

Współwystępowanie schizofrenii i uzależnienia od substancji psychoaktywnych – rozpoznanie, obraz kliniczny, przebieg i leczenie

The cooccurrence of schizophrenia and dependence on psychoactive substances – diagnosis, clinical picture, course and treatment

¹ Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dyrektor: lek. med. Wojciech Bieńkiewicz

² Zakład Psychologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Borkowska
Correspondence to: Klinika Psychiatrii Młodzieżowej UŁ, Katedra Psychiatrii, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, tel.: 042 675 73 71

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

W literaturze polskiej i anglojęzycznej można znaleźć wiele określeń opisujących zjawisko „współwystępowania” zaburzeń psychicznych. W literaturze anglojęzycznej najczęściej spotykamy takie pojęcia, jak: *dual diagnosis, double diagnosis, comorbidity, cooccurrence, cosyndromal, primary, secondary destination*. Termin „podwójna diagnoza” nierzadko używany jest w stosunku do pacjentów, którzy jednocześnie spełniają kryteria zaburzenia psychicznego i uzależnienia. W praktyce określenie to dotyczy najczęściej osób z poważnymi ciężkimi psychozami (*severe mental illness, SMI*) – psychozami schizofrenicznymi, chorobą afektywną dwubiegunową i innymi ciężkimi psychozami, jednocześnie uzależnionych od substancji psychoaktywnych (SPA). Proces uzależnienia u osób ze schizofrenią ma nieco odmienny charakter niż uzależnienie u osób zdrowych psychicznie. Różnica polega między innymi na wzmożonej podatności tej grupy pacjentów na działanie SPA. Ocena objawów psychotycznych u osób z rozpoznaniem psychozy z kręgu schizofrenii jednocześnie uzależnionych od SPA stanowi poważne wyzwanie dla wielu badaczy. Poszukiwano także jakiegoś specyficznego podtypu schizofrenii, którego wystąpienie miałoby mieć związek z używaniem określonego rodzaju SPA. Wyniki dotychczasowych badań, dotyczących współwystępowania nadużywania SPA i schizofrenii, a także wpływu SPA na obraz kliniczny schizofrenii, są niejednoznaczne. Wiele doniesień, w których dokonano porównania chorych na schizofrenię używających SPA z pacjentami nieprzyjmującymi tych substancji, wykazuje, że u używających SPA wcześniej pojawiają się pierwsze objawy choroby, występuje u nich więcej objawów pozytywnych i są one bardziej nasilone oraz częściej stwierdza się nawroty psychozy, a co za tym idzie – częstsze są przypadki rehospitalizacji niż u osób bez tego problemu. Leczenie chorych powinno przebiegać kompleksowo oraz w formie zintegrowanej. W literaturze najczęściej spotykane są trzy modele leczenia chorych na schizofrenię ze współistniejącym uzależnieniem: model tradycyjny lub inaczej seryjny, model równoległy, model zintegrowanego leczenia.

Słowa kluczowe: schizofrenia, substancje psychoaktywne, uzależnienie, współwystępowanie zaburzeń psychicznych, terapia

Summary

One can meet many qualifications describing effect “cooccurrence” in the Polish and English literature. The most prevalent notion in the English literature consists in: *dual diagnosis, double diagnosis, comorbidity, cooccurrence, cosyndromal, primary, secondary destination*. The term of the double diagnosis is used in the patients who accomplish simultaneously the criteria of psychical disorder and dependence. In practice this qualification the most often relates to persons with serious heavy psychoses (*severe mental illness, SMI*) – schizophrenic psychoses, bipolar disorder, and different heavy psychoses, simultaneously dependent on SPA. The process of dependence at persons with schizophrenia has a little different character than dependence at healthy persons. The difference consists of intensive susceptibility of this patients group on the working SPA. Opinion of psychotic symptoms at persons with recognition of psychosis from the circle of schizophrenia, simultaneously dependent on SPA, makes up the serious challenge for many explorers. The aim of

