

# Veroorzaakt cannabisgebruik psychose en depressie?

## Klinische vraag

Leidt het gebruik van cannabis tot chronische psychotische en affectieve stoornissen die blijven bestaan na een voorbijgaande episode van intoxicatie?

### Duiding

D. Avonts

### Bespreking van

Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.

### Achtergrond

Uit experimenteel onderzoek en ondervraging van gebruikers blijkt dat intoxicatie met cannabis een psychotisch toestandsbeeld kan uitlokken. Tevens werd vastgesteld dat ontwenning van cannabis kan leiden tot affectieve stoornissen. Het blijft echter onduidelijk of cannabisgebruik leidt tot chronische psychotische en affectieve stoornissen zoals schizofrenie en depressie. Eerdere reviews gebeurden niet systematisch, includeerden cross-sectionele gegevens of onderzochten een breed gamma van psychosociale uitkomstmaten.

### Methodologie

Systematische review met meta-analyse

#### Geraadpleegde bronnen

- verschillende databanken: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, ISI Web of Knowledge, ISI Proceedings, ZETOC, BIOSIS, LILACS, MEDCARIB
- literatuurlijsten van geïncludeerde studies
- experts in het domein.

#### Geselecteerde studies

- cohortstudies en case-controlstudies, ingebed in longitudinale studies
- exclusie van RCT's met cannabis voor medisch gebruik
- inclusie: 35 studies van de in totaal 4804 gevonden referenties.

#### Bestudeerde populatie

- exclusie: gekende mentale aandoening, verslavingsproblematiek, gevangenen
- leeftijd, verhouding man/vrouw en andere specifieke demografische gegevens zijn niet vermeld in het artikel.

### Uitkomstmeting

- incidentie van psychose: hallucinaties, wanen en stoornissen in het denken (al dan niet in het kader van schizofrenie)
- incidentie van affectieve stoornissen: depressie, bipolaire stoornis, suïcidale gedachten, suïcidepogingen, angststoornissen, neurose en manische gedachten
- analyse volgens random effects model.

### Resultaten

- incidentie van psychose werd onderzocht in zeven cohortstudies: gecorrigeerde OR is 1,41 (95 % BI 1,20 tot 1,65) voor 'ooit' versus 'nooit' cannabisgebruik (N=7) en 2,09 (95% BI 1,54 tot 2,84) voor 'zeer frequent' versus 'nooit' cannabisgebruik (N=6)
- incidentie van depressieve symptomen werd onderzocht in vijftien cohortstudies: gecorrigeerde OR is 1,49 (95% BI 1,15 tot 1,94) voor 'zeer frequent' versus 'nooit' cannabisgebruik (N=8)
- gegevens over suïcidegedachten of -pogingen en angstsymptomen konden niet gepoold worden.

### Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat cannabisgebruik het risico van psychotische symptomen verhoogt, terwijl een verband tussen cannabisgebruik en affectieve stoornissen minder sterk is aangetoond.

**Financiering:** Department of Health (VK)

**Belangenvermenging:** vijf van de zeven auteurs kregen om verschillende redenen vergoedingen van de farmaceutische industrie.

1. Schizofrenie, omvang van het probleem. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven, 2008.
2. Statistics Belgium [http://www.statbel.fgov.be/figures/d361\\_nl.asp#5](http://www.statbel.fgov.be/figures/d361_nl.asp#5)
3. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;3:608-12.
4. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187-94.

5. Potvin S, Amar MB. Review: Cannabis use increases the risk of psychotic outcomes. *Evid Based Ment Health* 2008;11:28.
6. Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:273-9.

