
Reakce na vlastní článek

Cvrček P.

Rád bych tímto dopisem reagoval na vlastní článek zveřejněný v časopise Česká a slovenská psychiatrie číslo 7, ročník 98 (2002), s. 382–387, nazvaném „Ketaminová blokáda NMDA receptorů a patofyziologický model prožitku blízko smrti“ [1]. Při jeho psaní jsem se snažil zmapovat a kriticky zhodnotit většinu tehdejších názorů, ale bohužel mi unikly velmi podstatné objevy na poli molekulární biologie, které staví celou problematiku do poněkud odlišného světla, než jak byla prezentována ve výše zmíněném příspěvku. Proto mi dovoluje uveřejnit následující doplnění.

Je velmi těžké postihnout patofyziologii tak komplexního jevu jakým je intrapsychický prožitek spojený s hypoxií CNS v souvislosti s akutním ohrožením integrity a existence svého nositele. Závěry, že prožitek blízko smrti (NDE – near-death experience) je důsledkem činnosti našeho mozku v kritické situaci, že jej lze uměle vyvolat intravenózním podáním halucinogenu a disociativního celkového anestetika ketaminu a že s největší pravděpodobností souvisí s ději na NMDA (N-methyl-D-aspartátových) receptorech v některých oblastech CNS při mozkové hypoxii, zůstávají, zdá se, i nadále platné. To, co však zasluhuje hlubšího komentáře, je nový pohled na problematiku etiologie blokády NMDA receptorů. Existuje totiž celá řada endogenních alosterických modulátorů funkce NMDA receptorů. Mezi nejdůležitější inhibitory patří ionty hořčíku, zinku a protony, což naznač-

je, že jsou to pochody, jejichž smyslem je přirozeně ochránit nervové buňky před neurotoxitou [2].

Extracelulární protony a pokles pH jsou jedním z nejdynamičtějších procesů ovlivňujících funkci mnoha proteinů a fyziologických pochodů, včetně těch mediovaných glutamátem. Změny pH v CNS během mozkové ischemie spojené s acidifikací by mohly sloužit k inhibici NMDA receptorů, což by představovalo jakousi zpětnou vazbu chránící nervové buňky před (excito)neurotoxickým poškozením a zároveň by jim poskytovalo větší šanci na přežití, než kdyby „inhibice protonací“ neexistovala [3, 5, 7].

Sám Jansen, který uvažoval o blokáde NMDA receptoru (a tudíž i navození NDE) peptidy zvanými „endopsychosiny“ (proto, že jejich vazebné místo je stejné jako pro halucinogen fencyklidin), označil svůj závěr za kontroverzní. Víme, že kanál blokuje ionty jako Mg a Zn, a je možné, že v kritické situaci jsou rozhodující spíše „vyplavené“ ionty než tak velké molekuly jako peptidy [4].

Podle současných názorů se zdá, že vodíkové ionty by mohly být nejžhavějším kandidátem uspokojivě vysvětlujícím na molekulární úrovni podobnost mezi farmakologicky navozenými halucinacemi antagonisty NMDA receptorů a patofyziologicky vzniklými změnami stavu vědomí při tzv. „prožitku blízko smrti“. Výzkum v této oblasti však stále pokračuje a je možné, že v budoucnu nám přinese ještě mnohá překvapení.

LITERATURA

1. **Cvrček, P.:** Ketaminová blokáda NMDA receptorů a patofyziologický model „prožitku blízko smrti“. Čes. a slov. Psychiat., 98, 2002, s. 382–387.
2. **Dingledine, R., Borges, K., Bowie, D., Traynelis, S. F.:** The glutamate receptor ion channels. Pharmacological Reviews, 51, 1999, pp. 7–61.
3. **Gray, A. T., Buck, L. T., Feiner, J. R., Bickler, P. E.:** Interactive effects of pH and temperature on A-methyl-D-aspartate receptor activity in rat cortical slices. Journal of Neurosurgery Anaesthesiology, 9, 1997, pp. 180–187.
4. **Jansen, L. R.:** Použití ketaminu k vyvolání zkušenosti blízko smrti: mechanismus působení a terapeutický potenciál in. Psychedelie, Levné knihy Kma, Praha, 2000, s. 173–189.
5. **Kaku, D. A., Giffard, R. G., Choi, D. W.:** Neuroprotective effects of glutamate antagonists and extracellular acidity. Science (Washington D.C.), 260, 1993, pp. 1516–1518.
6. **O'Donnell, B. R., Bickler, P. E.:** Influence of pH on calcium influx during hypoxia in rat cortical brain slices. Stroke, 25, 1994, pp. 171–177.
7. **Vronov, J. J., Thomas, A. G., Jo, D.:** Protective effects of extracellular acidosis and blockade of sodium/hydrogen ion exchange during recovery from metabolic inhibition in neuronal tissue culture. Journal of Neurochemie, 67, 1996, pp. 2379–2389.

Dodáno redakci: 24. 1. 2005

Po skončení recenzního řízení: 25. 2. 2005

MUDr. Petr Cvrček
ARO Nemocnice Jihlava
Vrchlického 69
586 33 Jihlava