

ECNP STOCKHOLM A ZÁVISLOSTI

9.-13. 10. 2004 sa konal v Štokholme už 17. kongres Európskeho kolégia neuro-psychofarmakológie (ECNP). Ako v minulosti, aj teraz sa prezentovali na kongrese niektoré adiktologické témy.

Veľmi zaujímavé a prekvapivé bolo **sympóziium o kofeíne**. Takáto téma sa dávno neprezentovala. Fredholm (Štokholm) v úvodnej prednáške pripomenul, že kofeín je naužívanjšou psychotropnou látkou. Užíva ho asi 80 % populácie krajín, kde sa vedú o kofeíne štatistiky. Fredholm zhrnul najnovšie poznatky o farmakodynamike kofeínu. Kofeín je predovšetkým antagonistom adenosínových receptorov (A1 a A2 receptory). Adenosín v organizme silne inhibuje výdaj excitatorických transmiterov. Teda antagonizáciou sa uvoľňujú excitačné transmitery vo zvýšenej miere. Tento účinok na A1 receptory súvisí s nespavosťou. A2 receptory sú predovšetkým v bazálnych gangliách. Blokáda A2 receptorov kofeínom aktivuje D2 re-

ceptory. Iné centrálné stimulatory ako kokaín a amfetamíny pôsobia predominantne na D1 receptory. To vysvetľuje, prečo kofeín nie je takou silne stimulačnou látkou a nemá ani taký výrazný adiktívny potenciál. Simola a kol. (Cagliari, Taliansko) zistili tiež, že kofeín antagonizuje hlavne A2 receptory, podtyp A. Dokáže v animálnych modeloch potencievať stimulačný efekt iných látok. Vaugeois a kol. (Rouen, Francúzsko) upozornili, že antagonizácia A2A receptora môže mať aj antidepressívny efekt. Deckert a kol., (Munster, Nemecko) zase podľa svojich pokusov poukázali na anxiogénny potenciál blokady A2A receptorov. Klinicky je známe, že úzkostliví ľudia sa vyhýbajú konzumácii kávy pre možný anxiózný účinok. Tieto novšie informácie môžu sa využiť aj v prípadnom hľadaní nových terapeutických možností pri psychostimulačných zvislostiach.

Na **výveske** Filip a kol. (Krakov, Poľsko) sa prezentovali výsledky animálnych štúdií s látkou CGS 21680, ktorá agonisticky pôsobila na receptore A2A a antagonizovala niektoré behaviorálne efekty kokaínu. Teda ligandy adenosínového receptora by mohli mať terapeutický potenciál pri kokaínovej závislosti.

Leopold a kol. (Berlín, Nemecko) v otvorenej klinickej štúdiu u 16 pacientov s dobrým efektom skúsili podávať levetiracetam pri alkoholickom abstinenčnom syndróme.

Zaujímavá výveska Bleicha a kol. (Erlangen, Nemecko) upozornila na homocystein u alkoholikov. Homocystein zvyšuje riziko kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych ochorení. Autori na veľkom súbore (n= 144) zistili pozitívnu koreláciu medzi zvýšenou hladinou homocysteínu a hladinou alkoholu v krvi. Liappas a kol. (Atény, Grécko) prezentovali pozitívne skúsenosti s amisulpridom pri alkoholovej detoxifikácii. Spomínajú hlavne pokles afektívnych symptómov. Nezmieňujú sa o vegetatívnych symptómoch. Ich súbor bol mikroskopický, išlo o 6 pacientov!

Ešte by som sa zmienil o jednom sympóziu. O **sympóziu venovanom kanabinoidným receptorom (CB receptory)**. Na sympóziu sa prezentovali najnovšie poznatky o tomto systéme a endokanabinoidoch.

Lutz (Mníchov) sa zaoberal možnou súvislosťou medzi CB1 receptorom a pamäťou. Z animálnych i humánnych modelov vyplýva, že antagonisty CB1 narušujú krátkodobú pamäť. Prezentovali sa výsledky animálnych pokusov s myšami, ktoré boli CB1 deficitné. Ukazuje sa, že pamäť strachu (=averzívna pamäť) nie je viazaná na CB1 receptorový systém.

Di Marzo (Neapol) referoval o súčasných poznatkoch o endokanabinoidoch. Zatiaľ sa identifikovalo 5 typov endokanabinoidov:

1. Anandamidy (amidy etanolamínu = AEA)
2. 2-arachidonoyl glycerol (AG)
3. 2-arachidonoyl glycerol-éter (= noladin)
4. O-arachidonoyl etanolamín
5. N-arachidonoyl etanolamín

Zvláštnosťou je, že endokanabinoidy nie sú uschovávané vo vezikulách bunky ako iné neurotransmitéry, ale produkujú sa na „rozkaz“. Na syntézu je potrebných viacero enzýmov, napr. transacyláza, fosfolipidáza, N-acetyltransferáza, lipáza. Je potrebné tiež kadmium.

CB1 receptory sú distribuované v rôznych častiach mozgu – hipokampus, kôra, talamus, amygdala, bazálne gangliá, mozoček. Receptory sa našli v oblastiach kontrolujúcich motorické, kognitívne a senzorické funkcie. Ale aj v oblastiach kontrolujúcich bolesť, telesnú teplotu, cyklus spánok-bdenie.

Je viacero znakov, že zvýšená hladina endokanabinoidov je pri Parkinsonovej

a Alzheimerovej chorobe, ako aj obezite. Naopak, znížená hladina sa pozorovala pri Huntingtonovej chorobe, epilepsii a anxiózných poruchách.

Mechoulah a kol. (Jeruzalem) sa v prednáške zaoberali možnou úlohou endokannabinoidov pri obrane a reštitúcii nervového systému. Pokusy na zvieratách preukázali, že agonisty (endokannabinoidy) inhibujú glutamatergickú synaptickú transmisiu, ktorá je inak excitotoxická. Endokannabinoidy majú aj protektívny efekt pri modeloch ischémie u kryš. Podobné efekty pozorovali pri poraneniach hlavy. Dá sa teda usudzovať, že endokannabinoidy majú neuroprotektívny efekt. Exogénne kannabinoidy naopak majú časom neurotoxický efekt. Na záver sa uviedlo, že existuje ešte tretí kannabinoidný systém (non CB1 i non CB2): ligandom je arachnoidyl-serín. Tento nový systém zrejme znižuje tlak krvi.

Le Fur (Fancúzsko) bol posledným prednášateľom tohto hodnotného sympózia. Tetrahydrokannabinol stimuluje konzum potravy, antagonisty by mohli znižovať konzum potravy, ale i alkoholu. Predstavil Rimonabant, čo je antagonista CB receptov. Referoval o prvej európskej štúdii u obéznych. Došlo k výraznému poklesu hmotnosti, k poklesu lipidov. Druhá štúdia sa realizovala u fajčiarov. 30 % pacientov po 10-týždňovom podávaní prestalo fajčiť.

Záverom môžem len konštatovať, že kongresy ECNP sa stávajú veľmi podnetným fórom aj pre oblasť závislostí.

V. Novotný