
ZPRÁVY

Příčiny (některých) schizofrenií Jsme blíž jejich nalezení?

Vinař O.

Princip *ex jubantibus* nám pomáhá nejen při diagnostice některých onemocnění, ale i při pátrání po jejich patogenezi. Pátrání po mechanismu účinku antidepresiv otevřelo cestu k serotoninu a antipsychotika ukázala na roli dopaminu. Posléze se zjistilo, že na konci kaskády dějů, kterými se uskutečňuje terapeutický účinek antidepresiv, je neurogeneze v zona granularis hipokampu [2], kde na začátku kaskády je změna neurotransmise serotoninu na synapsi. Napravuje se tak neuronální deficit, který souvisí zřejmě především s kognitivní poruchou u depresivních poruch. Při patogenezi vzniku tohoto deficitu se uplatňuje stres (nebo přesněji distres), jak dokládá zjištění Caspiho a spol.: vážné psychické trauma v kombinaci s málo funkčním genem pro transportér serotoninu zvyšuje riziko onemocnění depresivní poruchou.

Nyní jsme svědky, že něco podobného platí pravděpodobně i pro patogenezi schizofrenií. Neurotransmitérem uplatňujícím se v jejich patogenezi je dopamin, který je odbouráván enzymem catechol-O-methyltransferázou (COMT). Méně funkční gen pro tento enzym již delší čas přitahuje pozornost jako gen zodpovědný za zvýšené riziko schizofrenií onemocnět. N. Cannonová, vedoucí kolektivu z King's College v Londýně, ve kterém pracuje také A. Caspi, využila dat z jeho novozélandské studie a zjistila, že úlohu, kterou sehrála v případě rizika onemocnět depresivní poruchou psychická traumata, hraje v případě schizofrenií marihuana. Gen pro COMT je polymorfní. Jestliže jsou obě jeho alely plně funkční, zvyšuje kouření marihuany možnost onemocnět schizofrenií jen málo (přibližně o 10 %). Jestliže je jedna z alel málo funkční, vede kouření marihuany ke zvýšení rizika na dvojnásobek, a jsou-li obě alely málo

funkční, zvyšuje se riziko onemocnět schizofrenií na desetinásobek (podle dosud nepublikovaných předběžných výsledků – sec. Lawton, 2005).

Biologický článek mezi farmakologicky účinnou látkou marihuany tetrahydrocannabinolem (THC) a schizofrenií je známý. THC působí na cannabinoidní receptory, jejichž endogenním ligandem je anandamid. Koncentrace anandamidu v mozkomíšním moku nemocných schizofrenií je osmkrát vyšší než u kontrol. M. Leweke a spol. (ref. viz Vinař 2005) se domnívají, že i organismus zdravých lidí se anandamidem brání proti psychóze. Exogenní THC u kuřáků marihuany snižuje senzitivitu cannabinoidních receptorů, a proto organismus zvyšuje koncentraci jeho endogenního ligandu.

Tak jako známe nemocné depresivní poruchou, kde psychickou traumatizaci v předchorobí nenalezneme (tzv. endogenní typ), tak je přirozené mnoho nemocných schizofrenií, kteří nikdy marihuanu neužívali. Ať už kandidáti schizofrenie kouří nebo nekouří marihuanu, uplatňuje se u velké části z nich neurovývojový model schizofrenie, podle kterého perturbace dospívání s reorganizací mozku navozenou pubertou stačí u geneticky predisponovaných jedinců k tomu, aby onemocněli. Genetickou predisposici může někdy nahradit – nebo posílit – afektivní deprivace v útlém dětství.

Osiřené v dětství predisponuje také k depresivní poruše v dospělosti. U schizofrenie je dobře prokázán rizikovým faktorem přímý toxický účinek THC na mozek, – u depresivní poruchy je to recentní psychické trauma. Je pravděpodobné, že vliv stresových mechanismů – event. jejich patologie – je u schizofrenií a depresí rozdílný.

LITERATURA

1. Lawton, G.: Too much, too young. *New Scientist*, 185, 2005.
2. Santarelli, L., Saxe, M., Gross, C., Surget, A., Battaglia, F., Dulawa, S., Weisstaub, N., Lee, J., Duman, R., Arancio, O., Belzung, C., Hen, R.: Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*, 301, 2003, pp. 805–809.
3. Vinař, O.: Marihuana a schizofrenie (Nowak R.). *Čes. a slov. Psychiat.*, 100, 2004.

Dodáno redakci: 11. 4. 2005

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.
K Ovčínu 10
182 00 Praha 8
e-mail: admed.vinar@ecn.cz