

# Zlouporaba kanabisa u akutno psihotičnih hospitaliziranih bolesnika

---

**Barišić, Ivona**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:447260>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-13**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivona Barišić**

**ZLOUPORABA KANABISA U AKUTNO PSIHOTIČNIH HOSPITALIZIRANIH  
BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. prim. Trpimir Glavina, dr. med.**

**Split, srpanj 2019.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivona Barišić**

**ZLOUPORABA KANABISA U AKUTNO PSIHOTIČNIH HOSPITALIZIRANIH  
BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2018./2019.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. prim. Trpimir Glavina, dr. med.**

**Split, srpanj 2019.**

## **SADRŽAJ :**

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Poremećaji iz spektra shizofrenije i drugi psihotični poremećaji .....	2
1.1.1. Shizofrenija.....	2
1.1.1.1. Epidemiologija i etiologija .....	3
1.1.1.2. Klinička slika i dijagnoza .....	6
1.1.1.3. Liječenje .....	7
1.1.2. Shizotipni poremećaj ličnosti.....	7
1.1.3. Perzistirajući sumanutni poremećaj .....	8
1.1.4. Akutni i prolazni psihotični poremećaji.....	8
1.1.5. Inducirani sumanutni poremećaj .....	9
1.1.6. Shizoafektivni poremećaj.....	9
1.1.7. Ostali neorganski psihotični poremećaji .....	9
1.2. Psihotični poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom psihoaktivnih tvari 10	
1.2.1. Definicije i pojmovi .....	10
1.2.2. Epidemiologija i etiologija ovisnosti .....	11
1.2.3. Klasifikacija bolesti ovisnosti .....	11
1.3. Ovisnost o kanabinoidima .....	12
1.3.1. Kanabis .....	12
1.3.2. Uporaba i djelovanje .....	13
1.3.3. Farmakokinetika .....	13
1.3.4. Simptomi zlouporabe kanabinoida .....	14
1.3.5. Tolerancija i ovisnost .....	14
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	16
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	18
3.1. Ispitanici .....	19
3.2. Mjesto istraživanja .....	19

3.3.	Organizacija istraživanja .....	19
3.4.	Opis istraživanja.....	19
3.5.	Statistička analiza.....	19
<b>4.</b>	<b>REZULTATI</b> .....	<b>21</b>
4.1.	Prikaz bolesnika po dijagnozama mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja ...	22
4.2.	Podjela bolesnika prema zlouporabi kanabisa .....	24
4.3.	Prikaz bolesnika s obzirom na spol .....	26
4.4.	Prikaz bolesnika s obzirom na dob.....	27
4.5.	Prikaz bolesnika s obzirom na dob prvog kontakta sa psihijatrom.....	27
4.6.	Prikaz bolesnika prema obiteljskom hereditetu mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja.....	28
4.7.	Prikaz bolesnika prema broju hospitalizacija.....	29
4.8.	Prikaz bolesnika s obzirom na heterodestruktivnost .....	30
4.9.	Prikaz bolesnika s obzirom na autodestruktivnost .....	32
<b>5.</b>	<b>RASPRAVA</b> .....	<b>36</b>
<b>6.</b>	<b>ZAKLJUČCI</b> .....	<b>42</b>
<b>7.</b>	<b>POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	<b>44</b>
<b>8.</b>	<b>SAŽETAK</b> .....	<b>50</b>
<b>9.</b>	<b>SUMMARY</b> .....	<b>53</b>
<b>10.</b>	<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>56</b>

*Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. prim. Trpimiru Glavini na ukazanom povjerenju, podršci i stručnoj pomoći pri pisanju ovog diplomskog rada. Također, hvala osoblju Klinike za psihijatriju KBC-a Split na susretljivosti i ljubaznosti pri prikupljanju potrebne dokumentacije.*

*Hvala obitelji što su mi oslonac i vječni životni učitelj. Hvala prijateljima na razumijevanju, motivaciji i radosti.*

## **1. UVOD**

## **1.1. Poremećaji iz spektra shizofrenije i drugi psihotični poremećaji**

Psihotični poremećaj ili psihoza je stanje odnosno skupina simptoma koja se javlja u raznim psihijatrijskim poremećajima i za koje je karakteristična prisutnost halucinacija i sumanutih misli te gubitak sposobnosti prosudbe realnosti, odmak od stvarnosti (1). Klasifikacija psihotičnih poremećaja u specifične forme kao što su manično - depresivna psihoza i shizofrenija pojavila se prije otprilike stotinu godina. Emil Kraepelin definirao je dvije glavne skupine psihoza. Prvu je nazvao „dementia praecox“, i u nju svrstao duševne bolesti koje se pretežno pojavljuju u mladenačkoj dobi, a karakterizira ih kroničan tijek i progresivno propadanje intelektualnih i psihičkih funkcija po tipu demencije. To je skupina bolesti što ih danas poznajemo pod nazivom shizofrenija. U drugu skupinu izdvaja psihoze s periodičnim tijekom, gdje se dominantne promjene zbivaju u raspoloženju i koje ne dovode do deterioracije ličnosti tipa demencije, a imaju bolju prognozu i naziva ih „manično - depresivna psihoza“ (2).

Shizofrenija je najvažniji, najčešći i po ishodu najteži duševni poremećaj u ovoj skupini relativno heterogenih poremećaja. Pored nje, u ovu skupinu ubrajamo shizofreniji slične poremećaje, sumanute poremećaje te akutne (prolazne) psihotične poremećaje. Shizofreniji slični poremećaji su shizotipni poremećaj i shizoafektivni poremećaj. U sumanute poremećaje ubrajamo perzistirajuće sumanute poremećaje i inducirani sumanuti poremećaj. Akutni (prolazni) psihotični poremećaji obuhvaćaju akutne polimorfne psihotične poremećaje sa ili bez simptoma shizofrenije, akutni psihotični poremećaj sličan shizofreniji te akutni pretežito sumanuti psihotični poremećaj (3).

U Hrvatskoj je, kao i u većem dijelu europskih država, važeći klasifikacijski sustav Međunarodne klasifikacije bolesti MKB-10. U MKB-10 klasifikaciji psihoze se opisuju kroz više poglavlja, uključujući skupinu shizofrenije i psihotičnih poremećaja (F20-F29), organske psihoze (F06.2), psihotična stanja nastala intoksikacijom psihoaktivnih tvari (npr. F10.5, F11.5) i postpartalne psihoze (F53) (1,4).

### **1.1.1. Shizofrenija**

Najprimjerenije definicije shizofrenije povezuju etiologiju, kliničku sliku, funkcionalnost bolesnika te tijek i ishod poremećaja. Razmišljajući na taj način, shizofrenija je klinički, neurobiološki i neuropatološki heterogena skupina neurorazvojnih i/ili neurodegenerativnih psihotičnih duševnih poremećaja uzrokovanih funkcionalnim i/ili strukturnim oštećenjima



mozga. To je skupina poremećaja različitog, obično kroničnog tijeka, u kojoj dolazi do specifičnog oštećenja mišljenja, percepcije, afekata/emocija, ponašanja, motivacije, pažnje, doživljavanja sebe, drugih osoba i svijeta oko sebe te propadanja ličnosti i značajnog oštećenja profesionalnog, obiteljskog i socijalnog funkcioniranja. Kao što kaže sam naziv shizofrenija (grčki: schizo - podijeliti i phrenos - razum, duša), u osnovi poremećaja je razdvajanje psihičkih funkcija mišljenja i drugih kognitivnih funkcija s jedne strane te emocija, volje i ponašanja s druge strane (3).

#### **1.1.1.1. Epidemiologija i etiologija**

Shizofrenija je prisutna u različitim kulturama, rasama i etničkim skupinama diljem svijeta. Prosječan životni rizik za shizofreniju u općoj populaciji je 1% što znači da će 1 od 100 osoba tijekom života razviti shizofreniju. Stopa incidencije iznosi od 10 do 70 na 100 000 ljudi godišnje i uglavnom je konstantna. Stopa prevalencije za shizofreniju iznosi 0,6 do 17 na 1000 ljudi godišnje. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, u Hrvatskoj od shizofrenije boluje 18 000 osoba (stopa = 3,94/1000), od kojih je 15 120 osoba bolnički liječeno, a 5000 je u invalidskoj mirovini. U većine bolesnika shizofrenija se pojavi između 20. i 39. godine života, te se ovo razdoblje smatra visokorizičnim za pojavu shizofrenije (2,3).

Prevalencija shizofrenije jednaka je u muškaraca i žena. Među spolovima, međutim, postoji razlika u dobi početka shizofrenije. Prva hospitalizacija u muškaraca nastupi uglavnom prije 25. godine života (u više od 50%), a u žena između 25. i 35. godine života (3). Estrogeni u žena imaju zaštitni učinak na dopaminske neurone pa su žene u povećanom riziku za recidiv shizofrenije postpartalno i početkom menopauze (5). Žene češće imaju izražene afektivne simptome, paranoju i slušne halucinacije, te rjeđe izražene negativne simptome (2).

Uzrok nastanka shizofrenije još nije poznat. Shizofrenija može predstavljati skupinu različitih poremećaja pa je, prema tome, razmatranje njene etiologije stoga još složenije (2). Na osnovi sadašnjih saznanja, shizofrenija je poligenski i multifaktorijalno uzrokovana skupina poremećaja. Nemoguće je nabrojiti sve etiološke teorije shizofrenije, no možemo ih podijeliti na monoteorije, teorije višestrukog uzroka i holističke ili multidimenzionalne teorije. Niti jedna od monoteorija nije uspjela objasniti etiologiju shizofrenije, bez obzira radi li se o biološkim (genetske, epigenetske, neurorazvojne, neurodegenerativne, neurotoksične,

neurobiokemijske, neuroinflamatorne, neuroendokrinološke, neuroimunološke), psihološkim, psihodinamskim, socijalnim, evolucionističkim, filozofskim ili spiritualnim teorijama. Danas prevladavaju teorije višestrukog uzroka, kao što su primjerice, teorije dvostrukog ili trostrukog udara (eng. „two hit“ ili „three hit“ teorije). One odgovaraju dijateza - stres modelu, prema kojemu su glavni predisponirajući čimbenici biološke prirode, a psihološki i okolinski čimbenici su u najvećem broju slučajeva nužni precipitirajući čimbenici. Prema teoriji dvostrukog udara, neurorazvojno oštećenje (nastalo npr. uslijed prenatalne infekcije - tzv. prvi udar), osnova je za razvoj poremećaja koji se klinički očituje nakon izloženosti psihološkom stresoru (tzv. drugi udar). Svakom egzacerbacijom shizofrenije odvija se i napreduje neurodegenerativni proces te se izostanak liječenja ili neprimjereno liječenje svake egzacerbacije smatra tzv. trećim udarcem (3).

Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja, uloga genetskih čimbenika u shizofreniji je nedvojbeno dokazana. Bolest je češća među srodnicima, a prema obiteljskim studijama životni rizik za shizofreniju u rođaka shizofrenih bolesnika raste s porastom genetske blizine (2). Rizik razvoja shizofrenije je oko 50% za jednojajčane blizance, a oko 17% za dvojajčane blizance. Za osobe čija oba roditelja boluju od shizofrenije, rizik razvoja shizofrenije je oko 39% i oko 6% ako jedan roditelj boluje od shizofrenije (3). Činjenica da je podudarnost u jednojajčanih blizanaca manja od 100% upućuje na ulogu i drugih čimbenika, osim genetskih, u etiologiji shizofrenije. Praćenje djece shizofrenih roditelja koja su posvojena u zdrave obitelji pokazalo je da se shizofrenija u njih razvija s jednakom učestalošću kao i u djece koja žive sa svojim biološkim roditeljima. Biološki, a ne adoptivni rođaci shizofrenih bolesnika imaju povećan rizik shizofrenije (2,5).

Među rano stečenim rizičnim čimbenicima podrazumijevaju se različita oštećenja i procesi tijekom embrionalnog, fetalnog, perinatalnog i neonatalnog razdoblja koja mogu rezultirati preosjetljivošću središnjeg živčanog sustava za kasniji razvoj shizofrenije. Velika populacijska istraživanja potvrdila su značajnu ulogu opstetričkih komplikacija u etiologiji pojedinih slučajeva shizofrenije s ranim početkom (do 25. godine starosti) među kojima su najznačajnije prenatalna i postnatalna hipoksija mozga s posljedičnim krvarenjem u moždane komore. Infekcija majke tijekom trudnoće povećava rizik za shizofreniju. Teorije o upalnim procesima u majke i djelovanju majčinih citokina tijekom razvoja ploda nastale su zapažanjem većeg broja rođenja shizofrenih bolesnika krajem zime i početkom proljeća, a što je u skladu s povećanom izloženosti virusnim infekcijama u kasnu jesen i ranu zimu jer se

smatra da neurorazvojno oštećenje mozga nastaje tijekom drugog tromjesečja koje je kritično za migraciju neurona (3).

U kasno stečene biološke čimbenike rizika za razvoj shizofrenije ubrajaju se nepravilnosti tijekom faze rekonstruiranja mozga u adolescenciji. Te nepravilnosti nastaju neurotoksičnim djelovanjem spolnih hormona, upalnih i autoimunih procesa. U shizofrenih osoba nađene su povišene razine interleukina s proupalnim djelovanjem ( IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) (3). Imunološke anomalije uključuju nalaz smanjenog broja natural killer-stanica, atipičnih limfocita i smanjenih razina imunoglobulina. Od endokrinoloških poremećaja, primijećena je snižena razina i poremećen odnos LH/FSH hormona, smanjen odgovor oslobađanja prolaktina i hormona rasta na stimulaciju gonadotropin-oslobađajućim hormonom ili tireotropin-oslobađajućim hormonom. Viralne teorije su među najstarijima i još uvijek prisutne unatoč nemogućnosti da se izdvoji mogući uzročnik (2).

