

Περίληψη Διδακτορικής Διατριβής

Όνομα Υποψηφίου: Ντιγκριντάκη Αγγελική Αικατερίνη

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή: Νικόλαος Στεφανής (Επιβλέπων), Ηλίας Τζαβέλλας, Τιμοθέα Τουλοπούλου

Τίτλος: **«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟ ΨΥΧΩΣΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ»**

Η συστηματική χρήση κάνναβης θεωρείται ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση πρώτου ψυχωσικού επεισοδίου (ΠΨΕ) αλλά και των διαταραχών του ψυχωσικού φάσματος (Arseneault et al., 2002; van Os et al., 2002; Zammit et al., 2002). Η πρώιμη έναρξη χρήσης κάνναβης και η συστηματική κατανάλωσή της, έχουν συνδεθεί με την πρώιμη έναρξη της νόσου (Large et al., 2011; Power et al., 2012; Stefanis et al., 2014), όμως για την σχέση της κάνναβης με τα νοητικά ελλείμματα στην ψύχωση υπάρχουν αντιφατικά ευρήματα. Σε αρκετές έρευνες έχει φανεί ότι η συστηματική χρήση κάνναβης μεταξύ υγιών ατόμων προκαλεί νοητικά ελλείμματα ειδικότερα στη μνήμη, την προσοχή και τις επιτελικές λειτουργίες (Pope et al., 2001, 2003; Pope and Yurgelun-Todd, 1996; Solowij, 1995; Solowij et al., 2002), Εντούτοις, υπάρχουν αντιφατικά ευρήματα αναφορικά με την επίδραση της κάνναβης στις νοητικές λειτουργίες ασθενών ΠΨΕ. Ειδικότερα, από την πλειονότητα των μελετών προκύπτει πως οι ασθενείς ΠΨΕ χρήστες κάνναβης φαίνεται να έχουν υψηλότερη γενική νοητική ικανότητα έναντι των ασθενών ΠΨΕ μη χρηστών, όπως επίσης και καλύτερη επίδοση σε δοκιμασίες που ελέγχουν την οπτική μνήμη, την ταχύτητα επεξεργασίας, τη μνήμη εργασίας, τον σχεδιασμό και τη συλλογιστική ικανότητα (Ferraro et al., 2019; Rabin et al., 2011; Yücel et al., 2012). Επιπλέον, τα νευροψυχολογικά ελλείμματα συνδέονται με τα ελλείμματα στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών με ψύχωση, για τα οποία δεν έχουν ακόμα βρεθεί ικανοποιητικές θεραπευτικές και αποκαταστασιακές παρεμβάσεις. Ως εκ τούτου, η παρούσα μελέτη επιδιώκει να συμβάλει στην διαλεύκανση των προηγούμενων αντιφατικών ευρημάτων καθώς και να συνεισφέρει στην ανάπτυξη αποτελεσματικότερων και εξατομικευμένων παρεμβάσεων για την πρόληψη και έγκαιρη αντιμετώπιση των νοητικών ελλειμμάτων στην ψύχωση. Οι παρεμβάσεις αυτές αναμένεται να έχουν θετική επίδραση στην σφαιρική λειτουργικότητα των ασθενών.

Στην παρούσα μελέτη θα διερευνηθεί αν το επίπεδο της γενικής νοητικής ικανότητας και των επιμέρους νοητικών λειτουργιών διαφέρει μεταξύ ασθενών ΠΨΕ χρηστών, ασθενών ΠΨΕ μη χρηστών και μαρτύρων, εξομοιωμένων ως προς το φύλο,

την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο. Η κύρια υπόθεση της παρούσας μελέτης είναι ότι οι ασθενείς ΠΨΕ χρήστες κάνναβης θα παρουσιάσουν ηπιότερη νοητική επιβάρυνση όσον αφορά τη γενική νοητική ικανότητα και τις επιμέρους νοητικές λειτουργίες συγκριτικά με ασθενείς ΠΨΕ μη χρήστες κάνναβης.

