

úvodník

OVLIVŇUJE POHLAVÍ DROGOVÉ ZÁVISLOSTI?

Studie u zdravých dobrovolníků vykazují v mozku rozdílné regionální neuroanatomické a neurofyziologické nálezy u mužů a žen. Abnormality, jež jsou postupně prokazovány různými vyšetřovacími metodami včetně sofistikovaných technik neurovizuálních, u jednotlivých neuropsychiatrických poruch pak potvrzují rovněž sexuální rozdíly v regionálních funkcích při stárnutí mozku a u jednotlivých psychiatrických diagnóz, jako jsou demence, schizofrenie afektivní poruchy pohybové poruchy, epilepsie a další.

V roce 2014 byly publikovány výsledky první metanalýzy zabývající se nálezy rozdílů v regionálních objemech a denzitách mozkových tkání u mužů a žen (*Ruigrok ANV et al. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 2014; 39: 34–50*). Autoři dodrželi při přípravě této publikace pokyny PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – www.prisma-statement.org) a zahrnuli studie využívající výsledky neurovizuování metodou „Voxel-Based Morphometry“ (*Ashburner J a Friston KJ. NeuroImage 2000; 11 (6): 805–821*), která umožňuje získat prostorovou lokalizaci změn v 3D mapě. Sexuální rozdíly objemu a denzity tkáně jsou dobře zmapovány v amygdale, hipokampu a insule, tedy oblastech, v nichž se rovněž nacházejí neurotransmitterové změny při neuropsychiatrických poruchách, při jejichž výskytu a průběhu jsou také z klinických zkušeností psychiatrů referovány sexuální rozdíly. Pro popisované neuroanatomické sexuální rozdíly v mozku hraje zřejmou významnou roli transkriptomika, tedy rozdíly exprese populací genů pod vlivem sexuálních chromosomů a vlivů prostředí (*Kang HJ et al. Nature 2011; 478: 483–489*).

Preklinické i klinické experimentální studie byly dlouho uskutečňovány zejména s jedinci mužského pohlaví s odůvodněním, že výsledky nebudou ovlivňovány cyklickými výkyvy hormonálních hladin, jaké existují v dospělosti u pohlaví ženského. V současnosti je takový přístup opuštěn a naopak je požadováno vedení jak experimentálních, tak klinických studií nejlépe odděleně, avšak s oběma pohlavími, což jednoznačně má platit i pro oblast neuropsychofarmakologie.

Významné informace o existenci rozdílnosti mozků a jejich funkcí u mužů a žen přináší využití skenování pomocí MRI, fMRI a PET. MRI studie např. prokázaly, že při srovnání k celkovému objemu mozku mají ženy větší hipokampus než muži a že amygdala, součást limbického systému známá svým funkčním vztahem k emocionalitě, paměti spojené se vzpomínkami, agresivitě je naopak větší u mužů než u žen, ale po kastraci mužů se zmenšuje. (*Giedd JN et al. Biology of Sex Differences 2012; 3, 1: 19*). Je známo, že změny funkce amygdaly jsou přítomny u stavů úzkosti, fobií, PTSD, depresí. PET a fMRI pomohly také poukázat na úlohu kortikolimbických okruhů, jejichž součástí je amygdala, při behaviorálních reakcích spojených s nastartováním, rozvojem a relapsy závislosti (*Samara AM et al. Experimental Neurology 2014; 259: 64–74*). Rovněž biochemické analýzy a experimentální zvířecí studie opakovaně potvrzují sexuální rozdíly ve funkcích mezolimbické „dráhy odměny“, která zprostředkovává procesy pozitivního i negativního posilování u závislosti a modulující úlohu ovariálních hormonů na ně. I tyto poznatky podporují názor, že ženy jsou vulnerabilnější k rozvoji a udržování závislosti (*Hedges, VL et al. Front Neuroendocrinol 2010; 31: 217–231; O'Dell LE, Torres OV. Neuropharmacology 2013; 76: 566–58; Samara AM et al. Experimental Neurology 2014; 259: 64–74*).

Širší přehled dostupných údajů o vztazích pohlavních rozdílů u drogových závislostí, získaných v preklinických i klinických studiích, přináší jeden z článků tohoto čísla časopisu.

prof. MUDr. Alexandra Šulcová, CSc., FCMA