

KANNABISZ ÉS SZKIZOFRÉNIA: A *LANCET* CIKK ÉRTELMEZÉSE

I. BEVEZETÉS

A *Lancet* cikk a kannabisz és szkizofrénia kapcsolatáról

A *The Lancet* c. brit egészségügyi szaklap július 28. számában megjelent cikk¹ az eddig a kannabisz és szkizofrénia kapcsolatával foglalkozó legfontosabb pszichiátriai epidemiológiai vizsgálatok eredményeit elemezte. A meta-analízis során először is az orvosi adatbázisok segítségével a kutatók rákerestek azokra a tudományos cikkekre, amelyek a témával foglalkoztak. 4808 találatot kaptak. Ebből összesen 11 olyat azonosítottak, amely eredeti információt tartalmazott a kannabisz és a szkizofrénia kapcsolatával kapcsolatban, ez a 11 cikk pedig 7 kohorsz vizsgálatból gyűjtött adatokat tartalmazott. A kutatók ezután ennek a 7 adatállománynak a feldolgozásával próbálták megállapítani, hogy vajon hatással van-e a kannabisz a szkizofrénia kialakulására, ha igen, milyen természetű és mekkora hatásról van szó.

Mi a kohorsz vizsgálat?

A kutatás kezdetén kiválasztanak egy népességmintát, amelyet hosszú időn keresztül nyomon követnek különféle kérdőíves vizsgálatok segítségével, és azt vizsgálják, hogy a bizonyos hatásoknak kitett és ki nem tett emberek csoportjában milyen megbetegedések jelentkeznek. Mindkét csoportban felméri a vizsgálni kívánt kockázati tényező (ezt nevezik a tudósok expozíciónak) gyakoriságát, és ebből következtetnek az expozíció és a betegség között fennálló kapcsolat erősségére. A kutatók megpróbálják ezenkívül kiszűrni a zavaró tényezőket: azokat az egyéb hatásokat, amelyek a megbetegedést a vizsgált expozíción kívül szintén befolyásolhatják.

II. A HÉT KOHORSZ VIZSGÁLAT SZEMLÉJE

1. BESOROZOTT FIATAL KATONÁK KÖRÉBEN FOLYTATOTT FELMÉRÉS - TÖRTÉNELMI KOHORSZ VIZSGÁLAT (1969)

Ország: Svédország

Forrás: Stanley Zammit et al., „Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study,” *British Medical Journal* 325 (2002):1199.

URL: <http://href.hu/x/38br> (teljes cikk)

Design/módszer: 1969 és 1970 között a svéd kormány kérdőíves vizsgálatnak vetette alá a katonai sorozáson részt vevő fiatal férfiakat (a 18-20 éves férfialakosság 97%-a), 50 087 főt. A nagy mintán végzett kohorsz vizsgálat során azt is megnézték, hogy vajon a korábbi és a jelenlegi szerhasználat és a későbbi pszichotikus

¹ Theresa H. M. Moore et al., „Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review,” *The Lancet* 370 (2007): 319-28.

betegségek miatti kórházi kezelések között létezik-e statisztikai kapcsolat. A kutatók azt találták, hogy a kizárólag kannabiszt használó fiatalok körében a későbbi szkizofrénia előfordulása gyakoribb volt, miután kiszűrték az olyan zavaró tényezőket, mint például a korábbi pszichotikus tünetek előfordulása vagy a hátrányos szociális helyzet, a városi környezet vagy a dohányzás. Mindezek a tényezők ugyanis a korábbi elemzések szerint szintén növelték a szkizofrénia kialakulásának kockázatát. Az 50 087 főből 1996-ig 362 személyt diagnosztizáltak szkizofréniával kórházban. Összesen 1648 olyan személy volt, aki a sorozáskor kizárólag kannabiszt használt, közülük 18 személyt (1,1%) diagnosztizáltak szkizofréniával később. A kutatók kimutatták, hogy a kannabiszt használók nagyobb valószínűséggel váltak szkizofrénná, mint a kannabiszt nem használó személyek (esélyhányados: 1,1). A rendszeres használók körében a szkizofrénia előfordulása gyakoribb volt, az alkalmi kannabisz-használóknál a kockázat csekély. Más pszichotikus betegségek előfordulása és a kannabisz-használat között semmilyen kapcsolatot nem találtak.

Konklúzió: a kutatók a bizonyítékok alapján arra következtettek, hogy a tinédzserkori kannabisz-használat „káros hatással van bizonyos emberek mentális egészségére”, növeli náluk a későbbi szkizofrénia kialakulásának kockázatát, akár 30%-al is.