this opinion is search of some specific subtype of the schizophrenia whose pronouncement would have to have the correlation with the using of the specific kind of SPA. Available results of studies on the prevalence of cooccurrence of the abuse of SPA and schizophrenia and influence SPA on the clinical range of schizophrenia are not unambiguous. Many reports in which were executed comparisons patients with schizophrenia and using SPA with patients who not striker these substances show that in people using SPA first symptoms of the disease appear earlier, it is present in them more and more intensified positive symptoms and one finds more often recurrences of the psychosis and frequency of rehospitalization than in persons without this problem. The treatment of patients should progress in complex and integrated form. In the literature we can meet the most often three models of patients' treatment with schizophrenia and coexisting dependence: traditional model or differently serial, parallel model, the model of the integrated treatment.

Key words: schizophrenia, substances psychoactive, dependence, cooccurrence, therapy

WSTĘP

Termin „współwystępowanie zaburzeń” w medycynie figuruje od lat 80. ubiegłego wieku. Został on wprowadzony do opisu pacjentów, u których można ustalić więcej niż jedno rozpoznanie. W terminologii psychiatrycznej określenie to oznacza występowanie u pacjenta objawów spełniających kryteria więcej niż jednego rozpoznania psychiatrycznego⁽¹⁾.

W literaturze polskiej i anglojęzycznej można znaleźć wiele określeń opisujących zjawisko „współwystępowania”. W literaturze anglojęzycznej najczęściej spotykamy takie pojęcia, jak: *dual diagnosis*, *double diagnosis*, *comorbidity*, *cooccurrence*, *cosyndromal*, *primary*, *secondary destination*. Pierwsze trzy synonimy są najbardziej popularne⁽²⁾. Termin „podwójna diagnoza” nierzadko używany jest w stosunku do pacjentów, którzy jednocześnie spełniają kryteria zaburzenia psychicznego i uzależnienia. W praktyce określenie to dotyczy najczęściej osób z poważnymi ciężkimi psychozami (*severe mental illness*, SMI) – psychozami schizofrenicznymi, chorobą afektywną dwubiegunową i innymi ciężkimi psychozami, jednocześnie uzależnionych od SPA⁽²⁾.

Współwystępowanie, w zależności od charakteru stwierdzonego zaburzenia psychicznego, można zaklasyfikować jako współwystępowanie homotypiczne (obecność więcej niż jednego zaburzenia psychicznego należącego do tej samej kategorii diagnostycznej, np. epizod dużej depresji i dystymii) lub współwystępowanie heterotypiczne (obecność więcej niż jednego zaburzenia psychicznego nienależącego do tej samej kategorii diagnostycznej, np. schizofrenii i zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego – OCD)⁽¹⁾.

Szczególnie trudna jest ocena współwystępowania zaburzeń psychicznych i nadużywania/uzależnienia od SPA u dzieci i młodzieży. Wynika to z jednej strony ze specyfiki obrazu klinicznego i przebiegu zaburzeń w tej grupie wiekowej (okres adolescencji, wczesny początek psychoz schizofrenicznych, eksperymentowanie ze SPA, konieczność uwzględnienia relacji rodzinnych), a z drugiej z mało precyzyjnej terminologii. Pojęcie „współwy-

stępowania” niesie bowiem ze sobą wiele niejasności. Termin ten bywa rozumiany jako:

- współwystępowanie pozorne, czyli współwystępowanie jako konsekwencja zależności czasowych między określonymi zaburzeniami psychicznymi;
- współwystępowanie jako następstwo rozpoznania zaburzenia będącego wczesnym przejawem innego zaburzenia;
- współwystępowanie jako epifenomen;
- współwystępowanie jako konsekwencja użycia danego systemu klasyfikacji.

W przypadku współwystępowania zaburzeń psychicznych problemy stwarza także kodowanie jednostek chorobowych, a w badaniach naukowych – dobór badanych grup⁽¹⁾.