Radiološke tehnike koje pokazuju morfologiju mozga (CT, MR) nalaze promjene na mozgu većine shizofrenih bolesnika. To su: povećanje ventrikula, proširenje sulkusa, smanjenje cerebralnog i intrakranijalnog volumena te smanjenje hipokampusa, temporalnog i frontalnog režnja (4). Studije su pokazale da je u shizofrenih bolesnika smanjen regionalni cerebralni protok krvi u prefrontalnom korteksu koji se ponekad očituje tek kad se od mozga traži da poveća razinu fiziološke aktivnosti u toj regiji. Istraživanja pomoću PET - a pokazala su smanjeni metabolizam u frontalnom i prefrontalnom režnju te razmjerno povećani metabolizam u stražnjim regijama mozga (2).

Neurotransmitterske teorije u etiologiji shizofrenije nastale su na temelju poznavanja mehanizma djelovanja antipsihotika. Prema dopaminskoj teoriji, shizofrenija nastaje kao posljedica hiperprodukcije dopamina u mezolimbickim strukturama što uzrokuje pozitivne simptome bolesti. S druge strane, negativni shizofreni simptomi povezuju se s dopaminskom hipofunkcijom u frontalnom korteksu. Agonisti dopamina kao što su amfetamin, kokain, fenciklidin i bromokriptin mogu izazvati psihotične reakcije nalik shizofreniji. Serotoninska teorija polazi iz zapažanja da LSD (dietilamid lizerginske kiseline), koji je parcijalni agonist serotoninskih receptora, izaziva halucinacije i iskrivljen doživljaj stvarnosti, tj. simptome slične shizofreniji. Učinak antipsihotika druge generacije ostvaruje se istodobnim učinkom na dopaminergični i serotonergični sustav te se njihovo djelovanje pripisuje normalizaciji tih sustava u različitim regijama mozga (2,5). Pokazalo se da neki antiglutamatergični spojevi (fenciklidin ili PCP) mogu dovesti do pojave simptoma sličnih shizofreniji. Smatra se da su u

shizofreniji najznačajniji NMDA - receptori koji su najgušći u prefrontalnom korteksu i hipokampusu koji se povezuju sa shizofrenijom (4).

#### **1.1.1.2. Klinička slika i dijagnoza**

Shizofrenija je heterogeni klinički sindrom koji uključuje kognitivne, emocionalne i bihevioralne disfunkcije. Nijedan pojedini simptom ili skupina simptoma ne mogu se izdvojiti kao specifični za shizofreniju. U nekih bolesnika mogu biti prisutni svi simptomi, ali nijedan simptom nije prisutan u svih bolesnika. Simptome shizofrenije mogu se podijeliti u dvije velike skupine: pozitivne i negativne simptome. Pozitivni simptomi su: sumanutosti, halucinacije (obmane osjetila), distorzije jezika i komunikacije, dezorganiziran govor i ponašanje, katatonija i agitacija. Sumanutosti u shizofreniji mogu biti progonstvene, somatske, religiozne i grandiozne. Halucinacije mogu biti bilo kojeg osjetnog modaliteta, dakle auditorne, vizualne, olfaktorne, gustatorne i taktilne. Negativni simptomi shizofrenije su: zaravnjen afekt, emocionalna udaljenost, alogija (smanjena fluentnost i produktivnost govora), avolicija (nesposobnost započinjanja i održavanja k cilju usmjerena ponašanja), anhedonija (gubitak zanimanja i zadovoljstva), pasivnost, socijalno povlačenje, manjak spontanosti, poteškoće apstraktnog mišljenja i stereotipno mišljenje (2,3,5).

Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema MKB-10 jesu minimalno jedan simptom skupine 1 ili najmanje 2 simptoma skupine 2 u trajanju od minimalno mjesec dana. Simptomi skupine 1 su: nametanje ili oduzimanje misli, sumanutosti kontrole, utjecaja ili pasivnosti koje se odnose na tijelo, misli, ponašanje ili osjećaje; slušne halucinacije kod kojih glasovi komentiraju u trećem licu o bolesniku ili glasovi koji dolaze iz određenog dijela tijela i trajne sumanutosti koje su potpuno nesukladne bolesnikovoj kulturi i intelektu. Simptomi skupine 2 su: perzistentne halucinacije bilo kojeg modaliteta kad su praćene prolaznim sumanutostima bez emocionalnog sadržaja ili perzistentne precijenjene ideje ili kad su halucinacije prisutne tjednima i mjesecima, rascjepi ili umetanje nesukladnih riječi u tijek misli što dovodi do inkohherentnog i nerazumljivog govora i stvaranja neologizama, katatono ponašanje, negativni simptomi kao što su apatija, alogija, afektivna nivelacija, socijalna izolacija; znatne i trajne promjene ponašanja u smislu gubitka interesa, besciljnosti, zaokupljenosti sobom i socijalnog udaljavanja (2,5).

Prema MKB-10 razlikujemo slijedeće podtipove shizofrenije: paranoidni, hebefreni, katatoni, nediferencirani i shizofreniju simpleks. U dijagnosticiranju shizofrenije ne postoji

standardizirani skup pretraga nego se rutinski učine sljedeće pretrage: KKS, analiza urina, testovi funkcije štitnjače, jetrene transaminaze, EKG, EEG, CT i MR. Rezultati tih pretraga omogućavaju diferenciranje od drugih organskih poremećaja koji se mogu prezentirati slično shizofreniji (2,3).

### **1.1.1.3. Liječenje**

Nakon postavljene dijagnoze shizofrenije, važno je započeti liječenje što je ranije moguće jer svako odgađanje početka liječenja smanjuje uspješnost. U farmakološkoj terapiji koriste se antipsihotici, lijekovi koji umanjuju psihotične simptome bolesti. Pri izboru antipsihotika treba uzeti detaljnu bolesnikovu anamnezu te uzeti u obzir farmakološke karakteristike pojedinih antipsihotika. Novi antipsihotici su jednako učinkoviti na pozitivne simptome kao i klasični, a uz to djeluju na afektivne, negativne i kognitivne simptome gdje klasični antipsihotici imaju dosta slab učinak. Također, novi antipsihotici imaju znatno manje nuspojave čime je terapija podnošljivija bolesnicima. Zbog svega navedenog, sve nove slučajeve shizofrenije trebalo bi započeti liječiti s jednim od novih antipsihotika, a ako se oni pokažu neuspješni, može se pokušati s klasičnim antipsihoticima (2).

Psihosocijalne metode liječenja mogu povećati bolesnikov uvid i suradljivost za uzimanje lijekova, bolesnikov kapacitet za suočavanje s bolešću te mogu spriječiti izolacije u koje se shizofreni bolesnici rado sklanjaju. Kombinacija farmakoterapije i psihosocijalnih metoda liječenja daje bolje rezultate nego bilo koja od ovih metoda zasebno (4).

Suvremeno liječenje shizofrenije omogućuje da velika većina bolesnika živi izvan institucije. U razdoblju od deset godina nakon prve psihotične epizode, 15 do 20% bolesnika se ne oporavi, oko 50% bolesnika ima remisije u trajanju od 2 i više godina. U shizofrenih bolesnika postoji povećan rizik od prerane smrti zbog suicida, homicida ili tjelesnih bolesti. Dugoročno povoljni prognostički pokazatelji su: pozitivni simptomi, akutni nastanak i dobra potpora okoline. Nepovoljni prognostički pokazatelji su: negativni simptomi, spori razvoj bolesti, povećanje lateralnih moždanih komora i nedostatak socijalne potpore (5).

### **1.1.2. Shizotipni poremećaj ličnosti**

U shizotipnom poremećaju ličnosti nema jasnih tipičnih znakova za dijagnozu shizofrenije. Ovaj poremećaj obilježen je trajno otežanim socijalnim i interpersonalnim

funkcioniranjem, reduciranim afektivnim kapacitetima, smetnjama mišljenja i percepcije. Bolesnik gubi interes za realnu okolinu od koje se povlači. U ovih osoba moguće su psihotične dekompenzacije, a javljaju se usred stresnih situacija i kratkog su trajanja. Liječenje se temelji na lijekovima iz skupine antipsihotika, a u određenoj mjeri korisni su antidepresivi (2,3).

### **1.1.3. Perzistirajući sumanutu poremećaj**

Osnovna karakteristika ovih poremećaja je razvoj dugotrajne sumanutosti za koju se ne nalazi nikakav organski uzrok. Sadržaj sumanutosti može biti progonstveni, grandiozni, hipohondrijski, ljubomorni te se može odnositi na izgled bolesnika. Bolesnici su u potpunosti uvjereni u valjanost svojih ideja i najčešće sami ne traže pomoć. Obično nemaju drugih psihopatoloških znakova, a povremeno se mogu pojaviti prolazne halucinacije i znakovi poremećaja raspoloženja. U ovih bolesnika relativno su očuvani ličnost, afektivni i intelektualni kapacitet, a funkcioniranje nije značajnije oštećeno osim u području vezanom za sumanutu sadržaj. MKB-10 dijagnostički kriteriji su: prisutnost jedne ili više povezanih sumanutih ideja najmanje 3 mjeseca, opći kriteriji shizofrenije nisu zadovoljeni, halucinacije nisu prisutne osim onih koje su u skladu sa sumanutim sadržajem, depresivni simptomi mogu se pojaviti, ali deluzije perzistiraju i izvan njih. Liječenje se temelji na uzimanju antipsihotika i psihosocijalne terapije (3,5).

### **1.1.4. Akutni i prolazni psihotični poremećaji**

Akutne i prolazne psihotične poremećaje često se nazivalo reaktivnim ili psihogenim psihozama. Riječ je o prolaznim psihotičnim epizodama koje nastaju nedugo nakon izloženosti stresnom ili traumatskom doživljaju. Psihodinamski su tumačeni kao obrana od teško prihvatljive situacije, osjećaja i misli. Etiologija ovih poremećaja nije poznata. Češće se pojavljuje u osoba s pozitivnom obiteljskom anamnezom shizofrenije, poremećaja sličnih shizofreniji i sumanutih stanja (3). Obilježja akutnih i prolaznih psihotičnih poremećaja su: sumanutosti, halucinacije te nerazumljiv govor. Ovi simptomi pojavljuju se naglo i traju od 2 dana do 2 tjedna. Prema MKB-10 se dijele na: akutni polimorfni psihotični poremećaj bez simptoma shizofrenije, akutni polimorfni psihotični poremećaj sa simptomima shizofrenije, akutni psihotični poremećaj nalik shizofreniji, drugi akutni sumanutu te drugi i neodređeni akutni i prolazni psihotični poremećaj. U oko polovine bolesnika dugoročna prognoza je

povoljna, a u oko polovine će se kasnije postaviti dijagnoza shizofrenije, poremećaja raspoloženja ili drugih poremećaja. Liječenje se temelji na antipsihoticima i često se provodi bolnički kako bi se akutno psihotičnom bolesniku osigurala zaštićena sredina, stalno praćenje i procjenjivanje stanja (6).

#### **1.1.5. Inducirani sumanutni poremećaj**

Riječ je o relativno rijetkom sumanutom poremećaju u kojem je najčešće riječ o obliku „folie a deux“ ili „ludilo u dvoje“. Taj oblik je karakteriziran prisutnošću sumanutih ideja u dviju osoba koje su emotivno bliske i žive zajedno dulje vrijeme, više ili manje socijalno izolirani. Prvo se sumanutosti pojave u jedne osobe koja zaista boluje od psihotičnog poremećaja, a potom se pojave u druge osobe koja je najčešće sugestibilna, manje inteligencije i pasivnih crta ličnosti. Važno je razdvojiti ove dvije osobe i liječiti ih zasebno (2,3).

#### **1.1.6. Shizoafektivni poremećaj**

U shizoafektivnom poremećaju su izraženi afektivni simptomi, simptomi bipolarnog poremećaja, i simptomi shizofrenije, ali oni ne zadovoljavaju kriterije ni za shizofreniju ni za depresivnu ili maničnu epizodu. Ovisno o simptomima afektivnog poremećaja razlikuje se shizoafektivni poremećaj depresivnog tipa koji je češći u starijih i shizoafektivni poremećaj maničnog tipa koji je češći u mlađih osoba. Sumanutosti i halucinacije moraju biti prisutne barem 2 tjedna u odsutnosti velike depresivne ili manične epizode kako bi razlikovali shizoafektivni poremećaj od depresivnog ili bipolarnog poremećaja sa psihotičnim obilježjima. Prognoza ovog poremećaja nešto je bolja nego za shizofreniju, ali lošija od prognoze poremećaja raspoloženja. Liječenje je slično liječenju shizofrenije, s time da će se za depresivni tip dodatno koristiti i antidepresivi (2,5,6).

#### **1.1.7. Ostali neorganski psihotični poremećaji**

Ostali neorganski psihotični poremećaji su poremećaji sa sumanutim idejama ili halucinacijama koji ne zadovoljavaju kriterije za dijagnozu shizofrenije, perzistirajuće sumanutosti, akutnog i prolaznog psihotičnog poremećaja, psihotičnog tipa manične ili teške depresivne epizode (6).

## **1.2. Psihotični poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom psihoaktivnih tvari**

Uzimanje raznih sredstava ovisnosti ili droga može se pratiti od najranije povijesti čovječanstva kad su se uzimali kao lijekovi ili kao sredstva za postizanja komunikacije s bogovima. Uporaba droga počinje se širiti Europom poslije križarskih ratova. Otkrićem Amerike u Europu dolaze droge iz tog područja. U novije doba sve je učestalije korištenje sintetiziranih novih droga. Prvi međunarodni pokušaj zaustavljanja širenja opijata i drugih sredstava ovisnosti bio je 1912. godine donošenjem Haaške konvencije. Nakon Drugog svjetskog rata, ovisnosti o psihoaktivnim tvarima postaju sve teži problem industrijski razvijenih zemalja, ali i zemalja u razvoju. Danas se zlouporaba droga smatra jednim od najvažnijih svjetskih problema (7).

