany		Razem
		tak	nie	
Rozwiązywanie problemów	tak	12	1	13
	nie	5	7	12
p = 0,011 razem		17	8	25

Podsumowując dane pozyskane od wszystkich badanych, możemy stwierdzić, że zwracają uwagę następujące związki: wśród osób, które nie wskazywały halucynacji wzrokowych jako czynnika istotnie pogarszającego samopoczucie, zdecydowana większość zażywała narkotyki dla relaksu (36 z 38 osób), duża część również w celu rozwiązywania problemów – 24 osoby (co ciekawe, u osób doznających omamów wzrokowych, relaks również był dość częstą motywacją: odpowiedziało tak 7 osób z 11, w przeciwieństwie do chęci rozwiązywania problemów za pomocą SPA, którą deklarowały tylko 3 osoby). Wśród badanych, którzy negowali smutek jako jeden

z najbardziej dokuczliwych objawów, większość zażywała SPA w celu poprawy relacji społecznych. Wśród pacjentów, którzy nie mieli kłopotów ze snem, narkotyki również często stosowane były w celu poprawy relacji międzyludzkich.

Tabela 5. Związek między zażywaniem SPA w celu poprawy relacji społecznych a słabym snem wśród wszystkich badanych

Badani		Słaby sen		Razem
		tak	nie	
Poprawa relacji	tak	5	24	29
	nie	12	8	20
p = 0,002 razem		17	32	49*

*Jeden badany nie udzielił odpowiedzi

Omówienie wyników

Pytając badanych o przyczyny sięgania po substancje psychoaktywne, odniesiono się do założeń popularnej teorii samoleczenia – określone substancje są zażywane, by ulżyć sobie w określonych objawach wytwórczych, negatywnych i uczuciu stresu. Nowsze badania wskazują, że najczęstszą motywacją jest zmniejszenie nasilenia dysforii. Niektórzy badani podają też, że konopie łagodziły objawy wytwórcze i pomagały znosić skutki uboczne leczenia [34]. W badaniu Pettersena i wsp. z 2013 roku oceniono motywację osób chorych psychicznie (głównie schizofrenia i choroba afektywna dwubiegunowa) do zażywania substancji psychoaktywnych pod kątem następujących problemów: kontroli objawów choroby psychicznej, przeciwdziałania skutkom ubocznym leków, osiągnięcia równowagi [34]. Uzyskane przez nas wyniki również pozwalają ustosunkować się do tych kategorii – pytania o poprawę pamięci i koncentracji uwagi, regulację samopoczucia psychicznego, pozbycie się nieśmiałości, ustąpienie halucynacji, zastąpienie czymś uczucia pustki, poprawę snu można odnieść do chęci kontroli objawów choroby psychicznej, pytania o zawodność leków przepisywanych przez lekarza i chęć udzielenia sobie pomocy, zamiast pójść do lekarza – do radzenia sobie z dyskomfortem wynikającym z farmakoterapii, a pytania o rozwiązanie problemów psychicznych, pragnienie doświadczeń duchowych, pragnienie rozwoju wewnętrznego – do pragnienia osiągnięcia równowagi.

W naszym badaniu w grupie THC+S najczęściej sięgano po narkotyki w celu osiągnięcia duchowej równowagi, w grupie THC – aby poprawić relacje społeczne. W obu grupach badanych dominowała ciekawość, ale i potrzeba zrelaksowania się, co pośrednio przemawia za chęcią „odpoczynku od objawów i trudności” doświadczanych w przebiegu choroby. Ważne były też inne kwestie społeczne, jak walka z nieśmiałością czy chęć rozwiązywania w ten sposób problemów osobistych.

W badaniu Pettersena i wsp. [34] badani najczęściej deklarowali, że zażywają narkotyki, aby zrobić sobie przerwę w doświadczanych trudnościach (opisywaną jako „ucieczka”, „sedacja”, „przerwa”), co można odnieść do potrzeby zrelaksowania

się, która również była jedną z najczęściej wskazywanych przyczyn sięgania po tego rodzaju substancje wśród badanych przez nas chorych. Jeden z uczestników badania Pettersena i wsp. twierdził, że konopie bardziej ścisząją głosy niż leki psychiatryczne, pochodne amfetaminy zaś działają tu nawet silniej niż konopie. W naszym badaniu do takich wniosków doszły 4 osoby w grupie zażywającej stymulanty i 3 w grupie stosującej wyłącznie kannabinoide, aczkolwiek, biorąc pod uwagę częstość zaznaczania innych opcji, były to przyczyny podawane najrzadziej. Grupa paląca produkty konopi za najmniej ważne uznawała również wybieranie SPA zamiast wizyty u lekarza.