Kutatás korlátai: a kutatóknak kizárólag a sorozás idején felvett kérdőívek által rendelkezésre, így nem ismert, hogy milyen hatásoknak voltak kitéve, milyen drogokat használtak ezután.

2. PSZICHOPATOLÓGIA KORAI FEJLŐDÉSI STÁDIUMAI - EARLY DEVELOPMENT STAGES OF PSYCHOPATOLOGY (EDSP)

Ország: Németország

Forrás: Cécile Henquet et al., „Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people,” *British Medical Journal* 330 (2005): 11.

URL: <http://href.hu/x/38bq>

Design/módszer: ez a longitudinális vizsgálat 14 és 24 éves korú bajor fiatalok (2437 fő) reprezentatív mintáján alapult. A kérdések kitértek arra is, hogy volt-e korábbi pszichotikus élményeik, illetve fogyasztottak-e más drogokat (alkohol és cigaretta is beleértve). Ellenőrizték azokat a zavaró tényezőket is, amelyek befolyásolhatták még a szkizofrénia kialakulását (szociális helyzet, gyerekkori traumák, városi környezet).

Konklúzió: a kutatók arra következtettek, hogy a kannabisz mérsékelten növeli a szkizofrénia kialakulásának kockázatát, ez a hatás azonban azoknál erősebb, akiknek már korábban is voltak pszichotikus szimptomái.

Kutatás korlátai: a szerzők fontosnak tartották megjegyezni, hogy a vizsgálat nem bizonyítja, hogy a kannabisz szkizofréniát okozna.

3. HOLLAND MENTÁLIS EGÉSZSÉG FELMÉRÉS ÉS INCIDENCIA KUTATÁS - NETHERLANDS MENTAL HEALTH SURVEY AND INCIDENCE STUDY (NEMESIS)

Ország: Hollandia

Forrás: J. van Os et al., „Cannabis Use and Psychosis: A Longitudinal Population-based Study,” *American Journal of Epidemiology* 156 (2002):31927.

URL: <http://href.hu/x/38bp> (teljes cikk)

Design/módszer: három éven keresztül vizsgált egy 4045 fős, pszichotikus tüneteket korábban nem tapasztaló mintát 59 szempont alapján. 7 olyan személyt találtak, akik kannabiszt használtak és pszichotikus betegség jelentkezett náluk, közülük 4-en már a kutatás kezdete előtt is fogyasztottak kannabiszt, ketten rendszeres használók voltak. A kutatók szerint 3 esetben a kannabisz jelentősen növelte a pszichotikus betegség kialakulásának kockázatát (az összes kannabisz-használó 0,9%-a) – bár az kétséges, hogy a kannabisz használata nélkül egészségesek maradtak-e volna. Megvizsgálták ezenkívül azt a csoportot (59 fő) is, amelyet már az első kérdőív felvételekor kiszűrték azért, mert korábban voltak pszichotikus tüneteik. Azt találták, hogy a kannabisz-használat ennél a csoportnál hozzájárult a tünetek romlásához. Minél rendszeresebb volt a kannabiszhasználat, annál jobban növelte a rizikófaktort. Azt is megerősítették, hogy az egyéb rizikófaktorokkal kombinálva növelte igazán a kannabiszhasználat a pszichotikus betegség kialakulásának valószínűségét, míg önmagában kevésbé.

Konklúzió: a kutatók szerint a kannabisz önmagában is növelheti a szkizofrénia kialakulásának kockázatát olyan fiataloknál, akiknek korábban nem voltak pszichotikus tüneteik – a hatás azonban leginkább más rizikófaktorokkal kombinálva igazán jelentős.

A kutatás korlátai: a szkizofréniaival diagnosztizált kannabisz-használók csekély száma nem teszi lehetővé, hogy pontos megállapítást nyerjen a kannabisz kockázatonövelő hatásának pontos mértéke. A korábbi pszichotikus tünetek létét csak önbevallásos módon állapították meg, nem klinikai kritériumok alapján.

4. BRIT ORSZÁGOS PSZICHIÁTRIAI BETEGSÉG FELMÉRÉS – BRITISH NATIONAL PSYCHIATRIC MORBIDITY SURVEY (NPMS)

Ország: Nagy-Britannia

Forrás: N. J. Wiles et al., „Self-reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British national psychiatric morbidity survey,” *British Journal of Psychiatry* 188 (2006): 519–26.