### **1.2.1. Definicije i pojmovi**

Pod pojmom droga se podrazumijeva svako psihoaktivno sredstvo o kojem pojedinac može postati ovisan uzimajući ga s ciljem da postigne neku njemu poželjnu promjenu psihičkog ili fizičkog stanja. Postoje različite definicije ovisnosti od droga od kojih je najpogodnija ona koja kaže da je to stanje periodične ili kronične intoksikacije što je izazvano ponavljanim uzimanjem prirodne ili sintetičke droge. Značajke takvih intoksikacija su: nesavladiva potreba za uzimanjem droge i njeno nabavljanje pod svaku cijenu, sklonost povišenju uzimane količine, psihička i fizička ovisnost o njenom djelovanju i štetne posljedice za osobu koja uzima drogu i za cijelo društvo (7). Psihička ovisnost je stanje gdje droga izaziva osjećaj zadovoljstva i psihički nagon za povremenim ili trajnim uzimanjem kako bi se izazvalo zadovoljstvo ili uklonila nelagodnost. Karakterizira je velika motivacija da se droga nabavi unatoč negativnim posljedicama (8). Fizička ovisnost je skup tjelesnih simptoma koji se javljaju ako se prekine s uzimanjem droge, a specifični su za pojedinu drogu. Apstinencijska kriza ili sindrom ustezanja je stanje koje se očituje nakon prekida uzimanja droge skupom simptoma koji mogu biti tjelesne i duševne prirode, a specifični su za pojedini tip droge. Tolerancija je pojava sve slabijeg odgovora na kontinuirano uzimanje droge što znači da osoba treba uzeti sve veću količinu droge da bi se postigao početni učinak. (7,9).



### **1.2.2. Epidemiologija i etiologija ovisnosti**

Procjena o ukupnom broju ovisnika u Hrvatskoj, ali i u svijetu je nepouzdana. Zna se da se u Hrvatskoj njihov broj naglo povećao nakon Domovinskog rata. Zabrinjavajuća je činjenica da se mladi u sve ranijoj životnoj dobi susreću s drogom i da im je iz generacije u generaciju stav prema drogi sve tolerantniji (7). Nema jedinstvenog stajališta glede uzroka posezanja mladih za drogom. Ovisnost nastaje kao rezultat zlouporabe droge, ali time se ne objašnjava zašto samo neke osobe razviju ovisnost o nekoj tvari. Smatra se da su uzroci posezanja za drogom kompleksni i riječ je o interakciji bioloških čimbenika, premorbidne strukture ličnosti, obiteljskih poremećaja, psiholoških i socijalnih problema, ali i u kulturološkim činjenicama. Znanstvenici su identificirali i opisali neurotransmitere i pripadajuće receptore za gotovo sva sredstva ovisnosti, osim za alkohol. Ovisno o tome je li osoba ima preisku razinu endogenih agonista ili visoku razinu endogenih antagonista neke droge, osoba može imati povećan rizik za razvoj ovisnosti o pojedinoj drogi. Čak i u osoba s normalnom koncentracijom neurotransmitera, dugotrajna uporaba neke psihoaktivne tvari može uzrokovati modulaciju receptorskog sustava u mozgu, što uzrokuje potrebu za uzimanjem egzogene psihoaktivne tvari (4,7).

### **1.2.3. Klasifikacija bolesti ovisnosti**

Prema MKB-10 bolesti ovisnosti dijele se u 10 skupina i klasificirane su pod šiframa od F10 do F19. To su: mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom alkohola (F10), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom opioida (F11), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom kanabinoida (F12), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom sedativa i hipnotika (F13), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom kokaina (F14), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom drugih stimulansa uključujući i kofein (F15), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom halucinogena (F16), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom duhana (F17), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom hlapljivih otapala (F18), mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uporabom više psihoaktivnih tvari ili drugih psihoaktivnih tvari (F19) (7).

### 1.3. Ovisnost o kanabinoidima

#### 1.3.1. Kanabis

*Cannabis sativa* L. subsp. *Indica* - indijska konoplja je jednogodišnja zeljasta biljka koja se uzgaja radi tvari narkotičnog djelovanja. Njezini farmaceutski nazivi su *Cannabis herba* poznatiji kao marihuana, odnosno *Cannabis resina* poznatiji kao hašiš (11).

Narkotično djelovanje konoplje uzgojene u tropskom dijelu Azije bilo je poznato još u 8. stoljeću prije Krista. Indijska konoplja bila je na Istoku poznata od pradavnih vremena, a piće spravljeno od nje bilo je najomiljenije piće božice Indre. Hašiš je preuzet iz medicine starih naroda koji su poznavali njegovo djelovanje - stvara vizije i ugodne halucinacije. Herodot u 5. stoljeću prije Krista bilježi da su Skiti bacali plodove konoplje na vatru ili užareno kamenje, a potom uživajući u dimu koji se razvijao „urlali od veselja“. I Marko Polo spominje hašiš te opisuje kako je nastao za tu vrstu smole. Još 850. godine spominje se red u ismailita koji su se nazivali *asassini* ili *hašišini*, koji su u borbi rabili sva moguća sredstva za uništenje protivnika. Sam naziv marihuana nastao je u Meksiku, a potječe od imena *Maria Juana*, *Mary Joanna* ili *donna Juanita* (11).

Marihuana se sastoji od vršaka cvatuće ženske biljke indijske konoplje s nešto plodova i listića. Karakterističnog je mirisa, a okusa aromatičnog i gorkog. Hašiš je smola koja se odjeljuje od vršaka biljke na za pojedine pokrajine specifičan način, a sadržava anatomske karakteristične dijelove biljke (11). Osušeni dio ženske biljke u cvatu bogat je smolastim tvarima, u čijem se sastavu nalazi pretežan dio psihoaktivnih tvari. S razvojem cvjetova povećava se nastajanje i izlučivanje smole, kao ljepljive prevlake na vršcima ženskih biljaka konoplje. Ovisno o klimi, ženske biljke indijske konoplje razvijaju 2,5-15% smole koja sadržava kanabinoide. U smolnom dijelu biljke ima lipofilnih, fenolskih kanabinoida, od kojih samo  $\Delta^9,10$ -tetrahidrokanabinol (THC) ima tipično halucinogeno djelovanje. Stajanjem na zraku biljka gubi na svojim psihoaktivnim svojstvima zahvaljujući oksidaciji i prelasku u neaktivne oblike, kanabinol i kanabidiol. Do početka cvatnje biljke prevladava kanabidiolska kiselina i tetrahidrokanabinolska kiselina, a tijekom cvatnje dođe do pregradnje i nastaju kanabidiol, kanabinol i  $\Delta^9,10$ -tetrahidrokanabinol (11,12).

### **1.3.2. Uporaba i djelovanje**

Uzimanje kanabisa je vrlo rasprostranjeno u svijetu. Uobičajen je način konzumacije u obliku pušenja cigareta (joint) ili pomoću lule. Ponekad se uzima oralno, pomiješan s hranom. Danas su na tržištu 4 najpoznatija pripravka kanabinoida koji se koriste za uživanje : marihuana, ganđa, hašiš i kanabisovo ulje, a međusobno se razlikuju po udjelu THC - a. Kolokvijalni nazivi za marihuanu su: trava, travica, vutra, skunk, žiža i mary jane. Hašiš se za tržište oblikuje u šipke ili ploče, a kolokvijalna imena su pot, gras, khif, bhang, joint (hašiš pomiješan s duhanom), brown, nugglers, greeters i gates (5,12,14).

U ljudskom mozgu su pronađena specifična vezna mjesta (receptori) za THC koji se nazivaju kanabinoidni receptori CB 1 i CB 2. Ustanovljeno je da pripadaju G-proteinskim receptorima koji su uklopljeni u staničnu membranu. Kanabinoidi se vežu za izvanstanični dio receptora aktivirajući signalni mehanizam unutar stanice. Pri kontaktu s THC-om ili THC derivatom, dolazi do niza reakcija uključujući inhibiciju adenil ciklaze, što smanjuje produkciju cAMP-a, otvara kalijeve kanale i zatvara kalcijeve kanale. Najveća gustoća ovih receptora ustanovljena je u globusu palidusu, pars retikularis supstancije nigre i hipokampusu (9,12,13).

### **1.3.3. Farmakokinetika**

Kad THC uđe u pluća, brzo se apsorbira te je već nakon prvog uvlačenja prisutan u krvi. Maksimum učinka THC - a nakon pušenja je 15 do 30 minuta, a djelovanje traje 2 do 4 sata. Nakon oralne konzumacije, THC se apsorbira gotovo u potpunosti, ali kasnije rezultira nižom koncentracijom u plazmi (8,12). Efekt se nakon oralnog uzimanja javlja za oko 1 do 2 sata, a traje 3 do 4 sata. Apsorbirani THC veže se 97 - 99% na proteine plazme i jako malo ga ima u eritrocitima. Budući da je lipofilan, brzo prelazi u tkivo i akumulira se u dobro prokrvljenim tkivima kao što je mozak. Vrijeme polurazgradnje THC - a je između 20 i 36 sati. Otprilike 70% se izluči u otprilike 72 sata i to 40% fecesom i 30% urinom. Zbog značajne količine koja se izlučuje fecesom, prisutno je enterohepatično kruženje, odnosno reapsorpcija. Zbog svojih svojstava topljivosti u mastima te akumulaciji u masnom tkivu, u kroničnih konzumenata THC se može otkriti i nakon 27 dana (12,13).

#### **1.3.4. Simptomi zlouporabe kanabinoida**

Uživanje kanabisa izaziva osjećaj relaksacije u kojem su ideje nepovezane i slobodnog tijeka. Osoba postaje sugestibilnija, govornija, intenzivnije doživljava osjete i nekontrolirano se smije. Karakterističan je poremećen osjećaj za vrijeme koje kao da prolazi mnogo sporije. Nastaje i poremećaj osjeta ravnoteže što sve zajedno može bitno smanjiti sposobnost upravljanja motornim vozilima ili strojevima. Zabilježene su i pojave paničnih reakcija, osobito u novih konzumenata. Karakteristični znakovi intoksikacije su crvenilo spojnice, ubrzavanje pulsa za 20 do 50 otkucaja u minuti, porast sistoličkog tlaka u ležećem položaju, a sniženje tlaka pri stajanju, suhoća usta i pojačan apetit. Konzumiranje većih količina kanabisa povezano je s respiratornim bolestima, sniženjem testosterona u serumu i smanjenom spermatozoidima. U žena i pri malim količinama kanabisa dolazi do smanjenja razine LH u lutealnoj fazi ciklusa, što je pri većim količinama kanabisa praćeno anovulatornim ciklusima (9,13,14).

#### **1.3.5. Tolerancija i ovisnost**

Osobe koje redovno uzimaju kanabis mogu razviti sva dijagnostička obilježja poremećaja uzimanja psihoaktivne tvari. Zloupotrebavanje kanabisa izaziva određen stupanj psihičke ovisnosti zbog poželjnih subjektivnih učinaka. Istraživanja su pokazala da u osoba koje trajno uzimaju kanabis ipak dolazi do porasta tolerancije, a ona se može izgubiti ako se kanabis ne konzumira nekoliko mjeseci (13). Također, zaključeno je da nagli prestanak svakodnevnog ili gotovo svakodnevnog uzimanja kanabisa često rezultira sindromom ustezanja od kanabisa. On se očituje kao nemir, anksioznost, depresivno raspoloženje, iritabilnost, agresija, poremećaj spavanja, gubitak teka i gubitak tjelesne težine. Iako nije težak kao sindrom ustezanja od alkohola ili opijata, simptomi ustezanja od kanabisa mogu uzrokovati značajnu patnju i uzrokovati teškoće u prestajanju uzimanja ili uzrokovati relaps u onih koji pokušavaju apstinirati (9,13,14).

Najčešće mlade osobe u prvim razredima srednje škole počinju uzimati marihuanu. Ta dobna granica se stalno spušta tako da sve više adolescenata počinju uzimati marihuanu krajem osnovne škole. Većina mladih prestaje uzimati marihuanu kroz srednju školu ili je uzima povremeno. Jedan dio će početi zloupotrebavati jače droge i nastaviti svoj put prema mnogo opasnijim psihoaktivnim tvarima. Manji broj će nastaviti konzumirati marihuanu na razini ovisnosti. Ovisnici o kanabisu obično imaju mnogo lakšu kliničku sliku u usporedbi s

ovisnicima o drugim supstancama. Međutim, ovisnost o kanabisu može imati negativan utjecaj na bihevioralno i kognitivno funkcioniranje i tako interferirati s optimalnom izvedbom na poslu ili u školi. Važan znak poremećaja uzimanja psihoaktivnih tvari je kontinuirano uzimanje unatoč jasnom riziku od negativnih posljedica za važne životne aktivnosti ili odnose (14,15). Ovisnost o kanabinoidima postaje sve prisutnija, a sve više štetnih učinaka kanabisa izlazi na vidjelo. Posebno su ugroženi adolescenti koji sve češće i u mlađoj dobi počinju zloupotrebljavati kanabis. Naime, smatra se da je rana adolescencija kritično životno razdoblje u kojem je ljudski mozak naročito podložan štetnim učincima kanabisa (16,17). Vrlo je malo adolescenata koji su nastavili zloupotrebljavati ostale ilegalne supstance, a da nisu prije toga uzimali kanabis. Ta progresija prema težim drogama je povezana sa samim intenzitetom zlouporabe kanabisa. Smatra se da je to nerijetko jer one osobe koje u mladoj životnoj dobi krenu uzimati kanabis u okruženju su gdje se nude i druge ilegalne droge te im nije teško doći u kontakt s njima i poslije ih pribavljati. Također, postoji mogućnost da kanabis utječe na mozak adolescenata na način da povećava njihovu sklonost prema uzimanju drugih droga (18,19).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj ovog istraživanja je odrediti udio akutno psihotičnih dekompenziranih bolesnika koji su bili pod utjecajem kanabisa te ih usporediti s onim akutno psihotičnim bolesnicima koji nisu zlouporabljivali kanabis i uočiti razlike između te dvije skupine. Također, jedan od ciljeva je uočiti postoji li korelacija između zlouporabe kanabisa i razvoja akutne psihotične dekompenzacije, odnosno je li zlouporaba kanabisa rizični faktor za pogoršanje postojeće bolesti.