Wiele badań epidemiologicznych potwierdza współwystępowanie schizofrenii i uzależnienia od SPA u osób dorosłych^(2,3). Jedyne część z nich opisuje ten problem u adolescentów^(1,4).

Regier i wsp. (1990 r.) w przeprowadzonym na dużej próbie badaniu ECA (Epidemiologic Catchment Area Study) zaobserwowali, że na 19 tysięcy przebadanych w USA z populacji ogólnej 16,7% spełniało kryteria nadużywania SPA (13,5% alkohol i 6,1% inne substancje psychoaktywne). W grupie tej rozpowszechnienie schizofrenii, CHAD i zaburzeń lękowych wynosiło odpowiednio 47%, 32% i 23,7%⁽⁵⁾.

W badaniu NPB (GB) – The National Psychiatric Morbidity-Surveys of Great Britain jednoznacznie potwierdzono związek między uzależnieniem od nikotyny, alkoholu i substancji psychoaktywnych a zaburzeniami psychicznymi.

Badanie przeprowadzone w Wielkiej Brytanii na grupie osób z zaburzeniami psychicznymi (Menses i wsp., 1996) również obrazuje problem rozpowszechnienia uzależnienia wśród tych osób (31,3% alkohol i 15,8% SPA)⁽⁶⁾.

Szacuje się, że zjawisko współwystępowania schizofrenii i nadużywania SPA dotyczy od kilkunastu do prawie 60% pacjentów. Tak duża rozbieżność dotycząca rozpowszechnienia może wynikać z wielu czynników, takich

jak np. heterogenność grupy badawczej, zastosowanie różnych kryteriów badawczych i/lub metod zbierania wywiadu, niejednorodność metod sprawdzających obecność narkotyków np. w ślinie, we włosach, w moczu etc. Wśród pacjentów z pierwszym epizodem psychozy częstość współwystępowania nadużywania SPA szacowana jest obecnie na 20-30%⁽⁴⁾.

Stwierdzono także związek między wczesnym nadużywaniem SPA a znacznym nasileniem objawów psychopatologicznych. W badaniach przeprowadzonych przez Abrama i wsp. aż 30% dziewcząt i 20% chłopców spełniało kryteria nadużywania SPA i poważnej choroby psychicznej (psychozy lub zaburzeń afektywnych)⁽¹⁾. W badaniach przeprowadzonych przez Cantwella i wsp. wśród pacjentów z pierwszym epizodem psychozy nadużywanie SPA i/lub alkoholu dotyczyło 37% badanych⁽⁷⁾. Natomiast badania przeprowadzone przez Jean i Donalda Addingtonów dowodzą, że osoby z pierwszym epizodem psychozy i współwystępowaniem nadużywania SPA mają wcześniejszy początek zachorowania, gorszą jakość życia oraz mniej nasilone objawy ubytkowe w porównaniu z osobami nienadużywającymi SPA⁽⁸⁾. Z kolei badania Dixon, oprócz korelacji nadużywania SPA z wcześniejszym początkiem zachorowania przez osoby chore na schizofrenię, wykazują negatywny wpływ używania SPA na nasilenie objawów psychotycznych, współpracę z lekarzem, status ekonomiczny. Używanie SPA nasila także zjawiska bezdomności, przemocy, pogłębia problemy medyczne, w tym zakażenia wirusem HIV, oraz kryzysy dotyczące orientacji seksualnej. Wybór SPA natomiast nie wydaje się korelować z rodzajem objawów psychotycznych⁽⁹⁾.

Według danych National Mental Health Association ryzyko uzależnienia od SPA, w zależności od zaburzenia psychicznego, kształtuje się w następujący sposób:

- | | |
|------------------------------------|-------|
| • osobowość antyspołeczna | 15,5% |
| • epizod maniakałny | 14,5% |
| • schizofrenia | 10,1% |
| • zaburzenia paniczne | 4,3% |
| • epizod dużej depresji | 4,1% |
| • zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne | 3,4% |
| • fobie | 2,4% |

Z badań australijskich wynika, że osoby z psychozami schizofrenicznymi oprócz papierosów nadużywają przede wszystkim alkoholu, następnie kanabinoli i amfetaminy. Opioidy, halucynogeny, substancje wziewne oraz leki o działaniu cholinolitycznym są istotnie rzadziej przyjmowane⁽¹⁰⁾.