Επιπλέον, θα διερευνηθεί εάν σε διάστημα ενός έτους από την έναρξη του ψυχωσικού επεισοδίου, οι ασθενείς ΠΨΕ (πρώην) χρήστες κάνναβης θα παρουσιάζουν διαφορές στην επίδοσή τους σε νοητικές δοκιμασίες σε σχέση με τους ασθενείς ΠΨΕ μη χρήστες κάνναβης. Βάσει των προηγούμενων μελετών, (Stirling et al., 2005; Rodríguez-Sánchez et al., 2010; Setién-Suero et al., 2022) η υπόθεση είναι πως σε διάστημα ενός έτους από την έναρξη του ψυχωσικού επεισοδίου, οι ασθενείς ΠΨΕ (πρώην) χρήστες κάνναβης θα παρουσιάζουν καλύτερη επίδοση σε διάφορες νοητικές δοκιμασίες σε σχέση με τους ασθενείς ΠΨΕ μη χρήστες κάνναβης.

Το δείγμα αποτελείται από 181 ασθενείς ΠΨΕ, οι οποίοι διακρίνονται σε 56 χρήστες κάνναβης και 125 μη χρήστες και είναι μέρος της έρευνας: «Ανίχνευση Αλληλεπιδράσεων μεταξύ Γενετικών και Περιβαλλοντικών Παραγόντων Κινδύνου σε Ασθενείς με Πρώτο Επεισόδιο Ψύχωσης» (Athens FEP Research Study). Επιπρόσθετα, στην μελέτη θα αξιοποιηθούν δεδομένα από τρεις ομάδες μαρτύρων προερχόμενα από τους συμμετέχοντες των μελετών στάθμισης νοητικών δοκιμασιών στον ελληνικό πληθυσμό.

Advisory Committee: Nikos C. Stefanis (supervisor), Elias Tzavellas, Timothea Touloupoulou

Thesis title: Study of the relationship between cognitive deficits and cannabis use in patients with First Psychotic Episode

Systematic cannabis use is considered to be one of the strongest risk factors for the occurrence of first episode of psychosis (FEP), as well as psychotic spectrum disorders (Arseneault et al., 2002; van Os et al., 2002; Zammit et al., 2002). The early initiation of cannabis use and its systematic consumption have been linked with early onset of the illness (Large et al., 2011; Power et al., 2012; Stefanis et al., 2014), but there are contradictory findings about the relationship between cannabis use and cognitive deficits in psychosis. In several studies it has been shown that systematic use of cannabis among healthy individuals causes cognitive impairment particularly in memory, attention and executive functioning (Pope et al., 2001, 2003; Pope and Yurgelun-Todd, 1996; Solowij, 1995; Solowij et al. al., 2002), however, there are inconsistent findings about the effect of cannabis on the cognitive functions of FEP patients. More specifically, the majority of studies reveal that FEP cannabis users exhibit higher general cognitive ability than FEP non-users and better performance on tests examining visual memory, processing speed, working memory, planning and perceptual reasoning (Ferraro et al., 2019; Rabin et al., 2011; Yücel et al., 2012). In addition, neuropsychological deficits are associated with impairment in psychosocial functioning of patients with psychosis, for which satisfactory therapeutic and rehabilitative interventions have not yet been developed. Therefore, the present study aims to contribute to the clarification of previous contrary findings and to conduce to the development of more effective and tailor-made interventions for prevention and early treatment of cognitive deficits in psychosis. These interventions are expected to have positive effect on the patients' global functioning.

In the present study, it will be investigated whether the performance on general cognitive ability and various cognitive domains differ between FEP cannabis users, FEP non-users and healthy controls, matched for sex, age and educational level. The main hypothesis tested is that FEP cannabis-users will exhibit milder impairment of general cognitive ability and several cognitive domains compared to FEP non -users.

Furthermore, it will be examined whether FEP patients (past) cannabis users exhibit differences on neuropsychological assessments compared to FEP patients never users, within one year from the onset of the psychotic episode. Based on prior

studies (Stirling et al., 2005; Rodríguez-Sánchez et al., 2010; Setién-Suero et al., 2022), the hypothesis is that FEP patients (past) cannabis users will perform better on various cognitive domains than FEP non-cannabis users, within one year from the onset of the psychotic episode.

The sample consists of 181 FEP patients, who are distinguished into 56 cannabis users and 125 non-users and are part of the research: "Athens FEP Research Study". In addition, the study will utilize data from three groups of healthy controls derived from the participants of the adaptation studies for neuropsychological assessments in the Greek population.