Pri početku istraživanja postavljeno je nekoliko hipoteza:

1. Akutno psihotično dekompenzirani bolesnici koji su pod utjecajem kanabisa su značajno češće osobe muškog spola od onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.
2. Akutno psihotično dekompenzirani bolesnici koji su pod utjecajem kanabisa značajnije su mlađi od onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.
3. Akutno psihotično dekompenzirani bolesnici koji su pod utjecajem kanabisa značajnije mlađi dolaze u prvi kontakt sa psihijatrom od onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.
4. U akutno psihotično dekompenziranih bolesnika koji su pod utjecajem kanabisa, veći je broj hospitalizacija nego u onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.
5. Razina heterodestruktivnosti značajno je viša u akutno psihotično dekompenziranih bolesnika koji su pod utjecajem kanabisa nego u onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.
6. Razina autodestruktivnosti značajno je viša u akutno psihotično dekompenziranih bolesnika koji su pod utjecajem kanabisa nego u onih akutno psihotičnih bolesnika koji nisu zlouporabljivali kanabis.

### **3. MATERIJALI I METODE**



### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su svi bolesnici obaju spolova, stariji od 18 godina koji su liječeni zbog akutne psihotične dekompenzacije na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019.

*Kriteriji isključenja:*

1. Bolesnici mlađi od 18 godina.
2. Bolesnici koji su liječeni na Klinici za psihijatriju KBC-a Split zbog svih onih mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja koji ne uključuju skupinu dijagnoza definiranih po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10) kao psihotični poremećaji - shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja.

### **3.2. Mjesto istraživanja**

Istraživanje je provedeno u Klinici za psihijatriju KBC-a Split.

### **3.3. Organizacija istraživanja**

Retrospektivna opažajna studija. Istraživanje je prema ustroju kvalitativno istraživanje, dok je po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tipa.

### **3.4. Opis istraživanja**

Za ovaj rad je provedena analiza medicinske dokumentacije osoba hospitaliziranih u navedenom razdoblju te su prikupljeni podatci za: zlouporabu kanabisa, spol, dob, dob pri prvom kontaktu sa psihijatrom, broj hospitalizacija, obiteljski hereditet psihijatrijskih bolesti, heterodestruktivnost i autodestruktivnost.

### **3.5. Statistička analiza**

Svi podatci su uneseni u programski paket Microsoft Office 2016. godina, odnosno u Microsoft Excel za izradu tabličnih i grafičkih prikaza. Statistička analiza podataka napravljena je uz pomoć statističkog paketa SPSS verzija 24.0, IBM Corp, Armonk, NY, USA. Upotrebljavana je deskriptivna i inferencijalna statistika. Kvantitativni podaci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Kategorijske varijable izražene su

apsolutnim brojevima i postotcima. Usporedba statističke značajnosti među višestrukim kategorijama provedena je parametrijskim t-testom i neparametrijskim  $\chi^2$ -testom. Značajnost navedenih testova je izražena korištenjem parametra vjerojatnosti  $p < 0,05$ .

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Prikaz bolesnika po dijagnozama mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja

U odabranom razdoblju, od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019. godine, istraživanje je obuhvatilo 676 bolesnika koji su zbog akutne psihotične dekompenzacije liječeni na Klinici za psihijatriju KBC-a Split. Stanje bolesnika je dijagnosticirano prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10). Nakon prikupljenih podataka svi su bolesnici podijeljeni u 5 skupina po psihijatrijskoj dijagnozi psihotičnog poremećaja - shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja.

U prvoj skupini nalaze se bolesnici s dijagnozom koja se odnosi na dugotrajnu, odnosno kroničnu bolest. Tu spadaju svi oni bolesnici koji su dijagnosticirani kao shizofrenija (F20), perzistirajući sumanuti poremećaji (F22) i shizoafektivni poremećaji (F25). Druga skupina bolesnika su oni koji su dijagnosticirani kao akutna i prolazna mentalna oboljenja (F23). U trećoj skupini nalaze se bolesnici dijagnosticirani kao shizotipni poremećaj ličnosti (F21) te oni koji su se uz poremećaj ličnosti (od F60 do F62) psihotično dekompenzirali (F23, F28, F29). Četvrta skupina obuhvaća psihoorganski izmijenjene bolesnike (od F02 do F07) koji uz to imaju i psihotični poremećaj (F20, F22, F23, F25, F29). Posljednja, peta skupina, obuhvaća bolesnike dijagnosticirane kao drugi neorganski psihotični poremećaji (F28) ili kao neorganske, nespecifične psihoze (F29).

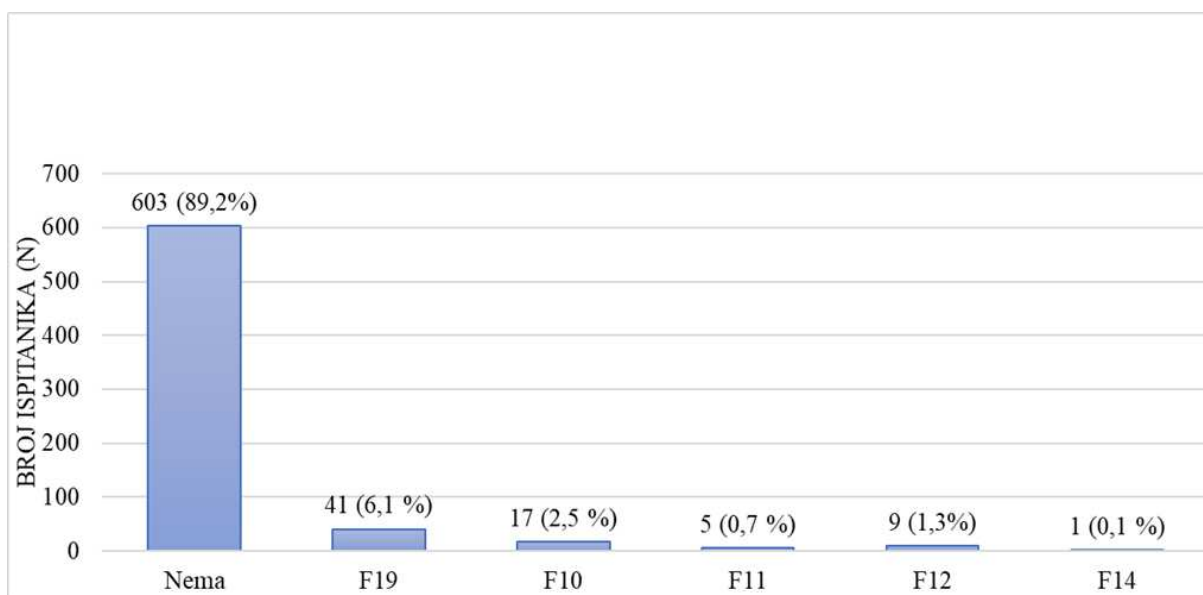
Statistička analiza je pokazala da se najveći dio bolesnika nalazi u prvoj skupini - 51,2%. U drugoj skupini je 31,5% bolesnika, u trećoj 7,2%, u četvrtoj 3,4% te naposljetku u petoj 6,7%, Tablica 1.

Tablica 1. Prikaz bolesnika po MKB-10 dijagnozama psihotičnog poremećaja.

Dijagnoza psihotičnog poremećaja (shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja)	Broj bolesnika (N)	Udio (%)
Skupina 1 (F20, F22, F25)	346	51,2
Skupina 2 (F23)	213	31,5
Skupina 3 (F21, F60-F62 + F23/F28/F29)	49	7,2
Skupina 4 (F02 – F07 + F20/F22/F23/F25/F29)	23	3,4
Skupina 5 (F28, F29)	45	6,7
Ukupno	676	100

Također, napravljena je i podjela bolesnika koji su imali dijagnozu mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari. Razvrstani su u 5 skupina gdje skupina 1 označava bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem više droga ili uzimanjem ostalih tvari (F19), skupina 2 bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom alkohola (F10), skupina 3 bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom opioida (F11), skupina 4 bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom kanabinoida (F12) i skupina 5 bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom kokaina (F14).

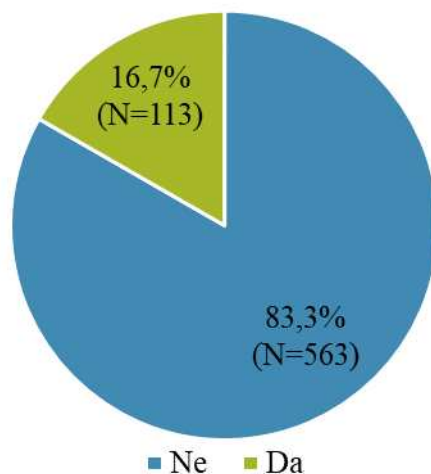
Od ukupnog broja ispitanika (676), njih 73 (10,8%) su imali dijagnozu mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovano upotrebom psihoaktivnih tvari. Među njima je najviše ispitanika bilo u skupini 1 (41 ispitanik), zatim u skupini 2 (17 ispitanika) pa u skupini 4 (9 ispitanika), skupini 3 (5 ispitanika) i najmanje u skupini 5 (1 ispitanik), Slika 1.



Slika 1. Podjela bolesnika po dijagnozi mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari te njihov udio u ukupnom broju bolesnika.

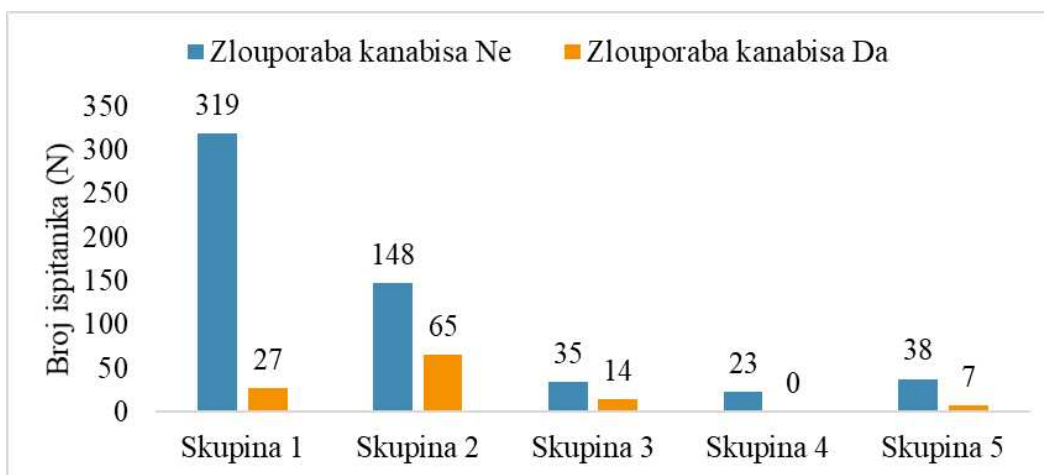
#### 4.2. Podjela bolesnika prema zlouporabi kanabisa

Iz medicinske dokumentacije zabilježene su informacije o zlouporabi kanabisa. Oni pacijenti u kojih su testom probira na sredstva ovisnosti pronađeni kanabinoidi u krvi ili urinu te oni koji su afirmirali zlouporabu kanabisa svrstani su u skupinu koja je zloupotrebljavala kanabis. U toj skupini nalazi se 113 ispitanika, odnosno 16,7% od ukupnog broja ispitanika, Slika 2.



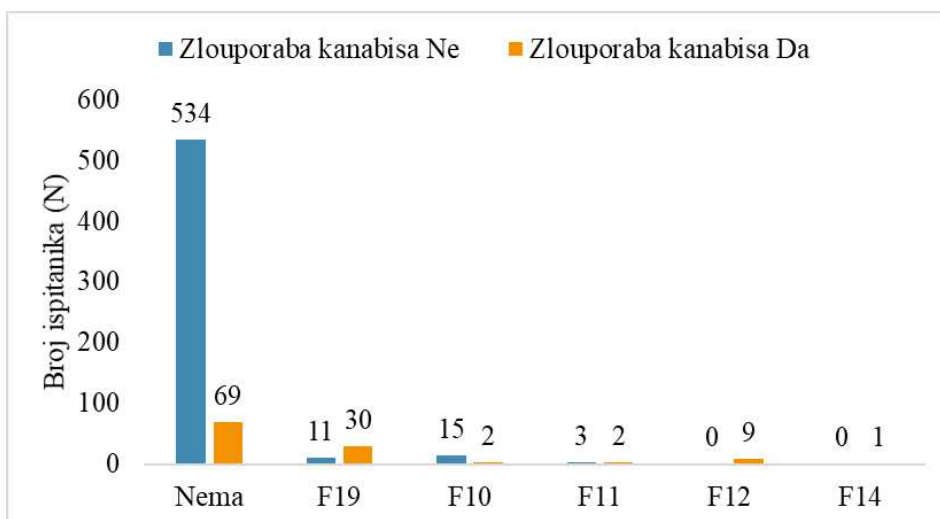
Slika 2. Podjela bolesnika po zlouporabi kanabisa.

Napravljena je analiza učestalosti zlouporabe kanabisa među skupinama ispitanika podijeljenih po dijagnozi psihotičnog poremećaja - shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja. Rezultati su pokazali da se najveći dio ispitanika koji su zloupotrebljavali kanabis nalazi u skupini 2 koja je definirana kao akutna i prolazna mentalna oboljenja (F23). U toj skupini od 213 ispitanika, njih je 65 zloupotrebljavalo kanabis čineći udio od 30,5%. Sljedeća skupina s najviše bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis je skupina 1 (definirana kao skupina s dugoročnom bolesti) sa 27 ispitanika, međutim, oni čine samo 7,8% od 346 ispitanika. Nasuprot tome, u skupini 3 koja obuhvaća akutno psihotično dekompenzirane poremećaje ličnosti te shizotipne poremećaje ličnosti, 14 od 49 ispitanika zloupotrebljavalo je kanabis što čini udio od 28,6%. U skupini 5, gdje su svrstani bolesnici s neorganskim i nespecifičnim psihotičnim poremećajem, nalazi se 7 bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis koji čine 15,5% od 45 ispitanika. U skupini 4, u kojoj su akutno psihotično dekompenzirani psihoorganski izmijenjeni bolesnici, nitko nije zloupotrebljavao kanabis, Slika 3.