PRZEBIEG I OBRAZ KLINICZNY I EPIZODU SCHIZOFRENII U OSÓB NADUŻYWAJĄCYCH SPA

Konsekwentnie prowadzone obserwacje kliniczne pozwoliły sformułować hipotezę, że neurofizjologiczna

wrażliwość OUN na działanie SPA, w tym szczególnie psychostymulantów, odgrywa znaczącą rolę w ujawnieniu się schizofrenii, psychoz indukowanych oraz w samodzielnym występowaniu objawów psychotycznych pomimo długotrwałe utrzymującej się abstynencji. Objawy psychotyczne mogą być wywoływane u osób zdrowych (nie tylko u osób chorych na schizofrenię) przez stymulanty i inne SPA. Duża część pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wykazuje zaostrzenie objawów psychotycznych podczas stosowania psychostymulantów oraz innych SPA^(11,12).

Ocena objawów psychotycznych u osób z rozpoznaniem psychozy z kręgu schizofrenii jednocześnie uzależnionych od SPA stanowi poważne wyzwanie dla wielu badaczy. Celem tej oceny jest poszukiwanie specyficznego podtypu schizofrenii, którego wystąpienie miałyby mieć związek z używaniem określonego rodzaju SPA. Wyniki dotychczasowych badań dotyczących współwystępowania nadużywania SPA i schizofrenii, a także wpływu SPA na obraz kliniczny schizofrenii, są niejednoznaczne. Wiele doniesień, w których dokonano porównania chorych na schizofrenię używających SPA z pacjentami nieprzyjmującymi tych substancji, wykazuje, że u używających SPA wcześniej pojawiają się pierwsze objawy choroby, występuje u nich więcej objawów pozytywnych i są one bardziej nasilone oraz częściej stwierdza się nawroty psychozy, a co za tym idzie – częstsze są przypadki rehospitalizacji niż u osób bez tego problemu. Używanie SPA przez chorych na schizofrenię wydaje się także zwiększać ryzyko zachorowania na inne choroby somatyczne, ryzyko pozostania bezdomnym lub popełnienia samobójstwa^(13,14). Istnieją jednak prace wykazujące, że wczesny wiek zachorowania nie wiąże się z nadużywaniem SPA⁽¹⁵⁾.

Badanie Mueser i wsp., któremu poddano 404 chorych na schizofrenię, zaburzenia schizoafektywne i schizofrenopodobne, nadużywających SPA (wśród których przeważali młodzi mężczyźni), wykazało, że mieli oni mniejsze nasilenie objawów negatywnych, osiągnęli niższy poziom wykształcenia, natomiast lepiej funkcjonowali społecznie. Uczestnicy badania, szczególnie ci nadużywający innych SPA niż alkohol, mieli ponadto trudności interpersonalne podczas pierwszego pobytu w szpitalu. Nadużywający alkoholu byli z kolei częściej narażeni na występowanie dyskinez oraz mieli gorsze relacje rodzinne⁽¹⁴⁾.

Nadużywanie SPA, szczególnie kanabinoli, podczas pierwszego epizodu schizofrenii znacznie pogarsza przebieg i rokowanie. W randomizowanym wieloosrodkowym badaniu prowadzonym w USA i w Zachodniej Europie uczestniczyły 262 osoby z pierwszym epizodem schizofrenii, spośród których 37% nadużywało SPA, w tym kanabinoli (28% badanych), a u 21% postawiono diagnozę nadużywania alkoholu i innych SPA. Pacjenci z pierwszym epizodem schizofrenii i uzależnieniem od kanabinoli w przeważającej części byli młodymi mężczyznami, wiek za-

chorowania na psychozę był niższy niż u pozostałych pacjentów, a w obrazie klinicznym choroby dominowały objawy pozytywne. Podgrupę tę charakteryzowało ponadto mniejsze nasilenie objawów negatywnych oraz dłuższy czas trwania nieleczonej psychozy w porównaniu z podgrupą bez współistniejącego nadużywania SPA^(8,16,17).