URL: <http://href.hu/x/38bs> (teljes cikk)

Design/módszer: a kutatók 8580, 16 és 74 év közötti életkorú brit felnőttel készítettek interjút 2000-ben, majd közülük egy 2413 főből álló mintát 18 hónapon keresztül nyomon követték. A vizsgálat megállapította, hogy a brit felnőtt lakosság körülbelül 4,4%-a tapasztalt valamilyen pszichotikus élményt ebben az időszakban. Hat fő kockázati tényezőt azonosítottak, amelyek ezen tünetek megjelenését előrejelzik: 1) falusi környezet; 2) kevés élő rokon, barát; 3) dohányzás; 4) intenzív alkoholfogyasztás; 5) valamilyen traumatikus élmény; 6) neurotikus szimptómák. A kutatók szerint a rendszeres kannabisz-használat szintén növelte a pszichotikus tünetek megjelenésének kockázatát.

Konklúzió: az alkoholizmus és a dohányzás mellett az erős kannabisz-használat is növelte a későbbi pszichotikus tünetek megjelenését.

A kutatás korlátai: a pszichotikus tünetek jelentkezését önbevallásos és nem klinikai kérdőív alapján állapították meg, a kicsi a kannabisz-használók mintája, emiatt nem tudták megállapítani, mennyire tartósak a pszichotikus szimptómák.

5. CHRISTENCHURCH EGÉSZSÉGÜGYI ÉS FEJLŐDÉSI VIZSGÁLAT - THE CHRISTENCHURCH HEALTH AND DEVELOPMENT STUDY

Ország: Új-Zéland

Forrás: David M. Fergusson, L. John Horwood and Elizabeth M. Ridder, „Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms,” *Addiction* 100 (2005): 354–366.

URL: <http://href.hu/x/38at> (teljes szöveg)

Design/módszer: 1265 új-zélandi gyermek mentális egészségének fejlődését kísérték nyomon 25 éven keresztül, ebből 1055 gyermeknél voltak elérhetőek a kannabisz-használattal kapcsolatos adatok legalább három alkalommal: 18, 21 és 25 éves korukban. A kutatók összegyűjtötték a kannabisz használatának gyakoriságával és a pszichotikus tünetek jelentkezésével kapcsolatos adatokat. Az adatok szerint a napi rendszerességgel használóknál 1,6-szor és 1,8-szor magasabb volt a pszichotikus tünetek előfordulása. A kutatók által alkalmazott modellek azt bizonyították, hogy a használat és a pszichotikus szimptómák megjelenése között állt fenn oksági kapcsolat, és nem fordítva.

Konklúzió: a kutatás bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a rendszeres kannabisz-használat gyakran megelőzi a pszichózis kialakulását olyan személyeknél, akik nem tértek el mérhető módon a környezetüktől a szociális élet vagy a mentális egészség területén. Ebből a szerzők arra következtetnek, hogy a kannabisz használata növeli a szkizofrénia kialakulásának a kockázatát, bár „ez a hatás nem tűnik nagynak”.

A kutatás korlátai: a kutatók kihagyhattak bizonyos pszichotikus szimptómákat a kannabisz használatot megelőző tünetek létének feltárásakor.

6. DUNEDIN SZÜLETÉSI KOHORSZ VIZSGÁLAT

Ország: Új-Zéland

Forrás: Louise Arseneault et al., „Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study,” *British Medical Journal* 325 (2002): 1212-1213.

URL: <http://href.hu/x/38aq> (teljes szöveg)

Design/módszer: a kutatók az új-zélandi Dunedin városban 1972-73-ban született 1037 személyt követték nyomon kérdőíves vizsgálatok segítségével a 26. életévükig (96%-os válaszadási arány). A fiatalokat 11, 15 és 18 éves korukban kérdezték meg a droghasználatukról és mentális egészségükről. Három alcsoportot különböztettek meg: az elsőbe a kannabisz soha, a másodikba a kannabiszt 18 éves korukig háromszor vagy többször, a harmadikba pedig a kannabiszt 15 éves korukig háromszor vagy többször használók kerültek. A 15 éves koruk előtt kannabiszt használó tiniket 31%-al nagyobb eséllyel diagnosztizálták későbbi szkizofréniával, mint a kannabiszt nem használókat – miután kiszűrték a zavaró tényezőket (korábban előforduló pszichotikus tünetek).

Konklúzió: a kannabisz használata tinédzserkorban növeli a későbbi szkizofrénia kialakulásának kockázatát – különösen akkor, ha a használat még 15 éves kor előtt megkezdődik. „Bár a legtöbb fiatal anélkül használja a kannabiszt, hogy ez bármilyen ártalmára lenne, a serdülők egy sérülékeny kisebbsége káros hatásokat tapasztal.”