## Methodologische beschouwingen

Deze systematische review werd nauwkeurig opgezet en zorgvuldig uitgevoerd. Zonder taalrestrictie werd er uitvoerig gezocht in meerdere databanken. Alle literatuur werd door twee onderzoekers, onafhankelijk van elkaar, beoordeeld. Bij onduidelijkheden werden de oorspronkelijke onderzoekers gecontacteerd voor bijkomende informatie. Demografische en socio-economische parameters worden echter niet vermeld waardoor we de klinische heterogeniteit niet kunnen beoordelen. Statistische heterogeniteit werd wel onderzocht (**I<sup>2</sup>-test van Higgins**) en was groot voor sommige uitkomstmaten. Om publicatiebias op te sporen gebruikte men **funnel plots** en de **Egger's test**, maar gezien het kleine aantal geïncludeerde studies, is het resultaat hiervan moeilijk interpreteerbaar.

## Bespreking van de resultaten

In de studies die de incidentie van psychose onderzochten, bedroeg de studieuitval 4 tot 32%. Een sensitiviteitsanalyse toonde echter aan dat dit de resultaten weinig beïnvloedde. De odds ratio's voor incidentie van psychose (niet van depressie) werden gecorrigeerd voor 60 confounders (o.a. gebruik van andere middelen, sociodemografische kenmerken, intellectuele mogelijkheden) en vergeleken met de niet-gecorrigeerde odds ratio's. Door de correctie daalden de incidentiecijfers voor psychose met 45% (10 tot 80%) maar de resultaten bleven wel statistisch significant. De incidentie van schizofrenie in de huisartspraktijk wordt geschat op 1 tot 1,3 per 10000 patiënten per jaar<sup>1</sup>. Een toename met 50% als gevolg van sporadisch cannabisgebruik zal in absolute cijfers leiden tot een beperkte toename van het individuele risico van psychotische symptomen. Een verdubbeling van het risico door intensief cannabisgebruik voelt echter wel aan als klinisch relevant. Bovendien moeten we vermelden dat het gebruik van cannabis bij jongeren steeds toeneemt<sup>2</sup>, wat op bevolkingsniveau tot een belangrijke toename van psychose zou kunnen leiden.

## Andere studies

Een grootschalige RCT waarbij het gebruik van cannabis at random wordt toegewezen, is niet mogelijk. Van een gezonde en 'cleane' populatie vertrekken, deze nauwgezet opvolgen en strenge diagnostische criteria voor mentale stoornissen gebruiken, is het maximaal haalbare om confounders te elimineren eigen aan observationeel onderzoek. In tegenstelling tot eerdere systematische reviews<sup>3,4</sup> berekende deze meta-analyse wel gecorrigeerde odds ratio's<sup>5</sup>. De vraag van sommige auteurs of cannabisgebruik slechts een surrogaatparameter is voor het gebruik van andere psychotrope stoffen of voor mentaal kwetsbare personen, kan met deze meta-analyse niet beantwoord worden. Zoals de auteurs in hun besluit aanhalen, is het onwaarschijnlijk dat toekomstige observationele studies bij de algemene bevolking meer licht zullen werpen op het pathogenetische verband tussen cannabisgebruik en psychose. Waarschijnlijk zullen studies over cannabisgebruik bij psychotische personen hier meer duidelijkheid over kunnen geven<sup>5</sup>. In één studie zag men meer herval bij psychotische patiënten die cannabis gebruikten<sup>6</sup>.

## Implicaties voor de praktijk

Zoals andere studies levert ook deze studie argumenten om mensen te waarschuwen dat cannabisgebruik het risico verhoogt om later in het leven een psychotische ziekte te ontwikkelen. In de huisartspraktijk verdient cannabis daarom dezelfde aandacht als alcohol of roken. Counseling over het gebruik van cannabis is zeker noodzakelijk bij personen met een verhoogde vatbaarheid voor psychotische aandoeningen<sup>6</sup>.

### ● Besluit Minerva

De auteurs van deze meta-analyse besluiten dat het gebruik van cannabis, onafhankelijk van het voorbijgaand intoxicerende effect, het risico van psychotische symptomen in het latere leven verhoogt. Verder observationeel onderzoek is echter nodig om een oorzakelijk verband tussen cannabisgebruik en psychotische stoornissen aan te tonen. De bewering dat cannabis later ook affectieve stoornissen uitlokt, kan door deze studie niet onderbouwd worden.