Co ciekawe, istnieją także nieliczne doniesienia prezentujące pogląd, że przebieg schizofrenii u osób nadużywających kanabinoli jest łagodniejszy⁽¹⁸⁾. Niektórzy autorzy donoszą o lepszym rokowaniu w przebiegu schizofrenii w tej grupie pacjentów⁽¹³⁾.

W innych pracach można znaleźć dane dotyczące związku zachowań agresywnych z używaniem SPA z grupy stymulantów u pacjentów z podwójną diagnozą (schizofrenia i nadużywanie SPA)^(3,8).

Reasumując, dotychczasowe badania nie dostarczają jednoznacznych danych dotyczących współwystępowania pierwszego epizodu schizofrenii i nadużywania/uzależnienia od SPA. Nie ma także wystarczających dowodów na występowanie specyficznego podtypu schizofrenii, charakterystycznego dla używania konkretnej substancji psychoaktywnej.

PRZEBIEG UZALEŻNIENIA OD SPA U CHORYCH NA SCHIZOFRENIĘ

Proces uzależnienia u osób ze schizofrenią ma nieco odmienny charakter niż uzależnienie u osób zdrowych psychicznie. Różnica polega między innymi na wzmożonej podatności tej grupy pacjentów na działanie SPA⁽¹⁹⁾. Składa się na to wiele czynników. Jednym z nich jest częste pogorszenie stanu zdrowia psychicznego (spowodowane zaostrzeniem objawów psychotycznych), które bywa efektem przyjęcia nawet niewielkich ilości SPA. Pogarsza to ogólne funkcjonowanie pacjenta i jego relacje z otoczeniem⁽²⁰⁾. U osób tylko nadużywających w początkowej fazie uzależnienia narkotyki często poprawiają stosunki interpersonalne, szczególnie w grupie adolescentów. Natomiast u chorych z rozpoznaniem schizofrenii nadużywających SPA stosunkowo rzadko obserwuje się fizyczne objawy uzależnienia, wolniej także rozwijają się powikłania somatyczne spowodowane przewlekłym nadużywaniem SPA (mechanizm ten nie jest do końca jasny)^(21,22). Tylko u 5% osób ze schizofrenią, które przyjmują SPA w sposób „umiarkowany”, nie zaobserwowano ujemnych następstw klinicznych, a ok. 50% uzależnionych pacjentów decyduje się na długotrwałe utrzymywanie abstynencji⁽²³⁾. Chorzy ci mają zwiększoną „oporność” na leczenie neuroleptykami. Zjawisko to obserwowane jest u tych chorych, u których pierwotnie rozpoznano uzależnienie, następnie schizofrenię. Istnieje prawdopodobieństwo, że chorzy ci przyjmowali leki neuroleptyczne jako używki przed wystąpieniem u nich objawów psychozy⁽²⁴⁾.

LECZENIE CHORYCH NA SCHIZOFRENIĘ I UZALEŻNIONYCH OD SPA

MODELE I FORMY LECZENIA

W literaturze najczęściej spotykane są trzy modele leczenia chorych na schizofrenię ze współistniejącym uzależnieniem:

- 1) **Model tradycyjny lub inaczej seryjny** charakteryzuje się tym, że pacjent otrzymuje izolowane formy leczenia. Przykładowo, na początku stosowane jest leczenie zaburzeń psychotycznych, następnie leczenie odwykowe. Model ten stanowi duże utrudnienie dla pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi^(25,26) ze względu na słabą współpracę poszczególnych form leczenia psychiatrycznego i odwykowego. Pacjent z podwójną diagnozą, uczestniczący w procesie terapeutycznym w tradycyjnych ośrodkach odwykowych, często czuje się „gorszy” od pozostałych i mało bezpieczny. Metody konfrontacyjne powszechnie stosowane w tych ośrodkach często nie przynoszą pozytywnych rezultatów wobec chorych na schizofrenię, na skutek czego są oni z nich wypisywani przed ukończeniem terapii.
- 2) **Model równoległy** polega na jednoczesnym prowadzeniu leczenia, ale w odrębnych placówkach, a co za tym idzie w oddzielnych strukturach. Przepływ informacji pomiędzy specjalistami poszczególnych dziedzin często bywa utrudniony i niedostateczny⁽²⁶⁾.
- 3) **Model zintegrowanego leczenia** zakłada stosowanie jednoczesne metod leczenia psychiatrycznego i odwykowego w wyspecjalizowanych jednostkach leczniczych. Początkowo był on stosowany w USA, a następnie w krajach dawnej Europy Zachodniej⁽²⁶⁾. Od kilku lat istnieje w Polsce (jeden z ośrodków mieści się w Gliwicach). Dane z piśmiennictwa potwierdzają wysoką skuteczność tej formy leczenia⁽²⁷⁾. Drake i wsp. twierdzą, że efektywność tego modelu byłaby jeszcze wyższa, gdyby do procesu terapeutycznego wprowadzono ogniwo „psychoterapeutów ulicznych”⁽²⁸⁾. Istnieją jednak także doniesienia sugerujące, iż ten model terapii nie jest jakościowo lepszy od pozostałych⁽²⁹⁾.

TRUDNOŚCI W PROCESIE LECZENIA OSÓB Z PODWÓJNĄ DIAGNOZĄ

Wyróżnia się trzy podstawowe grupy problemów utrudniających proces leczenia chorych na schizofrenię i nadużywających/uzależnionych od SPA:

- 1) **Problemy ekonomiczno-społeczne** – wg Hoffa i wsp. tradycyjne formy leczenia pacjentów z podwójną diagnozą wymagają większych nakładów finansowych niż leczenie pacjentów tylko uzależnionych, natomiast z biegiem czasu koszty te wykazywały tendencję spadkową⁽³⁰⁾.

- 2) **Problemy ze strony pacjenta** – słaba motywacja do podjęcia leczenia lub jej całkowity brak, według niektórych autorów, jest wynikiem występowania u chorych objawów negatywnych i deficytów funkcji poznawczych, uwarunkowanych między innymi procesami neurodegeneracyjnymi⁽³¹⁾, które, według najnowszych badań, występują u pacjentów przewlekle nadużywających metamfetaminę i są podobne do zmian stwierdzanych w chorobie Parkinsona⁽³²⁻³⁴⁾.
- 3) **Problemy ze strony lekarza/terapeuty** – nadal funkcjonuje niewiele placówek zajmujących się leczeniem kompleksowym – zintegrowanym, dlatego większa część pacjentów jest leczona w sposób tradycyjny. Strategie terapeutyczne często nie są kompleksowe, a jedynie ukierunkowane na leczenie poszczególnych objawów. Stosowanie technik konfrontacyjnych, modelu społeczności terapeutycznych, czasami zbyt szybkie tempo pracy i wykonywania zadań stanowią istotną przeszkodę w uczestniczeniu w terapii pacjentów uzależnionych ze współistniejącą schizofrenią.
- 4) **Interakcje między SPA a lekami psychotropowymi.**
- 5) **Powikłania somatyczne:** do najcięższych powikłań, które mogą wystąpić po przyjęciu psychostymulantów (amfetamina, ekstazy, kokaina), należą:
- przerwanie bariery łożyskowej u ciężarnych na skutek zmian w naczyniach krwionośnych⁽³⁵⁾;
 - krwawienia wewnątrzczaszkowe, które są skutkiem nadciśnienia tętniczego rozwijającego się w mechanizmie zapalenia naczyń⁽³⁶⁾;
 - udary krwotoczne i niedokrwienne (najczęściej po spożyciu kokainy) powstające we wszystkich obszarach OUN, najczęściej do trzech godzin od zażycia substancji (obserwuje się je często już w pierwszej godzinie po spożyciu środka)^(37,38);
 - zawały nerek i miażdżycę naczyń nerkowych;
 - zmiany atroficzne OUN (korelują z długotrwałym okresem przyjmowania kokainy);
 - wzrost ciśnienia śródczaszkowego i napady drgawkowe (psychostymulanty obniżają próg drgawkowy), które mogą doprowadzić do śmierci – zjawisko to zachodzi w wyniku procesu hemodylucji w połączeniu ze zmniejszonym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego; hemodylucja jest natomiast skutkiem nadmiernego wysiłku fizycznego, zaburzeń funkcji systemu termoregulacyjnego i nadmiernego picia wody^(37,39);
 - DIC (zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego) – nagły, bardzo wysoki wzrost temperatury ciała prowadzi do rabdomiolizy, mioglobulinurii, niewydolności nerek i wątroby, a w konsekwencji do ww. zespołu^(37,39).