A kutatás korlátai: lehetségesek olyan személyiségi és genetikai kockázati tényezők, amelyek közősek voltak a pszichózissal diagnosztizált fiatalokban, de a kutatási nem volt képes azonosítani azokat.

7. NEMZETI MENTÁLIS EGÉSZSÉG KÖZPONT EPIDEMIOLÓGIAI FOGYASZTÓI KÖRZET VIZSGÁLAT – NATIONAL INSTITUTE ON MENTAL HEALTH EPIDEMIOLOGICAL CATCHMENT AREA (NIMH - ECA)

Ország: USA

Forrás: Tien A. Y. and Anthony J. C., „Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences,” *The Journal of Nervous and Mental Disease* 178 (1990): 473-80.

URL: <http://href.hu/x/38ao> (absztrakt)

Design/módszer: a kutatók 4994 önálló háztartásban élő felnőtt amerikai polgár mentális egészségét vizsgálták, többek között az alkohol és egyéb droghasználat mentális egészséget befolyásoló hatásainak szempontjából. Miután kontrollálták a szociodemográfiai tényezőket és a droghasználatot megelőző pszichotikus tünetek jelentkezését, kapcsolatot találtak a kokain, az alkohol és a kannabisz használata és

a mentális betegségek kialakulása között. A marihuána-használók kétszeres, a problémás alkoholfogyasztó férfiak nyolcszoros, a nők pedig háromszoros veszélynek voltak kitéve.

Konklúzió: a kannabisz-használat növeli a mentális betegségek előfordulásának kockázatát.

A kutatás korlátai: fennáll a veszélye annak, hogy a mentális betegségek diagnosztikája nem volt pontos: nem kontrolláltak a kannabisz akut pszichotikus hatásaira.

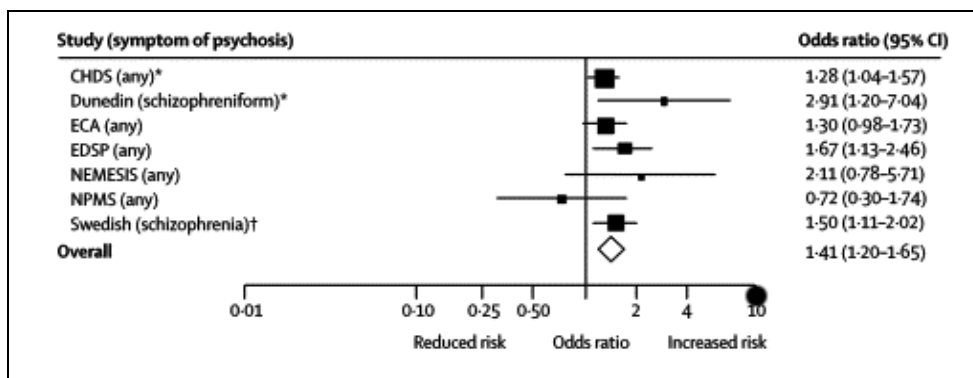
III. META-ANALÍZIS

A meta-analízis során a kutatók a következő kritériumok szerint vizsgálták meg a 7 kohorsz vizsgálat eredményeit:

- **A szkizofrénia diagnózisa:** a svéd kutatás tartalmazta egyedül a szkizofrénia szigorú, klinikai diagnózisát, a Dunedin kutatás a szkizofrénia-szerű rendellenességeket, a NEMESIS a pszichotikus rendellenességek szükséglet alapú diagnózisát alkalmazta: ez a három vizsgálat mind az oksági komponensek között azonosította a marihuána fogyasztását, a többi kutatás diagnosztikája nem felelt meg a szigorú klinikai elvárásoknak;
- **A kannabisz akut pszichoaktív hatásai:** NEMESIS és az ECA vizsgálatok nem tesznek említést arról, vajon alaposan megkülönböztették a kannabisz hatására jelentkező átmeneti pszichotikus tüneteket a mentális betegség tüneteitől, így a téves diagnózisok nincsenek kizárva. A kannabisz akut hatásainak és a pszichózisnak a megkülönböztetése még azokban a vizsgálatokban is nehéz lehetett, ahol egyébként erre külön odafigyeltek (a leginkább a svéd és a Dunedin vizsgálatban).
- **A korábbi pszichotikus tünetek:** a hétből négy kutatás már a kiindulóponton kizárta azokat, akiknek korábban pszichotikus tünetei voltak. Három kutatás a korábbi tüneteket mint zavaró tényezőket zárta ki később;
- **A kannabisz-fogyasztás intenzitása:** az összes kutatás megkülönböztette legalább a rendszeres és az alkalmi használatot egymástól. A svéd vizsgálat nem nézte meg a kannabisz-használat változásait az idő múlásával;
- **Életkor:** két kutatás vizsgálta, hogy az első használat életkora milyen befolyással volt, az egyik (Christenchurch) szerint a 15 éves kor előtti használat nagyobb valószínűséggel vezet pszichotikus tünetekhez, a másik (svéd) nem volt képes ilyen kapcsolatot kimutatni;