Slika 3. Učestalost zlouporabe kanabisa među ispitanicima podijeljenima po dijagnozi psihotičnog poremećaja.

U bolesnika s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari, najviše je bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis bilo u skupini 1 koja označava bolesnike s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem više droga (F19). U toj je skupini 30 od 44 bolesnika zloupotrebljavalo kanabis što čini udio od 68,2%. Druga skupina po učestalosti bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis je skupina 4 u kojoj su bolesnici s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom kanabinoida (F12) gdje se nalazi 9 ispitanika s udjelom od 100%. U skupini 2 gdje su svrstani bolesnici s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom alkohola (F10) nalaze se 2 bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis od ukupno 17 ispitanika te skupine što čini udio od 11,8%. Slijedi je skupina 3 s bolesnicima s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom opioida (F11) u kojoj su također 2 bolesnika od ukupno 5 zloupotrebljavala kanabis s udjelom od 40%. U posljednjoj skupini, skupini 5, gdje se nalaze bolesnici s dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom kokaina (F14), nalazi se 1 ispitanik te je on zloupotrebljavao kanabis čime čini udio od 100%, Slika 4.



Slika 4. Učestalost zlouporabe kanabisa među ispitanicima podijeljenima po dijagnozi mentalnih poremećaja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari.

#### 4.3. Prikaz bolesnika s obzirom na spol

Od ukupno 676 ispitanika, 403 ispitanika su muškarci (60%), a 273 ih čine žene (40%). Učinjena je analiza omjera muških i ženskih bolesnika u skupini bolesnika koja je zloupotrebljavala kanabis i u onoj skupini koja nije. Rezultati su pokazali da se među bolesnicima koji su zloupotrebljavali kanabis nalazi 95 muškaraca (84%) i 18 žena (16%). U skupine koja nije zloupotrebljavala kanabis nalazi se 308 muškaraca (54,7%) te 255 žena (45,3%).

Rezultati istraživanja ukazuju na značajno više osoba muškog spola u skupini bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis naspram onih bolesnika koji nisu zloupotrebljavali kanabis ( $\chi^2=32,221$ ;  $df=1$ ; Tablica 2;  $p<0,01$ ).

Tablica 2. Prikaz omjera broja bolesnika prema spolu.

Spol	Broj ispitanika (N)		Udio (%)		$\chi^2$ test
	Zlouporaba kanabisa		Zlouporaba kanabisa		
	Ne	Da	Ne	Da	
Muški	308	95	76.4	23.6	32,221 df=1
Ženski	255	18	93.4	6,6	
Ukupno	563	113	83.3	16.7	p<0,01



#### 4.4. Prikaz bolesnika s obzirom na dob

Dobna struktura ispitanika pokazuje prosječnu životnu dob od  $45,41 \pm 13,62$  godina za one bolesnike koji ne zloupotrebljavaju kanabis. Najmlađi bolesnik u toj skupini je imao 18 godina, a najstariji 88 godina, što čini raspon od 70 godina.

U bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis prosječna je životna dob ispitanika bila  $31,57 \pm 7,64$  godine. Najmlađi bolesnik koji je zloupotrebljavao kanabis imao je 19 godina, a najstariji 61 godinu što daje raspon od 42 godine.

Rezultati istraživanja ukazuju na značajnu razliku u dobi između bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu zloupotrebljavali kanabis te su ti ispitanici bili značajno mlađi (Tablica 3,  $p < 0,01$ ).

Tablica 3. Dobna struktura ispitanika prema zluporabi kanabisa.

	Zluporaba kanabisa	
	Ne	Da
Aritmetička sredina	45,41	31,57
SD	13,62	7,64
Minimum	18	19
Maksimum	88	61
Ukupno	563	113

#### 4.5. Prikaz bolesnika s obzirom na dob prvog kontakta sa psihijatrom

Od ukupno 676 ispitanika, u medicinskoj je dokumentaciji za njih 468 (69,2%) pronađena informacija o vremenu prvog kontakta sa psihijatrom. Taj je podatak korišten za usporedbu dobi prvog kontakta sa psihijatrom između onih bolesnika su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu.

Rezultati su pokazali da među onima koji nisu zloupotrebljavali kanabis prvi kontakt sa psihijatrom je prosječno bio u dobi od  $31,7 \pm 13,48$  godina. Najmanja dob bolesnika pri kojoj je prvi put stupio u kontakt sa psihijatrom te je kasnije u životu bolovao od psihotičnog poremećaja, jest 6 godina, a najveća 84 godine.

Unutar skupine bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis prosječna dob prvog kontakta sa psihijatrom bila je  $25,32 \pm 6,78$  godina. Najmanja dob bolesnika pri kojoj je prvi

put stupio u kontakt sa psihijatrom te je kasnije u životu bolovao od psihotičnog poremećaja i zloupotrebljavao je kanabis, jest 3 godine, a najveća 45 godina.

Rezultati istraživanja pokazali su da su oni bolesnici koji su zloupotrebljavali kanabis bili mlađi pri prvom kontaktu sa psihijatrom u odnosu na one ispitanike koji nisu zloupotrebljavali kanabis (Tablica 4;  $p < 0,01$ ).

Tablica 4. Prikaz dobne strukture prvog kontakta sa psihijatrom prema zluporabi kanabisa.

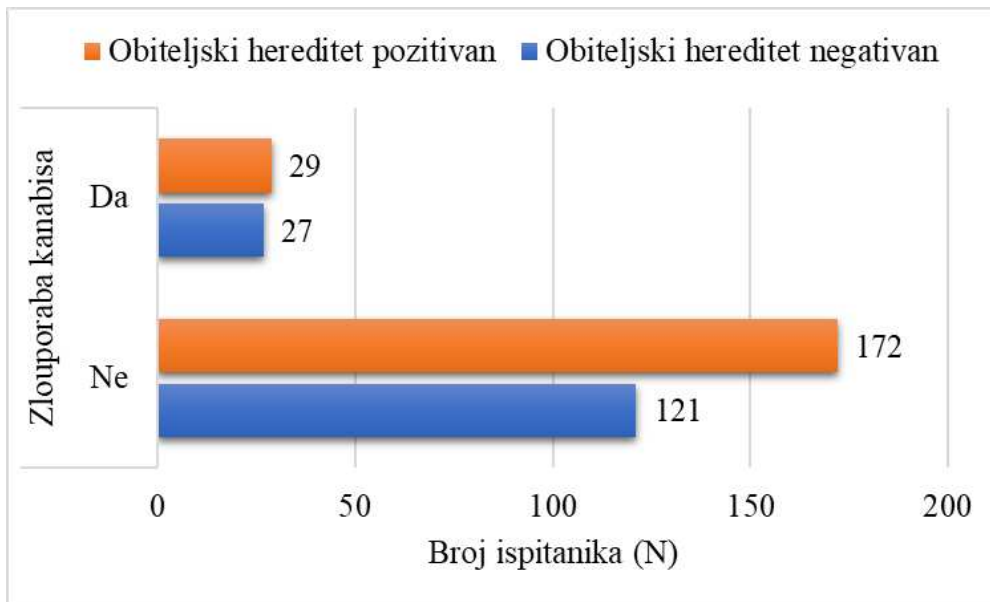
	Zluporaba kanabisa	
	Ne	Da
Aritmetička sredina	31,7	25,32
SD	13,48	6,78
Minimum	6	3
Maksimum	84	45
Nepoznato	184	24
Ukupno	381	87

#### 4.6. Prikaz bolesnika prema obiteljskom hereditetu mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja

Podatci o obiteljskom hereditetu mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja pronađeni su u medicinskoj dokumentaciji 349 ispitanika (51,6% od ukupnog broja ispitanika).

Među bolesnicima koji zloupotrebljavaju kanabis, 29 bolesnika (51,8%) imalo je pozitivan obiteljski hereditet mentalnih poremećaja, a 27 bolesnika (48,2%) negativan. U ispitanika koji nisu zloupotrebljavali kanabis 172 bolesnika (58,7%) su imala pozitivan hereditet mentalnih poremećaja, a 121 bolesnik (41,3%) nije imao mentalnih poremećaja u obiteljskoj anamnezi.

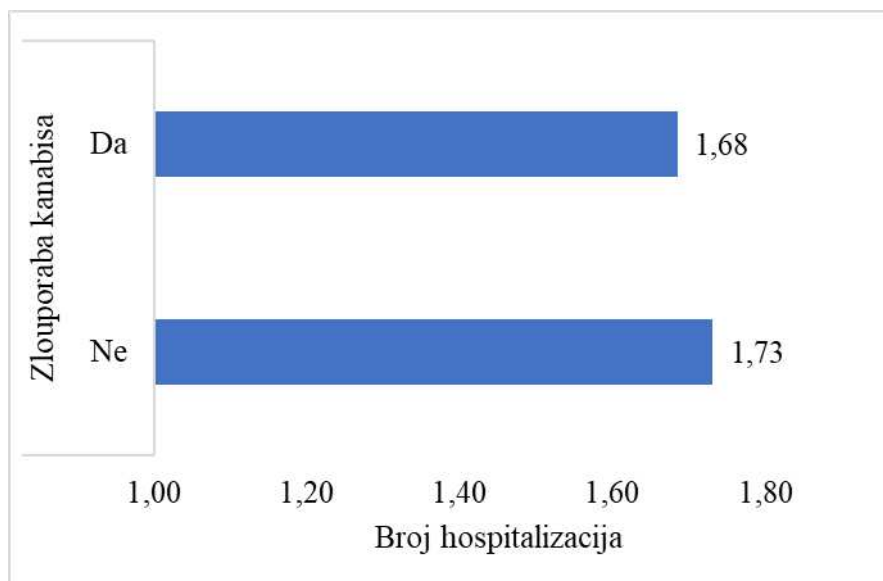
Nije dokazana statistički značajna razlika što se tiče obiteljskog herediteta mentalnih poremećaja u onih koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji ga nisu zloupotrebljavali ( $\chi^2=0,921$ ;  $df=1$ ; Slika 5;  $p > 0,05$ ).



Slika 5. Obiteljski hereditet mentalnih poremećaja prema zlouporabi kanabisa.

#### 4.7. Prikaz bolesnika prema broju hospitalizacija

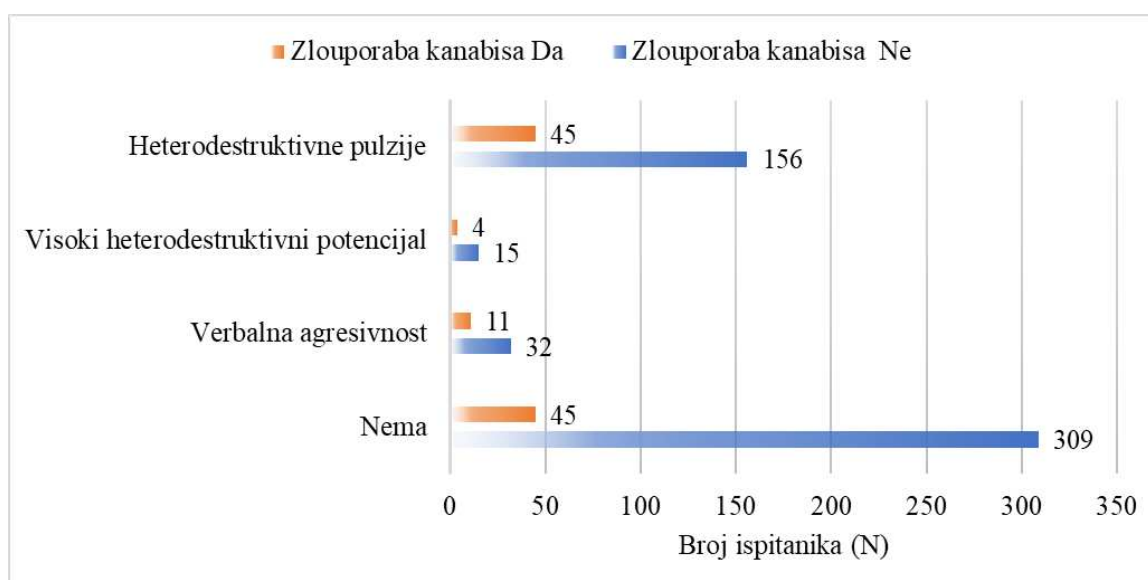
Analiziran je broj hospitalizacija u bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis (prosječno 1,68 hospitalizacija) i onih koji nisu (prosječno 1,73 hospitalizacije). Rezultati istraživanja ukazuju da između skupine bolesnika koja je zloupotrebljavala kanabis i one koja nije, nema statistički značajne razlike prema broju hospitalizacija ( $t=0,842$ ;  $df=674$ ; Slika 6;  $p>0,05$ ).



Slika 6. Prosječan broj hospitalizacija prema zlouporabi kanabisa.

#### 4.8. Prikaz bolesnika s obzirom na heterodestruktivnost

Iz medicinske dokumentacije u 617 ispitanika (91,3%) pronađeni su podatci o heterodestruktivnosti koja se vrednovala kao verbalna agresivnost, visoki heterodestruktivni potencijal ili heterodestruktivne pulzije. U 354 (52,4%) ispitanika nije bilo pokazatelja heterodestruktivnosti, od kojih 309 (87,3%) ispitanika nije zloupotrebljavalo kanabis, a 45 (12,7%) jest. Verbalnu agresivnost pokazala su 43 bolesnika (7%) od kojih 32 (74,4%) nisu zloupotrebljavali kanabis, a 11 (25,6%) jest. Ukupno je 19 bolesnika imalo visoki heterodestruktivni potencijal (3%). U toj skupini 15 bolesnika (78,9%) nije zloupotrebljavalo kanabis, a 4 (21,1%) jesu. Heterodestruktivne pulzije imao je ukupno 201 ispitanik (udio od 32,6%) od kojih 156 (77,6%) nisu zloupotrebljavali kanabis, a 45 (22,4%) jesu, Slika 7.