Przewlekle nadużywanie metlenodioksymetamfetaminy (MDMA) zwiększa ryzyko powstania niewydolności wątroby. Metabolity tej substancji, powstające za pośrednictwem cytochromu P2D6, mogą być toksyczne, jeżeli dojdzie do spadku wolnego glutationu⁽³⁹⁾.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Jon A., Panos V.: Współwystępowanie zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży. *Current Opinion in Psychiatry* 2005; 18: 429-434.
2. Todd J., Green G., Harrison M. i wsp.: Defining dual diagnosis of mental illness and substance misuse: some methodological issues. *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* 2004; 11: 48-54.
3. Miles H., Johnson S., Amponsah-Afuwape S. i wsp.: Characteristics of subgroups of individuals with psychotic illness and a comorbid substance use disorder. *Psychiatr. Serv.* 2003; 54: 554-561.
4. Bazyńska K., Namysłowska I., Żechowski C.: Nadużywanie substancji psychoaktywnych w trakcie pierwszego epizodu depresji. *Wiadomości Psychiatryczne* 2002; 5: 17-22.
5. Regier D.A., Farmer M.E., Rae D.S. i wsp.: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264: 2511-2518.
6. Menezes P.R., Johnson S., Thornicroft R. i wsp.: Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London. *Br. J. Psychiatry* 1996; 168: 612-619.
7. Cantwell R., Brewin J., Glazebrook C. i wsp.: Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Br. J. Psychiatry* 1991; 174: 150-153.
8. Addington J., Addington D.: Effect of substance misuse in early psychosis. *Br. J. Psychiatry* 1998; 172 (supl.): 134-136.
9. Dixon L.: Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr. Res.* 1999; 35 (supl.): 93-100.
10. Lubman D.I., Sundram S.: Substance misuse in patients with schizophrenia: a primary care guide. *Med. J. Aust.* 2003; 178 (supl.): 71-75.
11. Kokkinidis L., Anisman H.: Amphetamine psychosis and schizophrenia: a dual model. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1981; 5: 449-461.
12. Javitt D.C.: Negative schizophrenic symptomatology and the PCP (phencyclidine) model of schizophrenia. *Hillside J. Clin. Psychiatry* 1987; 9: 12-35.
13. Krystal J.H., D'Souza D.C., Madonick S., Petrakis I.L.: Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophr. Res.* 1999; 35 (supl.): 35-49.
14. Salyers M.P., Mueser K.T.: Social functioning, psychopathology, and medication side effects in relation substance use and abuse in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2001; 48: 109-123.
15. Silver H., Abboud E.: Drug abuse in schizophrenia: comparison of patients who began drug abuse before their first admission with those who began abusing drugs after their first admission. *Schizophr. Res.* 1994; 13: 57-63.
16. Green A.I., Tohen M.F., Hamer R.M. i wsp.: First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr. Res.* 2004; 66: 125-135.
17. Gettig J.P., Grady S.E., Nowosadzka I.: Methamphetamine: putting the brakes on speed. *J. Sch. Nurs.* 2006; 22: 66-73.
18. Mueser K.T., Yarnold P.R., Bellack A.S.: Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1992; 85: 48-55.
19. Mueser K.T., Drake R.E., Wallach M.A.: Dual diagnosis: a review of ethiological theories. *Addict. Behav.* 1998; 23: 717-734.