Teoria jatrogennego działania neuroleptyków opiera się na założeniu, że leki przeciwpsychotyczne blokują niektóre typy receptorów dopaminowych, aby można było kontrolować objawy psychotyczne. Może to powodować niedoczynność dopaminowego systemu nagrody i zwiększać podatność na nadużywanie substancji psychoaktywnych [35].

Pacjenci leczeni neuroleptykami drugiej generacji zażywają mniejsze ilości substancji w stosunku do tych leczonych klasycznymi lekami [34]. W naszym badaniu stosowanie substancji psychoaktywnych ze względu na zawodność leków przepisywanych przez lekarza deklarowało 24% ogółu badanych osób. U Pettersena i wsp. [34] gros pacjentów zażywało narkotyki, ponieważ w ten sposób radziło sobie ze skutkami ubocznymi przyjmowanych leków, a najbardziej miały w tym pomagać amfetamina i jej pochodne. Pacjenci chcieli mieć kilka bardziej „rozbudzonych” dni, bo po lekach czuli się zbyt zsedowani i śpiący. Substancje te ułatwiały im również uczestnictwo w życiu społecznym, co zaobserwowano także w naszym badaniu. Więcej amfetaminopochodnych środków pacjenci zażywali w okresie nasilonej farmakoterapii, co pozwalało im aktywniej kierować własnym życiem. Stymulanty traktowali jako przeciwny biegun neuroleptyków i stosowali je, aby osiągnąć równowagę. Stymulanty pomagały im po tym, jak doznawali halucynacji słuchowych, kompensowały spłycone emocje, a także pomagały schudnąć. Pacjenci przyjmowali daną substancję w odpowiednich dawkach, aby zminimalizować skutki uboczne. Tu najbardziej popularne były stymulanty. Badani zgłaszali, że zbyt duża ilość środka psychoaktywnego będzie u nich powodowała nasilenie objawów psychotycznych. Musieli więc zażywać go tyle, aby osiągnąć równowagę, znali zatem swoje ograniczenia i przyjmowali tylko tyle danej substancji, ile potrzebowali, w związku z tym dostrzegali więcej plusów niż minusów związanych z tym postępowaniem.

Istotne jest jednak to, że w badaniu Pettersena i wsp. [34] korzystanie z substancji psychoaktywnych było wtórne do choroby psychicznej – w każdym więc wypadku można je traktować jako samopomoc. W naszym badaniu było odwrotnie – większość chorych na schizofrenię najpierw zażywała narkotyki, dopiero potem zaczęła chorować. Jednakże pomimo choroby badani nie zrezygnowali ze środków psychoaktywnych: w obu grupach było po 14 osób, które deklarowały, że w ciągu ostatniego roku nadal sięgały po narkotyki.

Wnioski

Zażywanie substancji psychoaktywnych zazwyczaj poprzedza wystąpienie pierwszych objawów schizofrenii, co może wskazywać na rolę czynnika indukującego bądź torującego drogę dla procesów psychotycznych.

Jako najczęstsze przyczyny sięgania po narkotyki w populacji osób chorujących na schizofrenię wskazano ciekawość, potrzebę zrelaksowania się, rozwiązywania problemów za ich pomocą, poprawę relacji społecznych, regulację samopoczucia oraz traktowanie ich jako panaceum „na nieśmiałość”.