Slika 7. Prikaz heterodestruktivnosti prema zlouporabi kanabisa.

U bolesnika koji nisu zloupotrebljavali kanabis pronađene su informacije o heterodestruktivnosti za 512 ispitanika od ukupno 563. 309 ispitanika (60,3%) nije imalo znakova heterodestruktivnosti, verbalnu agresivnost pokazala su 32 ispitanika (6,3%), visoki heterodestruktivni potencijal uočen je u 15 ispitanika (2,9%), a heterodestruktivne pulzije u 156 ispitanika (30,5%).

Od ukupno 113 bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis, za 105 ispitanika postoji podatak o heterodestruktivnosti. 45 ispitanika (42,9%) nije imalo nikakvih znakova heterodestruktivnosti, verbalnu agresivnost ispoljavalo je 11 ispitanika (10,5%), visoki heterodestruktivni potencijal imala su 4 ispitanika (3,8%), a heterodestruktivne pulzije 45 ispitanika (42,9%).

Rezultati istraživanja su pokazali da postoji razlika u heterodestruktivnosti u onih bolesnika koji zloupotrebljavaju kanabis i onih koji nisu ( $t=2,901$ ;  $df=616$ ; Tablica 5;  $p<0,05$ ).

Tablica 5. Analiza heterodestruktivnosti prema zluporabi kanabisa.

Heterodestruktivnost	Broj ispitanika (N)		Udio ispitanika (%)		t-test
	Zluporaba kanabisa		Zluporaba kanabisa		
	Ne	Da	Ne	Da	
Nema	309	45	60,3	42,9	$t=2,901$  $df=616$
Verbalna agresivnost	32	11	6,3	10,5	
Visoki heterodestruktivni potencijal	15	4	2,9	3,8	
Heterodestruktivne pulzije	156	45	30,5	42,9	
Ukupno	512	105	100	100	$p<0,05$
Nepoznato	51	8			

U skupini 1, koja označava bolesnike s dugoročnom bolesti (F20, F22, F25), rezultati istraživanja ukazuju na statistički značajnu razliku u heterodestruktivnosti između bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu ( $t=3,234$ ;  $df=311$ ; Tablica 6;  $p<0,01$ ).

U skupini 2, koja obuhvaća bolesnike s akutnim i prolaznim mentalnim oboljenjem (F23), rezultati istraživanja ne ukazuju na statistički značajnu razliku u heterodestruktivnosti između onih bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu ( $t=1,434$ ;  $df=193$ ; Tablica 6;  $p>0,05$ ).

U skupini 3, koja obuhvaća akutno psihotično dekompenzirane bolesnike s poremećajem ličnosti te shizotipnim poremećajem ličnosti rezultati istraživanja ne ukazuju na statistički značajnu razliku u heterodestruktivnosti između onih bolesnika koji su zlopotrebljavali kanabis i onih koji nisu ( $t=1,865$ ;  $df=44$ ; Tablica 6;  $p>0,05$ ).

U skupini 4, koja obuhvaća akutno psihotično dekompenzirane psihoorganski izmijenjene bolesnike, nema bolesnika koji zlopotrebljavaju kanabis te nije napravljen t-test.

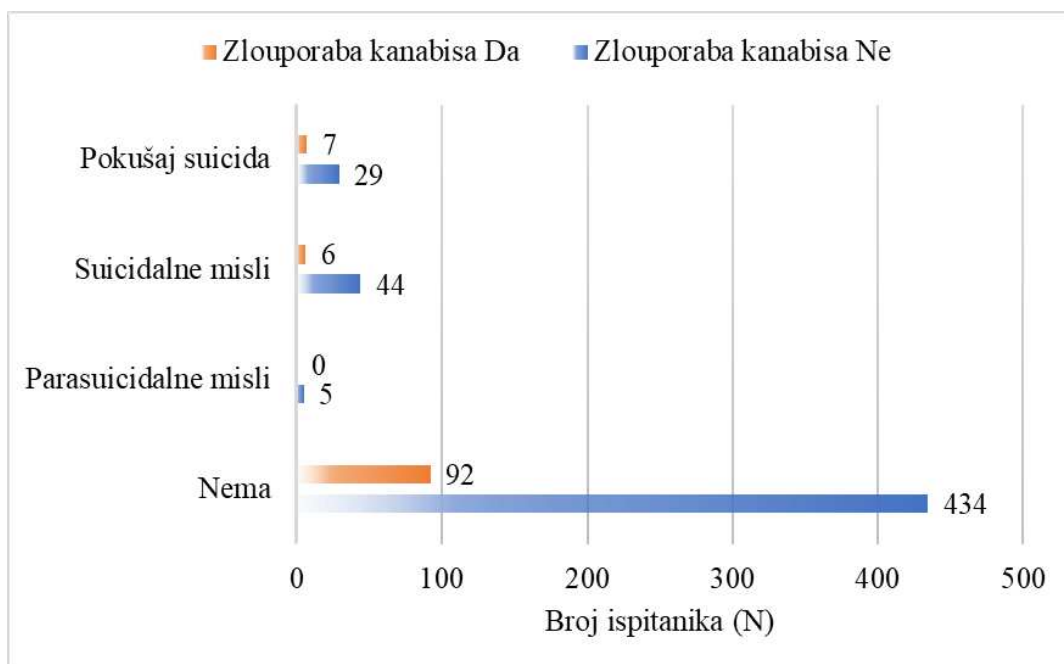
U skupini 5, gdje su svrstani bolesnici s neorganskim i nespecifičnim psihotičnim poremećajem, rezultati istraživanja ne ukazuju na statistički značajnu razliku u heterodestruktivnosti između onih bolesnika koji su zlopotrebljavali kanabis i onih koji nisu ( $t=0,75$ ;  $df=40$ ; Tablica 6;  $p>0,05$ ).

Tablica 6. Analiza heterodestruktivnosti bolesnika podijeljenih prema dijagnozi psihotičnog poremećaja.

Dijagnoza psihotičnog poremećaja (shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja)	t-test		
	t	df	p
Skupina 1 (F20, F22, F25)	3,234	311	<0,01
Skupina 2 (F23)	1,434	193	>0,05
Skupina 3 (F21, F60-F62 + F23/F28/F29)	1,865	44	>0,05
Skupina 5 (F28, F29)	0,75	40	>0,05

#### 4.9. Prikaz bolesnika s obzirom na autodestruktivnost

U 617 ispitanika (91,3%) pronađeni su podaci o autodestruktivnosti koja se vrednovala kao parasuicidalne misli, suicidalne misli i pokušaj suicida. 526 ispitanika (85,3%) nije pokazivalo nikakve znakove autodestruktivnosti, od kojih 434 (82,5%) ispitanika nije zlopotrebljavalo kanabis, a 92 (17,5%) jest. Parasuicidalne misli imalo je 5 bolesnika (0,9%) od kojih nitko nije zlopotrebljavao kanabis. Ukupno je 50 bolesnika imalo suicidalne misli (3%). U toj skupini 44 bolesnika (88%) nisu zlopotrebljavala kanabis, a 6 (12%) jesu. Pokušaj suicida izvršilo je 36 ispitanika (32,6%) od kojih 29 (80,5%) nisu zlopotrebljavali kanabis, a 7 (19,5%) jesu, Slika 8.



Slika 8. Prikaz autodestruktivnosti prema zloupotrebi kanabisa.

Podatci o autodestruktivnosti zabilježeni su u 512 ispitanika koji nisu zloupotrebljavali kanabis od ukupno 563. 434 ispitanika (84,8%) nije imalo znakova autodestruktivnosti, parasuicidalne misli imalo je 5 ispitanika (0,9%), suicidalne misli 44 ispitanika (8,6%), a suicid je pokušalo 29 ispitanika (5,7%).

U 105 ispitanika, od ukupno 113 bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis, postoji podatak o autodestruktivnosti. 92 ispitanika (87,6%) nije imalo nikakvih znakova autodestruktivnosti, parasuicidalnih misli nije bilo ni u jednog ispitanika, suicidalne misli imalo je 6 ispitanika (5,7%), a suicid je pokušalo 7 ispitanika (6,6%).

Rezultati istraživanja ukazuju da ne postoji značajna razlika u autodestruktivnosti u onih bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu ( $t=0,697$ ;  $df=615$ ; Tablica 7;  $p>0,05$ ).

Tablica 7. Analiza autodestruktivnosti prema zlouporabi kanabisa.

Autodestruktivnost	Broj ispitanika (N)		Udio ispitanika (%)		t-test
	Zlouporaba kanabisa		Zlouporaba kanabisa		
	Ne	Da	Ne	Da	
Nema	434	92	84,8	87,6	=0,697 df=615
Parasuicidalne misli	5	0	0,9	0	
Suicidalne misli	44	6	8,6	5,7	
Pokušaj suicida	29	7	5,7	6,6	p>0,05
Ukupno	512	105	100	100	
Nepoznato	51	8			





## 5. RASPRAVA

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da udio bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis među akutno psihotičnim hospitaliziranim bolesnicima iznosi 16,7%. Ovi bolesnici su značajno mlađi, u ranijoj dobi dolaze u kontakt sa psihijatrom te su značajno češće osobe muškog spola. Također, u njih je izražajni stupanj heterodestruktivnosti naspram onih bolesnika koji nisu zloupotrebljavali kanabis.

Psihotični poremećaji, kao što su shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja, jedni su od najozbiljnijih mentalnih poremećaja u psihijatriji. Posljednjih je godina uočena povećana zlouporaba psihoaktivnih tvari među ovom psihički vulnerabilnom skupinom bolesnika. Istraživanja su pokazala da je kanabis najčešće zloupotrebljavano ilegalno sredstvo ovisnosti u oboljelih od shizofrenije (20). Zlouporaba kanabisa može izazvati akutne psihotične simptome, tzv. „psihoza inducirana kanabisom“ koja je gotovo uvijek rezultat uzimanja velikih doza (21). Ovakva akutna intoksikacija koja izazove psihozu može dovesti do simptoma sličnim simptomima shizofrenije, kao što su: sumanutosti kontrole, grandiozne ideje, nametanja misli, slušne halucinacije, promijenjena percepcija i manjak emocija zbog čega se ovako akutno psihotično dekompenzirani bolesnici moraju hospitalizirati (22). U nastojanju da se otkrije točna uzročno posljedična povezanost kanabisa i psihoze, znanstvenici su razvili nekoliko mogućih pretpostavki. Jedna od njih je kanabinoidna hipoteza shizofrenije koju je dao Emerich sa suradnicima sugerirajući na to da simptomi shizofrenije mogu biti uzrokovani abnormalnom prekomjernom aktivnošću endogenih kanabinoidnih mehanizama u mozgu (23). Druga pretpostavka je da je kanabis jedan od potencijalnih okidača za shizofreniju u vulnerabilnih pojedinaca (24,25). Andréasson i suradnici došli su do zaključka da je zlouporaba kanabisa povezana s povećanim rizikom za razvoj shizofrenije, i to na način da se rizik povećava proporcionalno s količinom zloupotrebljavanog kanabisa. U kasnijim su istraživanjima potvrdili tu tezu i, osim sa shizofrenijom, nisu pronašli povezanost zlouporabe kanabisa s drugim mentalnim bolestima (26,27). Među nekim znanstvenicima javlja se i hipoteza da postoje shizotipne psihološke crte koje se češće javljaju u osoba koje zloupotrebljavaju kanabis (28). Također, postoji teorija da shizofrenim bolesnicima zlouporaba kanabisa predstavlja svojevrsan oblik samoliječenja jer im pomaže umanjivanju negativnih simptoma kao što su apatija i socijalno

povlačenje te suzbija nelagodne nuspojave tipičnih antipsihotika. Ta teorija objašnjava visoku prevalenciju uživanja kanabisa među oboljelima od shizofrenije (29).

U ovom retrospektivnom istraživanju koje je provedeno na Klinici za psihijatriju KBC - a Split u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019. godine, ispitivani su akutno psihotično dekompenzirani bolesnici. Na temelju dijagnoze psihotičnog poremećaja - shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja i dijagnozi mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari podijelili smo bolesnike kako bismo utvrdili koja skupina dijagnoza je najzastupljenija. Ispostavilo se da je najviše bolesnika bilo u skupini koja se odnosi na dugotrajni tijek bolesti (F20, F22, F25), a među poremećajima uzrokovanih psihoaktivnim tvarima, najviše bolesnika je bilo u skupini koja je zloupotrebljavala više supstanci (F19). Glavni zadatak ove studije bio je odrediti udio akutno psihotičnih dekompenziranih bolesnika koji su bili pod utjecajem kanabisa te ih usporediti s onima koji nisu uživali kanabis. Rezultati su pokazali da je udio onih akutno psihotično dekompenziranih bolesnika koji su bili pod utjecajem kanabisa 16,7% što se podudara s istraživanjem koje je 2015. proveo Sarrazin sa suradnicima u francuskoj sveučilišnoj bolnici u Créteilu. U to istraživanje uključeni su bolesnici koji ispunjavaju DSM-IV (Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje) kriterije za shizofreniju te su podijeljeni na one koji su prije ili za vrijeme dijagnosticiranja zloupotrebljavali kanabis i na one koji nisu. Nakon isključenja onih ispitanika koji su zloupotrebljavali druge supstance, izuzev duhana, ustanovljeno je da je udio bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis 20,5%. Ovi udjeli su zapravo podudarni s udjelima naše studije jer da navedena francuska studija nije isključila bolesnike koji su uzimali druge psihoaktivne tvari, udio onih koji su zloupotrebljavali kanabis iznosio bi 16,9% (30). Naše istraživanje je pokazalo da se najveći dio ispitanika koji su zloupotrebljavali kanabis nalazi u skupini dijagnoza definiranoj kao akutna i prolazna mentalna oboljenja (F23) gdje bolesnici koji su zloupotrebljavali kanabis čine 30,5% skupine. Ovaj podatak korelira s činjenicom da intoksikacija kanabisom dovodi do akutnih psihotičnih simptoma koji najčešće ne perzistiraju nakon perioda intoksikacije (31).

