

NOVINKY V BIOLOGICKEJ ADIKTOLÓGII

Medzinárodný kongres biologickej psychiatrie
(9.-13. 2. 2004, Sydney, Austrália)

Na rozdiel od iných veľkých konferencií, kde je problematika závislosti úplne marginálna (pozri napr. minulé moje správy z APA), na Medzinárodnom kongrese biologickej psychiatrie bola táto téma zastúpená každý deň konania kongresu, niekedy viackrát a dokonca sa objavila aj v paralelných blokoch prednášok.

10. 2. 2004 sa konalo sympóziu venované hľadaniu spoločných mechanizmov alkoholovej a drogovej závislosti.

Appelová (Chicago) venovala pozornosť niektorým mozgovým štruktúram, ako ventrálna tegmentálna area (VTA) a nucleus accumbens, ktoré sú možno rozhodujúce jadrá dopamínergickej (DA) osi pre patogenézu závislosti (alkoholovej, nikotínovej a možno aj iných). Podľa pokusov jej skupiny táto DA os riadi K⁺ kanál. Vyslovila myšlienku, že ak sa identifikuje proteín tohto kanála, tak sa dá zistiť aj príslušný gén, ktorý vlastne riadi excitáciu DA dráh navodenú etanolom. Možno sa bude takto dať kontrolovať odmena pri konzume alkoholu?

Brodie (tiež Chicago a zrejme aj manžel) tematicky nadviazal. Excitáciu dopamínerných neurónov vo VTA potencujú aj malé dávky kokaínu. Tento efekt ruší 5HT₂ antagonistu ketanserin. Serotonín tiež potencuje DA vo VTA. Teda antagonistami serotonínu sa dá tiež ovplyvniť DA-ergické spojenie VTA-nucleus accumbens.

Bonci (Kalifornia) poukázal podľa svojich animálnych pokusov na iný aspekt. V oblasti VTA pri chronickom konzume kokaínu dochádza k synaptickej plasticite. Behaviorálnym prejavom je senzibilita voči kokaínu.

Overstreet (Chapel Hill, Severná Karolína) uzavrel blok informáciami o pokusoch s arteficiálnou anxiétou pri odňatí drogy u krýs. Preukázal pri

týchto animálnych modeloch, že anxiolyza, napr. buspironom, môže zasiahnuť aj motivačné štruktúry.

11. 2. 2004 ráno prebiehalo sympóziu o možných nových farmakologických stratégiách pri liečbe alkoholizmu. Jurd (Austrália) informoval o austrálskych štúdiách s naltrexonom a akamprosátom. Ich skúsenosti sú v podstate pozitívne. Potom Walterová (Rakúsko) upriamila pozornosť na kanabinoidný systém. Antagonisty receptorov CB1 (pozri bližšie Novotný, ČS Psychiatr, 2003) by mohli ovplyvňovať odmenu („reward“ sprostredkovaný súhrou DA-ergného a opioidného systému), ako aj úľavu („relief“ sprostredkovanú súhrou 5-HT a GABA systému). Podľa autorky craving nie je jednoduchý fenomén, ale je tvorený aj odmenou aj úľavou. Dá sa predstaviť, že v niektorých prípadoch je craving tvorený alebo podmienený viac odmenou, inokedy viac úľavou. Walterová prezentovala aj prvé skúsenosti o novej molekule rimonabante. *Rimonabant* je antagonist CB1 receptora. V súčasnosti prebiehajú dve štúdie. Prvá v II. fáze klinického skúšania sa týka možného použitia pri alkoholizme. Ide o dvojito slepú, placebom kontrolovanú, multicentrickú štúdiu u 260 pacientov (Rakúsko, Nemecko, Švajčiarsko). Druhá štúdia je podstatne väčšia. Ide o III. fázou klinického skúšania u 7 697 pacientov s nikotinizmom alebo poruchami výživy. Predbežné dáta z oboch štúdií sú údajne nádejné.