Nieświadomość konsekwencji, jakie może wywołać używanie środków psychoaktywnych zarówno u osób obciążonych rodzinnie wywiadem choroby psychicznej, jak i u chorych, wiąże się z samodzielnym szukaniem pomocy i „radzeniem sobie” z objawami (np. zaburzeniami koncentracji uwagi) za pomocą tychże środków. Stosowanie narkotyków w celu „samoleczenia” w rzeczywistości może pogorszyć stan psychiczny pacjentów, jednak często nie zdają sobie oni z tego sprawy. Lęk towarzyszący procesom psychotycznym również prowadzi do samodzielnego szukania sposobów na „zrelaksowanie się”. Przynosi to chwilową ulgę i krótkotrwały, oczekiwany efekt, obciążony jednak długofalowymi skutkami ubocznymi. Kolejnym problemem są objawy negatywne oraz sytuacje społeczne – pacjenci często odczuwają dyskomfort towarzyszący interakcjom międzyludzkim, wstydzą się swojej choroby, boją odrzucenia, co potęguje wycofanie i nieśmiałość. W tym wypadku chorzy często sięgają po produkty z grupy kannabinoidów. Załatwianie codziennych spraw, kontynuacja edukacji wymagająca sprawnej pamięci i koncentracji uwagi, wchodzenie w związki, podejmowanie kontaktów seksualnych – wszystko to zachęca do sięgania po stymulanty.

Uzyskane w badaniu wyniki mogą wskazywać na zwiększone zapotrzebowanie na psychoedukację i wsparcie społeczne dotyczące wielu dziedzin życia pacjentów cierpiących na schizofrenię. Potrzebne są dalsze badania w celu pogłębienia poruszonych problematyki i zaplanowania dalszych strategii postępowania z problemem używania narkotyków przez osoby chore na schizofrenię.

Piśmiennictwo

1. Atakan Z. *Cannabis use by people with severe mental illness – Is it important?* Advances in Psychiatric Treatment 2008; 14: 423–431.
2. Dixon L, Haas G, Weiden P, Sweeney J, Frances A. *Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients: Clinical observations and patients' self-reports.* Schizophr. Bull. 1990; 16(1): 69–79.
3. Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. *Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: A meta-analysis.* Schizophr. Bull. 2010; 36(6): 1115–1130.
4. Graham ES, Ashton JC, Glass M. *Cannabinoid receptors: A brief history and 'what's hot'.* Front. Biosci. 2009; 14(14): 944–957.
5. Pagotto U, Marsicano G, Cota D, Lutz B, Pasquali R. *The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance.* Endocr. Rev. 2006; 27(1): 73–100.

6. Elphick MR, Egertova M. *The neurobiology and evolution of cannabinoid signalling*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 2001; 356(1407): 381–408.
7. Kreitzer AC, Regehr WG. *Retrograde inhibition of presynaptic calcium influx by endogenous cannabinoids at excitatory synapses onto Purkinje cells*. Neuron. 2001; 29(3): 717–727.
8. Ohno-Shosaku T, Maejima T, Kano M. *Endogenous cannabinoids mediate retrograde signals from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminals*. Neuron. 2001; 29(3): 729–738.
9. Wilson RI, Nicoll RA. *Endogenous cannabinoids mediate retrograde signalling at hippocampal synapses*. Nature 2001; 410(6828): 588–592.
10. Wallmichrath I, Szabo B. *Cannabinoids inhibit striatonigral GABAergic neurotransmission in the mouse*. Neuroscience 2002; 113(3): 671–682.
11. Kim J, Alger BE. *Inhibition of cyclooxygenase-2 potentiates retrograde endocannabinoid effects in hippocampus*. Nat. Neurosci. 2004; 7(7): 697–698.
12. Szabo B, Urbanski MJ, Bisogno T, Di Marzo V, Mendiguren A, Baer WU i wsp. *Depolarization-induced retrograde synaptic inhibition in the mouse cerebellar cortex is mediated by 2-arachidonoylglycerol*. J. Physiol. 2006; 577(Pt 1): 263–280.
13. Maejima T, Hashimoto K, Yoshida T, Aiba A, Kano M. *Presynaptic inhibition caused by retrograde signal from metabotropic glutamate to cannabinoid receptors*. Neuron. 2001; 31(3): 463–475.
14. Galante M, Diana MA. *Group I metabotropic glutamate receptors inhibit GABA release at interneuron – Purkinje cell synapses through endocannabinoid production*. J. Neurosci. 2004; 24(20): 4865–4874.
15. Straiker A, Mackie K. *Metabotropic suppression of excitation in murine autaptic hippocampal neurons*. J. Physiol. 2007; 578(Pt 3): 773–785.
16. Brown SP, Brenowitz SD, Regehr WG. *Brief presynaptic bursts evoke synapse-specific retrograde inhibition mediated by endogenous cannabinoids*. Nat. Neurosci. 2003; 6(10): 1048–1057.
17. Marcaggi P, Attwell D. *Endocannabinoid signaling depends on the spatial pattern of synapse activation*. Nat. Neurosci. 2005; 8(6): 776–781.
18. Rancz EA, Häusser M. *Dendritic calcium spikes are tunable triggers of cannabinoid release and short-term synaptic plasticity in cerebellar Purkinje neurons*. J. Neurosci. 2006; 26(20): 5428–5437.
19. Steffens M, Szabo B, Klar M, Rominger A, Zentner J, Feuerstein TJ. *Modulation of electrically evoked acetylcholine release through cannabinoid CB1 receptors: Evidence for an endocannabinoid tone in the human neocortex*. Neuroscience 2003; 120(2): 455–465.
20. Katona I, Sperlagh B, Magloczky Z, Santha E, Köfalvi A, Czirjak S i wsp. *GABAergic interneurons are the targets of cannabinoid actions in the human hippocampus*. Neuroscience 2000; 100: 797–804.
21. Schlicker E, Timm J, Zentner J, Göthert M. *Cannabinoid CB1 receptor-mediated inhibition of noradrenaline release in the human and guinea-pig hippocampus*. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 1997; 356(5): 583–589.
22. Steffens M, Engler C, Zentner J, Feuerstein TJ. *Cannabinoid CB1 receptor-mediated modulation of evoked dopamine release and of adenylyl cyclase activity in the human neocortex*. Br. J. Pharmacol. 2004; 141(7): 1193–1203.
23. Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair J, Deluca P, Corazza O i wsp. *Mephedrone (4-methylmethcathinone; ‘meow meow’): Chemical, pharmacological and clinical issues*. Psychopharmacology (Berl.) 2010; 214(3): 593–602.