U cjelokupnom uzorku ove studije, bilo je 60% osoba muškog i 40% ženskog spola. Omjer spolova nešto je drugačiji u gore navedenoj francuskoj studiji gdje muškarci odnose prevagu s 67,1%. Da bismo testirali hipotezu kako je među bolesnicima koji zloupotrebljavaju kanabis više osoba muškog spola, analizirali smo omjer spolova u toj skupini. Rezultati su pokazali da se među bolesnicima koji zloupotrebljavaju kanabis nalazi

84% muškaraca i 16% žena što je statistički značajno naspram ostatka ispitanika gdje je 54,7% muškaraca i 45,3% žena. Sarrazin i suradnici također su došli do zaključka da je statistički značajno manje žena koje su nakon zlorabe kanabisa razvile shizofreniju (30). U prospektivnoj studiji koju su u Danskoj proveli Arendt i suradnici dokazano je da je među bolesnicima koji su bolovali od psihoze inducirane kanabisom udio muškaraca 82,4% (32). I ostale studije su pokazale da se u uzorku osoba koje zlorabljavaju psihoaktivne supstance psihoza značajno češće javlja u muškaraca nego u žena (33,34). Preliminarni epidemiološki podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2018. utvrđuju da većinu liječenih ovisnika čine muškarci. Omjer muškaraca i žena u 2018. kao i u 2017. godini iznosi 4,7:1,0; odnosno u postotku su 2017. godine 82,3% ovisnika činili muškarci, a 17,7% žene (35). Zaključno, muškarci su općenito skloniji uzimanju psihoaktivnih tvari od žena. Međutim, nisu zanemarivi ni rezultati ranije navedene danske studije koja je praćenjem bolesnika koji su imali kanabisom induciranu psihozu pokazala da se u toj skupini bolesnika značajno češće razvijaju poremećaji shizofrenog spektra u muškaraca nego u žena (32).

Našim istraživanjem je potvrđena hipoteza da je ona skupina bolesnika koja je zlorabljavala kanabis statistički značajno mlađa od one koja nije. Također, utvrdili smo razliku u dobi prvog kontakta sa psihijatrom u smjeru da su bolesnici koji su zlorabljavali kanabis bili značajno mlađi pri prvom kontaktu. U usporedbi s ostalim istraživanjima koja su bilježila dob prvih psihotičnih simptoma, naše istraživanje je zbog ograničenja medicinske dokumentacije uključilo podatak o dobi prvog kontakta sa psihijatrom. Meta - analiza koju su 2012. godine proveli Myles i suradnici pokazala je da osobe koje zlorabljavaju kanabis prosječno razvijaju shizofreniju i ostale poremećaje psihotičnog spektra 32 mjeseca ranije nego bolesnici koji ne zlorabljavaju kanabis (36). Većina istraživača je došla do rezultata da u bolesnika u kojih je zabilježena zloraba kanabisa ranije dođe do prve psihotične epizode nego u bolesnika koji nisu bili izloženi kanabisu. Ta činjenica ukazuje na to da zloraba kanabisa može ubrzati patogenezu shizofrenije (33,37,38,39,40).

Brojne studije su pokazale da pozitivan obiteljski hereditet za bolesti shizofrenog spektra može povećati rizik za psihotične poremećaje uzrokovane kanabisom. Odnosno da, u skupini koja je genetski predisponirana za shizofreniju, zloraba kanabisa može povećati rizik za razvoj psihotičnih poremećaja. McGuire i suradnici su došli do podatka da, među bolesnicima koji su primljeni zbog akutne psihoze, oni koji su imali pozitivne kanabinoide na testu probira na sredstva ovisnosti 10 puta češće imaju pozitivan obiteljski hereditet za shizofreniju (41). U Danskoj su Arendt i suradnici proveli studiju na velikom broju ispitanika

koja je proučavala obiteljski hereditet među shizofrenim bolesnicima i bolesnicima koji su imali psihozu induciranu kanabisom. Njihovi su rezultati pokazali da djeca shizofrenih majki imaju 2,5 puta veći rizik za razvoj psihoze inducirane kanabisom, ali nemaju povećan rizik za transformaciju bolesti u shizofreniju (42). S druge strane, postoje studije koje ukazuju da nema značajne razlike između osoba koje zloupotrebljavaju kanabisa i onih koji nisu što se tiče obiteljskog herediteta za shizofreniju (31,43,44). U našem istraživanju su, radi ograničenosti medicinske dokumentacije, zabilježeni podatci o obiteljskom hereditetu svih mentalnih poremećaja. Među skupinama bolesnika koji zloupotrebljavaju kanabis i onih koji nisu nije dokazana statistički značajna razlika. S obzirom na proturječnost rezultata raznih studija o obiteljskom hereditetu mentalnih poremećaja, ovo pitanje ostaje otvoreno za daljnja proučavanja.

Naše istraživanje nije pokazalo statistički značajne razlike prema broju hospitalizacija između skupine bolesnika koja nije zloupotrebljavala kanabis i one koja jest. Ovaj podatak se ne podudara s ostalim studijama u kojih je uživanje kanabisa u shizofrenih bolesnika povezano s većom učestalošću hospitalizacija, dužim hospitalnim liječenjem i većim brojem relapsa (37,45,46,47). Naime, sve te studije su prospektivno pratile bolesnike koji su zloupotrebljavali kanabis i koji su bili psihotično dekompenzirano te ih usporedile s odgovarajućom kontrolnom skupinom. U našem radu su bilježene retrogradne hospitalizacije kojih u trenutku primitka na Klinikum za psihijatriju u bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis nije bio značajan broj. Da bi se ustanovilo dovodi li izloženost kanabisu gorem kliničkom tijeku, ispitanike bi trebalo prospektivno pratiti.

Jedan od proučavanih parametara u ovom istraživanju bila je razina heterodestruktivnosti u onih bolesnika koji zloupotrebljavaju kanabis naspram onih bolesnika koji nisu. Naša studija je pokazala statistički značajnu razliku u smjeru da se u bolesnika koji zloupotrebljavaju kanabis očitovao veći stupanj heterodestruktivnosti. Kolla i suradnici su proveli istraživanje o tome kako endokanabinoidni sustav utječe na agresiju, te je pokazano da sintetički kanabinoidi mogu potaknuti nasilno ponašanje za razliku od THC - a koji se veže uz redukciju destruktivnih tendencija (48). Prospektivna studija o nasilnosti u oboljelih od shizofrenije koju su proveli Arango i suradnici, nije pokazala da zlouporaba kanabisa unutar 7 dana prije hospitalnog prijema korelira s nasilnim ponašanjem tijekom hospitalizacije (49). Budući da se naši rezultati u pogledu heterodestruktivnosti razlikuju od rezultata ostalih radova, detaljnije smo analizirali u kojoj skupini bolesnika podijeljenih po dijagnozi psihotičnog poremećaja postoji statistički značajna razlika (50). Dokazano je da se

u skupini koja označava bolesnike s dugotrajnom bolesti (F20, F22, F25) nalazi statistička značajna razlika u razini heterodestruktivnosti između bolesnika koji zloupotrebljavaju kanabisa i onih koji nisu. Ovaj podatak je važan za naš rad jer govori u prilog hipotezi da zlouporaba kanabisa može uvesti bolesnike s kroničnim psihotičnim poremećajem u pogoršanje kliničke slike u smislu povećane verbalne agresivnosti ili heterodestruktivnih pulzija.

U korelaciji s ostalim studijama, naše istraživanje nije dokazalo statistički značajnu razliku u stupnju autodestruktivnosti u onih bolesnika koji nisu zloupotrebljavali kanabis i onih koji jesu. Naime, Waterreus i suradnici proveli su ispitivanje o tome je li zlouporaba kanabisa rizični faktor za pokušaj suicida u mentalno oboljelih osoba. U tom istraživanju nije dokazana povezanost zloporabe kanabisa s pokušajem suicida. Također, u radu Sarrazina i suradnika učestalost pokušaja suicida se ne razlikuje između onih koji su prije razvoja shizofrenije zloupotrebljavali kanabis od onih koji nisu. Meta - analiza koju su proveli Borges i suradnici o povezanosti zlouporabe kanabisa i suicida je pokazala da nema dovoljno dokaza o tome povećava li akutna intoksikacija kanabisom suicidalni rizik (30,51,52,53).

Usprkos manje adekvatnom odabiru tipa studije za ovu vrstu problematike i ograničenjima medicinske dokumentacije, u ovom istraživanju došli smo do vrijednih rezultata. Na dovoljno velikom uzorku retrospektivno smo ispitali razlike između akutno psihotičnih dekompenziranih bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu. Temeljem statističke analize i pregledom literature može se zaključiti da su očekivano potvrđene hipoteze da su bolesnici koji zloupotrebljavaju kanabis i koji su akutno psihotični dekompenzirani značajno mlađi bolesnici muškog spola naspram onih koji nisu uzimali kanabis. Pitanje važnosti obiteljskog herediteta mentalnih poremećaja u bolesnika izloženih kanabisu ostaje otvoreno za daljnja istraživanja. Naime, naše istraživanje nije pokazalo značajnu razliku među skupinama, ali rezultati sličnih studija razlikuju se od studije do studije. Opovrgnutost hipoteze o većem broju hospitalizacija u bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis može se objasniti time što bi se taj parametar trebao pratiti prospektivno budući da se najveći dio bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis nalazi u skupini bolesnika pod dijagnozom akutnog i prolaznog mentalnog oboljenja (F23), te bi se broj rehospitalizacija mogao utvrditi u daljnjem praćenju. U literaturi gotovo da nema radova koji opisuju heterodestruktivnost u psihotično dekompenziranih bolesnika pod utjecajem kanabisa. Naši rezultati su pokazali statistički značajnu razliku između onih koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu što može usmjeriti da se u daljnjim istraživanjima

obradi pažnja na ovu specifičnu problematiku. Također, ispostavljeno je da se razlika u heterodestruktivnosti nalazi u skupini ispitanika koji boluju od dugotrajnijeg psihotičnog poremećaja (F20, F22, F25). Ovim je potvrđena hipoteza da zlouporaba kanabisa može precipitirati gorju kliničkoj prognozi kronično oboljelih bolesnika. Ispitali smo i autodestruktivnost te utvrdili da nema značajne razlike među skupinama što je u skladu s rezultatima ostalih radova.

## **6. ZAKLJUČCI**



1. U Klinici za psihijatriju KBC-a Split, u razdoblju od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019. godine, hospitalizirano je 676 bolesnika zbog akutne psihotične dekompenzacije. Zloupotrebavanje kanabisa je utvrđeno u 113 ispitanika (16,7%).
2. Najveći dio bolesnika (51,2%) je primljen pod dijagnozom koja sugerira na kroničan tijek bolesti (F20, F22, F25). Dijagnoza akutnog i prolaznog mentalnog oboljenja (F23) bila je druga najčešća skupina psihotičnih oboljenja (31,5%) i u toj je skupini ustanovljen najveći broj bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis (30,5%).
3. Od ukupnog broja ispitanika, 10,8% je imalo dijagnozu mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanog upotrebom psihoaktivnih tvari. Među njima je najviše bolesnika (6,1%) hospitalizirano pod dijagnozom mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih uzimanjem više droga ili uzimanjem ostalih tvari (F19). U ovoj skupini bolesnika, bolesnici koji su zloupotrebljavali kanabis čine najveći dio (73,1%).
4. U skupini bolesnika koja je zloupotrebljavala kanabis nalazi se značajno više osoba muškog spola.
5. Potvrđena je hipoteza da je skupina bolesnika koja je zloupotrebljavala kanabis značajno mlađa od one koja nije. Također, ispitanici koji su zloupotrebljavali kanabis u značajno mlađoj životnoj dobi su se prvi puta obratili psihijatru za pomoć u odnosu na ispitanike koji nisu zloupotrebljavali kanabis.
6. Nije ustanovljena značajna razlika između promatranih skupina s obzirom na obiteljski hereditet mentalnih poremećaja, niti u broju hospitalizacija.
7. Izrazito vrijedan rezultat ove studije je podatak o značajno većem stupnju heterodestruktivnosti u bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i to posebno u skupini ispitanika koji boluju od dugotrajnijeg psihotičnog poremećaja (F20, F22, F25).
8. Razina autodestruktivnosti nije se značajno razlikovala između bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis i onih koji nisu.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Begić D. Specijalna psihopatologija - psihički poremećaji i bolesti. U: Begić D. Psihopatologija. 2. dopunjeno i obnovljeno izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 212-4.
2. Hotujac LJ. Shizofrenija i sumanutni poremećaji. U: Hotujac LJ i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 147-64.
3. Koić O, Ivanušić J. Shizofrenija i shizofreniji slični poremećaji. U: Filaković P i sur., Psihijatrija. Osijek: Medicinski fakultet; 2014. str. 286-309.
4. Moro LJ, Vlahović - Palčevski V, Gudelj L, Folnegović - Šmalc V. Klinički sindromi. U: Frančisković T, Moro LJ i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 198-251.
5. Medved V. Shizofrenija i srodni poremećaji. U: Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 142-58.
6. SZO. Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja. U: SZO. MKB-10 - Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema - 10. revizija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 280-6.
7. Hotujac LJ, Jukić V. Ovisnosti o drogama. U: Hotujac LJ i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 129-41.
8. Lüscher C. Opojne droge. U: Katzung GB, Masters BS, Trevor JA. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 553-61.
9. Lacković Z. Halucinogeni, kanabis, alkohol i druga sredstva ovisnosti. U: Bradamante V, Bulat M, Davila D, Geber J, Gjuriš V, Klarica M i sur. Medicinska farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 1999. str. 446-53.
10. Kaplan H. Poremećaji vezani uz psihoaktivne tvari. U: Kaplan H, Sadock JB. Priručnik kliničke psihijatrije. Prijevod 2. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 1998. str. 51-62.
11. Kuštrak D. Alkaloidi - alkaloidne biljne droge. U: Kuštrak D. Farmakognozija: fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing - tehnička knjiga; 2005. str. 578-80.
12. Sutlović D. Sredstva ovisnosti. U: Sutlović D i sur. Osnove forenzične toksikologije. Split: Redak; 2011. str. 71-3.