20. Drake R.E., Brunette M.F., Mueser K.T.: Substance use disorder and social functioning in schizophrenia. W: Mueser K.T., Tarrier N. (red.): *Handbook of Social Functioning in Schizophrenia*. Allyn and Bacon, Boston 1998: 280-289.
21. Drake E., Oscher F., Noordsy D. i wsp.: Diagnosis of alcohol use disorders in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1990; 16: 57-67.
22. Wolford G., Rosenberg S., Drake E. i wsp.: Evaluation of methods for detecting substance use disorder in persons with severe mental illness. *Psychology of Addictive Behaviors* 1999; 13: 313-326.
23. Drake R.E., Wallach M.A.: Moderate drinking among people with severe mental illness. *Hosp. Community Psychiatry* 1993; 44: 780-782.
24. Bowers M.B. Jr, Mazure C.M., Nelson J.C., Jatlow P.I.: Psychotogenic drug use and neuroleptic response. *Schizophr. Bull.* 1990; 16: 81-85.
25. Goswami S., Mattoo S.K., Basu D., Singh G.: Substance-abusing schizophrenics: do they self-medicate? *Am. J. Addict.* 2004; 13: 139-150.
26. Evans K., Sullivan J.M.: *Dual Diagnosis: Counseling the Mentally Ill Substance Abuser*. Guilford Press, New York 2001.
27. Drake R.E., Mueser K.T.: Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophr. Bull.* 2000; 26: 105-118.
28. Drake R.E., Mercer-McFadden C., Mueser K.T. i wsp.: Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schizophr. Bull.* 1998; 24: 589-608.
29. Ley A., Jeffery D.P., McLaren S., Siegfried N.: Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse (Cochrane Methodology Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (4): CD001088.
30. Hoff R., Rosenheck R.A.: The cost of treating substance abuse patients with and without comorbid psychiatric disorders. *Psychiatr. Serv.* 1999; 50: 1309-1315.
31. Blanchard J.J., Mueser K.T., Bellack A.S.: Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1998; 24: 413-424.
32. Salo R., Nordahl T.E., Possin K. i wsp.: Preliminary evidence of reduced cognitive inhibition in methamphetamine-dependent individuals. *Psychiatry Res.* 2002; 111: 65-74.
33. Volkow N.D., Chang L., Wang G.J. i wsp.: Association of dopamine transporter reduction with psychomotor impairment in methamphetamine abusers. *Am. J. Psychiatry* 2001; 158: 377-382.
34. Volkow N.D., Chang L., Wang G.J. i wsp.: Higher cortical and lower subcortical metabolism in detoxified methamphetamine abusers. *Am. J. Psychiatry* 2001; 158: 383-389.
35. Wright A., Walker J.: Drugs of abuse in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2001; 15: 987-998.
36. McEvoy A.W., Kitchen N.D., Thomas D.G.: Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults. *Br. J. Neurosurg.* 2000; 14: 449-454.
37. Neiman J., Haapaniemi H.M., Hillbom M.: Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur. J. Neurol.* 2000; 7: 595-606.
38. Mueller D., Gilden D.H.: Brown-Sequard syndrome after esophageal sclerotherapy and crack cocaine use. *Neurology* 2002; 58: 1129-1130.
39. Kalant H.: The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ* 2001; 165: 917-928.