24. Dybdal-Hargreaves NF, Holder ND, Ottoson PE, Sweeney MD, Williams T. *Mephedrone: Public health risk, mechanisms of action, and behavioral effects*. Eur. J. Pharmacol. 2013; 714(1–3): 32–40.
25. Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, Gibb JW, Hanson GR. *New insights into the mechanism of action of amphetamines*. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2007; 47: 681–698.
26. Calipari ES, Ferris MJ. *Amphetamine mechanisms and actions at the dopamine terminal*. J. Neurosci. 2013; 33(21): 8923–8925.
27. Marincolo S. *High: Insights on marijuana*. Indianapolis: Dog Ear Publishing; 2010.
28. D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. *Cannabis and psychosis/schizophrenia: Human studies*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2009; 259(7): 413–431.
29. Mills B, Yepes A, Nugent K. *Synthetic cannabinoids*. Am. J. Med. Sci. 2015; 350(1): 59–62.
30. Gordon A. *Comorbidity of mental disorders and substance use: A brief guide for the primary care clinician*. Adelaide: Drug and Alcohol Services South Australia (DASSA) Clinical Services and Research; 2010.
31. Dietrich-Muszalska A, Rabe-Jabłońska A, Makowska I. *Problemy diagnostyczne i terapeutyczne u młodzieży z zaburzeniami psychicznymi i współwystępującym uzależnieniem od substancji psychoaktywnych*. Psychiatr. Psychol. Klin. Dzieci i Młodz. 2002; 2(3): 204–208.
32. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. *Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use*. Am. J. Psychiatry 1991; 148(2): 224–230.
33. Addington J, Duchak V. *Reasons for substance use in schizophrenia*. Acta Psychiatr. Scand. 1997; 96(5): 329–333.
34. Pettersen H, Ruud T, Ravndal E, Landheim A. *Walking the fine line: Self-reported reasons for substance use in persons with severe mental illness*. Int. J. Qual. Stud. Health Well-being. 2013; 8: 21968. Doi: 10.3402/qhw.v8i0.21968.
35. Stahl SM. *Essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*, 3rd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2008.

Adres: Katarzyna Simonienko
Klinika Psychiatrii UM w Białymstoku
16-070 Choroszcz, pl. Brodowicza 1
e-mail: k_simonienko@wp.pl)

Otrzymano: 4.10.2016

Zrecenzowano: 18.11.2016

Otrzymano po poprawie: 11.01.2017

Przyjęto do druku: 13.11.2017