- **Környezeti zavaró tényezők:** a vizsgálatok együttesen 60 különféle szociodemográfiai tényező, személyiségi jellemvonás, intellektuális képesség és a mentális egészséget befolyásoló egyéb hatást figyelembe vettek: a kannabisz-fogyasztás még ezen zavaró tényezők kiszűrése után is fennállt – bár összesen 45%-al kisebb mértékben. A svéd tanulmányban az IQ pontszám és a városi környezet volt a legjelentősebb zavaró tényező;
- **Más drogok használata:** a vizsgálatok mind kiszűrték az egyéb drogok használatát a kannabisztól. Egyes vizsgálatokban a más drogok hatása volt a legjelentősebb zavaró tényező (pl. ECA, NEMESIS);

A kutatók számba vették, hogy az egyes vizsgálatok milyen mértékű esélyhányadost (*odds ratio*) adtak meg a kannabisz és a szkizofrénia kialakulása között:



1. ábra A legrendszeresebb kannabisz-használat és a szkizofrénia kialakulása közötti esélyhányados

Mi az esélyhányados?

Az eset-kontroll vizsgálatokban a relatív kockázat mérésére használt mutató, amellyel kifejezzük mennyivel nagyobb a valószínűsége annak, hogy az esetek között valaki ki volt téve az expozíciónak, mint a kontrollok között.

$$\text{esélyhányados} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

ahol,

a = exponáltak száma az esetek között

b = exponáltak száma a kontrollok között

c = nem exponáltak száma az esetek között

d = nem exponáltak száma a kontrollok között

Ha az esélyhányadosokat összegezve a kutatók arra jutottak, hogy a kannabiszt legalább egyszer használóknál az összesített esélyhányados 1,41 – ebből arra lehet következtetni, hogy a kannabiszt valaha kipróbálókat 41%-al több eséllyel diagnosztizálják szkizofréniaival, mint a kannabiszt soha nem próbálókat.

Az elemzésből az következik, hogy

- a kannabisz használata a tinédzserek egy kisebbsége számára növelheti a szkizofrénia kialakulásának kockázatát;
- ez a hatás önmagában mérsékelten jelentős, viszont egyéb kockázati tényezőkkel kombinálva jelentősebbé válhat;
- a kockázat a fogyasztás gyakoriságával párhuzamosan növekszik: a gyakoribb használók nagyobb kockázatnak vannak kitéve;
- valószínű, hogy minél fiatalabb korban kezdődik a használat, annál nagyobb a kockázat.

A kutatásból azonban NEM következik, hogy

- akár egyetlen marihuánás cigaretta is 41%-al növeli a szkizofrénia kialakulásának kockázatát: a 41%-ban benne van a rendszeres használó és a kannabisszal csupán egyetlen egyszer kísérletező fiatal is;
- a mentális betegségekre nem hajlamos, teljesen egészséges egyének szkizofrénná válnak kizárólag a marihuána használatától: mivel a szkizofrénia okaival és kifejlődésével kapcsolatban még mindig nagyon keveset tudunk, nem zárhatjuk ki, hogy a kutatások figyelmen kívül hagytak olyan genetikai, pszichológiai vagy szociális tényezőket, amelyek egyaránt sérülékenyé teszik a vizsgált populációt a kannabisz használattal és a pszichózissal szemben is. Ezt a hipotézist támasztja alá, hogy a szkizofrének körében általában véve is magas a droghasználat előfordulása.

**Szeretné nyomon követni a hazai és nemzetközi drogpolitika eseményeit?
Szeretne hitelesen tájékozódni a drogokkal kapcsolatos új kutatásokról?
Szeretne a hivatalos drogellenes propagandától mentes véleményeket
meghallgatni?**

**Olvassa a TASZ drogpolitikai honlapját, a Drogrportert és iratkozzon fel a
hírlevelünkre!**

www.drogrporter.hu

**A TASZ és a Drogrporter kizárólag alapítványi és magánadományokat fogad el.
Hogy munkánkat folytatni tudjuk, szükségünk van az ÖN adományára is!
[Kattintson ide, ha támogatni szeretné a TASZ-t!](#)**