Boenig (Wurzburg) prezentoval tiež veľmi nádejné predbežné výsledky. Týkali sa inej novej látky. *Neramexin* je antagonist NMDA receptorov. Farmakologicky je podobný memantinu. Prebieha dvojito slepá, placebom kontrolovaná štúdia v Rakúsku a Nemecku. Bolo zaradených 236 pacientov s diagnózou alkoholovej závislosti. Účinná látka sa podávala v dávke 1x20 a 2x20 mg. Autor prezentoval prvé výsledky. Počet prerušení liečby sa nelíšil veľmi od placebo (40 a 53 %). Na neramexane abstinovalo 25,2 % pacientov, na placebe 31,1 % (teda viac ako na účinnej látke, ale rozdiel nebol signifikantný). Tomu zodpovedali aj počty relapsov. Ak však rozdelili súbor podľa hladín neramexanu v sére, tak už bol signifikantný rozdiel oproti placebo. Zrejme niektorí pacienti neužívali liek riadne.

Lesch (Viedeň) pokračoval veľmi vhodne. Poukázal na to, že v klinických štúdiách sa nepočíta s typológiou alkoholických pacientov. Spomenul typológie Jellineka, Clonigera, Schuckita a nakoniec svoju typológiu štyroch typov alkoholovej závislosti. Reanalyzoval dáta niektorých akamprosátových štúdií. Typ III (ženy, komorbidita s depresiou) a typ IV (muži, kompulzívne pitie) neprofitujú z liečby akamprosátom. Podobne v štúdií s neramexanom (vyššie spomenutá) mali horší priebeh pacienti s typom III. Mali podstatne viac relapsov.

Vyskytlo sa viacero zaujímavých prác aj v iných blokoch alebo na výveskách. Tak napr. brazílsky tím (Guindalini a kol.) zistoval výskyt izoenzymov alkoholdehydrogenázy (ADH). V minulosti viacero skupín potvrdilo, že izoenýmy označované ako ADH2 a ADH3 sú asociované s alkoholovou závislosťou. Autori porovnali dve dostatočne veľké skupiny – alkoholikov a kontroly. Zistili, že v ich skupine alkoholikov sa signifikantne častejšie vyskytuje ADH4. Kombinácia alel tejto ADH zvyšuje riziko výskytu alkoholizmu 3-násobne.

Viacero príspevkov venovalo pozornosť kanabisu. Austrálska skupina (Respondek a kol.) potvrdila, že existujú výrazné rozdiely v kognitívnej výkonnosti medzi dlhodobými ťažkými konzumentmi kanabisu a dlhodobými ľahkými konzumentmi, ako aj kontrolami. Dlhodobí ťažkí konzumenti mali najvážnejšie kognitívne poruchy, ale paralelne sa zisťovali aj zmeny v prefrontálnom kortexe, ako aj sa zistila menšia oxygenizácia mozgu. Autori uzavreli, že zmeny boli podobné schizofrenickým pacientom.

Tematicky súvisela s tým aj práca z Turecka (Ozden a kol.). V ich súbore 29 pacientov sa zistila schizofrénia v priemernom veku 28,6 roka, všetci v priemere od 18,9 roka mierne fajčili kanabis (len 1-2 cigarety denne pravidelne). Teda mierny pravidelný konzum kanabisu predchádzal schizofrénii a podľa autorov asi precipitoval neskorší rozvoj schizofrénie.

Moja správa je len drobnou sondou do diania na konferencii. Samozrejme sa venovala pozornosť celému spektru biologickej psychiatrie, ako skoro všetkým nozologickým okruhom z hľadiska biologickej psychiatrie. Problematika anxiózných a iných porúch bola tiež hodne zastúpená. Referát o tejto problematike bude publikovaný v časopise Československá psychiatria.

Kongres usporiadala Svetová federácia spoločností biologickej psychiatrie v Sydney. Sydney je moderné mesto a prehliadka centra nezaberie času veľa. Takže sa dalo venovať kongresu bez väčšieho rozptýlenia. Ku koncentrácii prispelo iste aj to, že bolo podstatne menšie zastúpenie firiem v programe, ako aj na pridruženej výstave v porovnaní s európskymi ako aj americkými kongresmi. To tiež prispelo k vysokej odbornej hodnote kongresu.

Doc. MUDr. Vladimír Novotný, CSc.