13. Rang HP, Ritter JM. Ovisnost o lijekovima i zlouporaba lijekova. U: Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmakologija. Zagreb: Golden marketing - tehnička knjiga; 2006. str. 608-10.
14. O'Brien CP. Poremećaji vezani uz psihoaktivne tvari i ovisnosti. U: Američka psihijatrijska udruga. Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje. 5. izd. DSM - 5. Zagreb: Naklada Slap; 2014. str. 509-19.
15. Bagarić A, Goreta M. Ovisnost o drogama - vrste droga. U: Bagarić A, Goreta M. Psihijatrijsko vještačenje ovisnika o drogama i kockanju. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 52-3.
16. 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(7374):1212-3.
17. Schneider M. Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure. *Addict Biol*. 2008;13(2):253-63.
18. Kandel D, Faust R. Sequence and stages in patterns of adolescent drug use. *Arch Gen Psychiatry*. 1975;32(7):923-32.
19. Hall WD, Lynskey M. Is cannabis a gateway drug? Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and the use of other illicit drugs. *Drug Alcohol Rev*. 2005;24(1):39-48.
20. Cantor Graae E, Nordstrom LG, McNeil TF. Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophr Res*. 2001;48:69-82.
21. Parakh P, Basu D. Cannabis and psychosis: have we found the missing links? *Asian J Psychiatr*. 2013;6(4):281-7.
22. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain*. 2003;126(6):1252-70.
23. Emrich HM, Leweke FM, Schneider U. Towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia: cognitive impairments due to dysregulation of the endogenous cannabinoid system. *Pharmacol Biochem Behav*. 1997;56(4):803-7.

24. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU i sur. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*. 2005;330(7481):11.
25. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol*. 2005;19(2):187-94.
26. Andréasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*. 1987;2(8574):1483-6.
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(7374):1199.
28. Skosnik PD, Spatz-Glenn L, Park S. Cannabis use is associated with schizotypy and attentional disinhibition. *Schizophr Res*. 2001;48(1):83-92.
29. Brečić P. Psihoaktivne tvari i shizofrenija. U: Medved V, Jukić V, Rojnić Kuzman M, urednici. *Suvremeno razumijevanje i liječenje psihotičnih poremećaja*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 60-9.
30. Sarrazin S, Louppe F, Doukhan R, Schürhoff F. A clinical comparison of schizophrenia with and without pre-onset cannabis use disorder: a retrospective cohort study using categorical and dimensional approaches. *Ann Gen Psychiatry*. 2015;14:44.
31. D'Souza DC, Radhakrishnan R, Sherif M, Cortes Briones J, Cahill J, Gupta S i suradnici. Cannabis and psychosis. *Curr Pharm Des*. 2016;22(42):6380-91.
32. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry*. 2005;187:510-5.
33. Barnett JH, Werners U, Secher SM, Hill KE, Brazil R, Masson K i suradnici. Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*. 2007;190:515-20.
34. Valtersnes OM, Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE i sur. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016;16:293.

35. Katalinić D, Huskić A. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2017. godini. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/11/Ovisni\\_2017.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/11/Ovisni_2017.pdf)
36. Myles N, Newall H, Nielssen O, Large M. The association between cannabis use and earlier age at onset of schizophrenia and other psychoses: meta-analysis of possible confounding factors. *Curr Pharm Des.* 2012;18(32):5055-69.
37. Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51(4):273-9.
38. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry.* 2005;187:510-15.
39. Di Forti M, Sallis H, Allegrì F, Trotta A, Ferraro L, Stilo SA i sur. Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull.* 2014;40(6):1509-17.
40. Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2006;188:237-42.
41. McGuire PK, Jones P, Harvey I, Williams M, McGuffin P, Murray RM. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis-associated psychosis. *Schizophr Res.* 1995;15(3):277-81.
42. Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder: comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(11):1269-74.
43. 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. *Schizophr Res.* 2007;93(1-3):203-10.
44. Manrique-Garcia E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Cannabis, schizophrenia and other non-affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. *Psychol Med.* 2012;42(6):1321-8.
45. Swofford CD, Kasckow JW, Scheller-Gilkey G, Inderbitzin LB. Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1996;20:145–151.

46. Manrique-Garcia E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Prognosis of schizophrenia in persons with and without a history of cannabis use. *Psychol Med*. 2014;44(12):2513-21.
47. Caspari D1. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249(1):45-9.
48. Kolla NJ, Mishra A. The Endocannabinoid System, Aggression, and the Violence of Synthetic Cannabinoid Use, Borderline Personality Disorder, Antisocial Personality Disorder, and Other Psychiatric Disorders. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:41.
49. Arango C, Calcedo Barba A, González-Salvador, Calcedo Ordóñez A. Violence in inpatients with schizophrenia: a prospective study. *Schizophr Bull*. 1999;25(3):493-503.
50. De Sousa Fernandes Perna EB, Theunissen EL, Kuypers KP, Toennes SW, Ramaekers JG. Subjective aggression during alcohol and cannabis intoxication before and after aggression exposure. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016;233(18):3331-40.
51. Cohen LJ, Test MA, Brown RL. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *Am J Psychiatry*. 1990;147:602-7.
52. Borges G, Bagge CL, Orozco R. A literature review and meta-analyses of cannabis use and suicidality. *J Affect Disord*. 2016;195:63-74.
53. Waterreus A, Di Prinzio P, Badcock JC, Martin-Iverson M, Jablensky A, Morgan VA. Is cannabis a risk factor for suicide attempts in men and women with psychotic illness? *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(8):2275-85.

## **8. SAŽETAK**



**Ciljevi istraživanja:** Ciljevi ovog istraživanja bili su odrediti udio akutno psihotičnih dekompenziranih bolesnika koji su bili pod utjecajem kanabisa te ih usporediti s onim akutno psihotičnim bolesnicima koji nisu zloupotrebljavali kanabis.

**Materijali i metode:** Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija akutno psihotično dekompenziranih bolesnika koji su liječeni na Klinici za psihijatriju KBC-a Split od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019. godine. Prikupljeni su podatci za: zluporabu kanabisa, spol, dob, dob pri prvom kontaktu sa psihijatrom, broj hospitalizacija, obiteljski hereditet psihijatrijskih bolesti, heterodestruktivnost i autodestruktivnost.

**Rezultati:** U odabranom razdoblju, od 1. siječnja 2018. do 1. siječnja 2019. godine, istraživanje je obuhvatilo 676 bolesnika od kojih je 346 (51,2%) primljeno pod nekom od, po definiciji, kroničnih psihijatrijskih dijagnoza (F20, F22, F25). Od ukupnog broja ispitanika, njih 73 (10,8%) su imali dijagnozu mentalnog poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanog upotrebom psihoaktivnih tvari. Bolesnike smo podijelili u skupinu koja je zlupotrebljavala kanabis u kojoj se nalazilo 113 ispitanika (16,7%) i u skupinu koja nije zlupotrebljavala kanabis gdje su 563 ispitanika (83,3%). Najviše je bolesnika koji su zlupotrebljavali kanabis primljeno pod dijagnozom akutnog i prolaznog mentalnog oboljenja (F23). Od cjelokupnog broja ispitanika, 403 su muškarci (60%), a 273 ih čine žene (40%). Među bolesnicima koji zlupotrebljavaju kanabis nalazi se 95 muškaraca (84%) i 18 žena (16%), ( $p < 0,01$ ). Prosječna životnu dob bolesnika koji zlupotrebljavaju kanabis iznosi  $31,57 \pm 7,64$  godina, a za one bolesnike koji nisu zlupotrebljavali kanabis  $45,41 \pm 13,62$  godina ( $p < 0,01$ ). Unutar skupine bolesnika koja je zlupotrebljavala kanabis prosječna dob prvog kontakta sa psihijatrom bila je  $25,32 \pm 6,78$  godine, a među onima koji nisu zlupotrebljavali kanabis ta dob je prosječno iznosila  $31,7 \pm 13,48$  godina ( $p < 0,01$ ). Među bolesnicima koji su zlupotrebljavali kanabis, 29 bolesnika (51,8%) imalo je pozitivan obiteljski hereditet mentalnih poremećaja, a 27 bolesnika (48,2%) negativan. U usporedbi sa skupinom ispitanika koja nije zlupotrebljavala kanabis nije utvrđena statistički značajna razlika što se obiteljskog herediteta mentalnih poremećaja tiče, kao ni u pogledu broja hospitalizacija. Dokazan je značajno veći stupanj heterodestruktivnosti u bolesnika koji su zlupotrebljavali kanabisa i to posebno u skupini ispitanika koji boluju od dugotrajnijeg psihotičnog poremećaja (F20, F22, F25), ( $p < 0,05$ ). Nije utvrđena statistički značajna razlika između bolesnika koji su zlupotrebljavali kanabis i onih koji nisu po pitanju autodestruktivnosti. ( $p > 0,05$ ).

**Zaključci:** Potvrđene su hipoteze da su bolesnici koji zloupotrebljavaju kanabis i koji su akutno psihotično dekompenzirani značajno mlađi bolesnici muškog spola naspram onih koji nisu zloupotrebljavali kanabis. Pitanje važnosti obiteljskog herediteta mentalnih poremećaja u bolesnika izloženim kanabisu ostaje otvoreno za daljnja istraživanja jer naše istraživanje nije pokazalo značajnu razliku među skupinama, a rezultati sličnih studija se razlikuju. Opovrgnutost hipoteze o većem broju hospitalizacija u bolesnika koji su zloupotrebljavali kanabis može se objasniti time što bi se taj parametar trebao pratiti prospektivno. Ispostavljeno je da se u skupini ispitanika koji boluju od dugotrajnijeg psihotičnog poremećaja (F20, F22, F25) nalazi značajna razlika među onima koji su zloupotrebljavali kanabis i onih kojih nisu po pitanju heterodestruktivnosti čime je potvrđena hipoteza da zluporaba kanabisa može precipitirati goroj kliničkoj prognozi kronično oboljelih bolesnika.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Cannabis abuse in acute psychotic hospitalized patients

**Aims and Objectives:** The aim of this study was to determine the proportion of acutely psychotic decompensated patients under the influence of cannabis and compare them to those acutely psychotic patients who did not consume cannabis.

**Materials and Methods:** We retrospectively analyzed medical records of acute psychotically decompensated patients treated at the Department of Psychiatry, University Hospital of Solit from January 1<sup>st</sup> 2018 to January 1<sup>st</sup> 2019. Data were collected for: cannabis abuse, gender, age, age at first contact with psychiatrist, number of hospitalizations, family heredity of psychiatric diseases, heterodestructivity and self-destruction.

**Results:** In the selected period, from January 1<sup>st</sup> 2018 to January 1<sup>st</sup> 2019, the study included 676 patients, of whom 346 (51.2%) were hospitalized as suffering from chronic psychiatric diagnoses (F20, F22, F25). Of the total number of subjects, 73 (10.8%) had a diagnosis of mental disorder and behavioral disorders caused by the use of psychoactive substances. We divided the patients into a group of cannabis users with 113 subjects (16.7%) and 563 (83.3%) in the non-cannabis group. Most of cannabis recipients were hospitalized as having the diagnosis of acute and transient mental illness (F23). Out of the total number of respondents, 403 are men (60%) and 273 are women (40%). Among cannabis users there are 95 males (84%) and 18 women (16%), ( $p < 0.01$ ). The average age of cannabis users is  $31.57 \pm 7.64$  years, and those who do not consume cannabis  $45.41 \pm 13.62$  years ( $p < 0.01$ ). Among cannabis users, the average age of first contact with the psychiatrist was  $25.32 \pm 6.78$  years, and among those who did not consume cannabis, the average age was  $31.7 \pm 13.48$  years ( $p < 0.01$ ). Among cannabis users 29 patients (51.8%) had a positive family history of mental disorders, and 27 patients (48.2%) had no family history of mental disorders. Compared with the non-consuming group of cannabis there was no statistically significant difference between the familial heredity of mental disorders and the number of hospitalizations. There is a significantly higher degree of heterodestruction in cannabis users, particularly in the group of subjects suffering from a longer lasting psychotic disorder (F20, F22, F25), ( $p < 0.05$ ). In the manner of self-destruction, there was no statistically significant difference between the patients who consumed cannabis and those who did not ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Hypothesis that cannabis consumers who were acutely psychotically decompensate are significantly younger male patients versus those who did not take cannabis was confirmed. The question of the importance of family heredity in mental

disorders in patients exposed to cannabis remains open for further research because our research did not show any significant difference between the groups, and the results of similar studies differ. The objection to the hypothesis of a greater number of hospitalization in cannabis users can be explained by the fact that this parameter should be monitored prospectively. It was found that in the group of subjects suffering from longer-lasting psychotic disorder (F20, F22, F25) there is a significant difference between those who have consumed cannabis and those who have not in the manner of heterodestructivity, thus confirming the hypothesis that cannabis abuse may precipitate in poor clinical prognosis for chronic illness.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

Ime i prezime: Ivona Barišić

Adresa: Don Frane Bulića 131 Solin, 21210, Republika Hrvatska

E - mail: [y.barisic@gmail.com](mailto:y.barisic@gmail.com)

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 9. srpnja 1994., Split, Republika Hrvatska

## **ŠKOLOVANJE**

2001. – 2009. Osnovna škola Vjekoslava Paraća, Solin, Republika Hrvatska

2009. – 2013. Prva gimnazija, Split, Republika Hrvatska

2013. – 2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine, Republika Hrvatska

Demonstrator na katedri Kliničkih vještina

Aktivni član udruge CroMSIC Split

## **STRANI JEZICI**

Aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom