

# KRONIKA

## Sprawozdanie

### **65. Kongres Towarzystwa Psychiatrii Biologicznej, 20–22 maja 2010 r. Nowy Orlean, USA**

„Od komórek poprzez szlaki neuronalne do kliniki” – takie było główne hasło tematyczne tegorocznego kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrii Biologicznej, który odbył się w dniach 20–22 maja w Nowym Orleanie, USA. Jak co roku na kongresie tym dokonano przeglądu najnowszych osiągnięć naukowych we wszystkich obszarach psychiatrii. W bieżącym roku dominującymi tematami były: neurooptogenetyka, genomika, metaanalizy badań dotyczących leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych, biologiczne mechanizmy zaburzeń psychicznych, a także nowe osiągnięcia w dziedzinie seksuologii i badań nad snem. Szczególnie interesujące wydają się najnowsze dokonania w dwóch pierwszych dziedzinach.

Poszczególne dni Kongresu Psychiatrii Biologicznej podzielono tematycznie: choroby afektywne, uzależnienia i schizofrenia. Trzy główne sesje plenarne dotyczyły właśnie tej tematyki. Tematy pozostałych, mniejszych, jednocześnie toczących się sesji były bardzo zróżnicowane i dotyczyły różnych kierunków rozwoju psychiatrii biologicznej – od biologii molekularnej, poprzez genetykę molekularną, do badań neuroobrazowych.

W pierwszej sesji szczególnie interesujący był wykład prof. Helen Mayberg z Uniwersytetu Emory w Atlancie. Dotyczył on zastosowania techniki neuroobrazowania w diagnozowaniu i leczeniu depresji. Przedmiotem zainteresowań jest ostatnio obszar 25 związany z brzuszno-przyśrodkową korą przedczołową, który to obszar jest obecnie celem stymulacji psychochirurgicznej, jed-

nej z nowych metod terapeutycznych u osób z ciężką depresją.

Wykład plenarny z zakresu uzależnień wygłosiła dr Nora Volkow z Instytutu Uzależnień w Bethesda. Przedstawiono wyniki najnowszych badań nad neuronalnymi mechanizmami zaburzeń mechanizmów kontroli w uzależnieniach, szczególnie rolę receptorów D2 oraz szlaków dopaminergicznych łączących korę przedczołową ze strukturami podkorowymi, zwłaszcza jądrem migdałowatym oraz przednią częścią kory zakrętu obręczy. W dniu poświęconym psychozom schizofrenicznym prof. Huang z Cold Spring Harbor Laboratory mówił o udziale układu GABAergicznego w etiologii zaburzeń neurorozwojowych. W badaniach na modelu zwierzęcym stwierdzono zaburzenia w procesie tworzenia sieci neuronowej GABAergicznej. Nie do końca jasne jest jednak, czy stwierdzone zaburzenia stanowią przyczynę, czy też skutek lub kompensację psychozy. Autor podawał przykłady różnych efektów oddziaływania receptorów GABAA (szybkiego – alfa 1 i wolnego – alfa 2) na komórkę piramidową z uwzględnieniem skutków przyjmowania marihuany, która poprzez receptor CB1 powoduje inhibicję wydzielania GABA, co może prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia lub cięższej postaci psychozy schizofrenicznej. Osobną część wykładu poświęcono komórkom Chandeliera – znajdującym się w korze i mogącym potencjalnie pełnić rolę pobudzającą lub hamującą, a ze względu na swoją uprzywilejowaną rolę w OUN podejrzewanych o udział w etiologii schizofrenii. Omówiono też rolę białka GAD67, stanowiącego czynnik limitujący syntezę GABA (knockout GAD67 u myszy powoduje spadek o 90% GABA w korze). Obniżony poziom GAD67 w korze przedczołowej może wiązać się z zaburzeniami

pamięci operacyjnej u osób ze schizofrenią. Zaprezentowane dane zapewne staną się w przyszłości przyczynkiem do poszukiwania nowych leków przeciwpsychotycznych o innych niż dotychczas mechanizmach działania.

Wykład prof. Smalla z Columbia University dotyczył dysfunkcji hipokampa w schizofrenii, chorobie Alzheimerera, depresji oraz „starzeniu poznawczym”. Metodami neuroobrazowania stwierdzono hipermetabolizm w obszarze hipokampa w schizofrenii oraz w okresie prodromalnym schizofrenii.

O teorii glutamatergicznej schizofrenii mówił prof. Conn z Vanderbilt Medical Center w Nashville. Selektywne aktywatory receptorów glutamatergicznych (mGluR5) oraz receptorów muskarynowych (M1 i M4) są potencjalnymi lekami przeciwpsychotycznymi istotnie wpływającymi na funkcje poznawcze.

Interesujący wykład na temat epidemiologii schizofrenii wygłosił prof. Robin Murray z Kings College w Londynie. Stwierdził, że najbardziej użytecznymi koncepcjami etiopatogenezy schizofrenii jest koncepcja dopaminergiczna oraz koncepcja neurorozwojowa. Podkreślał także, że trudno jest odnaleźć geny odpowiedzialne za wystąpienie schizofrenii z powodu licznych, niemożliwych aktualnie do zbadania interakcji geny-środowisko. Omówił wynikającą z genetyki populacyjnej zwiększoną częstość zachorowań na schizofrenię w niektórych rodzinach. Niestety, duże nadzieje związane z badaniami asocjacyjnymi całego genomu (GWAS) nie dały satysfakcjonujących odpowiedzi na pytanie, które geny są odpowiedzialne za patogenezę schizofrenii. Aktualnie podał listę 43 genów, które w „rankingach” ekspertów oceniane są jako mające największe znaczenie w rozwoju choroby. Zasadnicze problemy w badaniach genetycznych w psychiatrii to z jednej strony trudności w określeniu fenotypu choroby, z drugiej interakcje genów ze środowiskiem oraz niewielki wpływ każdego pojedynczego polimorfizmu na fenotyp i zjawisko plejotropowości. Przedstawione

przez niego wyniki badań wskazują też na związek schizofrenii (ale nie ChAD) z występowaniem w dzieciństwie zaburzeń kognitywnych i neuromotorycznych, powikłaniami okołoporodowymi (szczególnie niedotlenieniem) oraz przyjmowaniem środków psychoaktywnych. Przedstawił też wyniki brytyjskiego badania AESOP nad społecznymi czynnikami ryzyka występowania schizofrenii.

Wśród mniejszych równoległych sesji jednym z najbardziej interesujących było sympozjum związane z badaniami genetycznymi w schizofrenii. Przedstawiano prace dotyczące głównie badania genu związanego z układem GABA, w tym GAD 25. Ekspresja tego genu w hipokampie chorych na schizofrenię wydaje się podwyższona, obniżona jest ekspresja m.in. GAD 67. U osób z rozpoznaniem schizofrenii obserwuje się innego typu niż u zdrowych ekspresję genów; przyjmuje ona „odwrotny” kierunek. Na szczególną uwagę zasługuje wykład Barbary Lipskiej, która badała ekspresję genów związanych z mechanizmami komórkowymi zachodzącymi w korze przedczołowej u chorych na schizofrenię. Najsilniejszymi predyktorami ekspresji genów okazały się wiek i płeć, zaś największe zmiany w tym zakresie zachodzą w życiu płodowym (podczas tworzenia się nowych komórek, synaptogenezy).

Bardzo ciekawa była sesja dotycząca depresji, szczególnie wykład psychologa – prof. Grega Siegla, który omawiał zjawisko zróżnicowanej reakcji na psychoterapię w depresji. Znaczącą rolę może odgrywać tu jądro migdałowe, związane z systemem pamięci epizodycznej i aktywnością osi stresu. Osoby z depresją, u których stwierdzono większą aktywność jader migdałowych, lepiej reagują na leczenie lekami typu SSRI, a u chorych z mniejszą aktywnością jądra migdałowego bardziej skuteczna jest psychoterapia behawioralna.

Tematyka trzech sesji posterowych była bardzo zróżnicowana. Jedna z wyróżnionych prac dotyczyła rozwoju modelu zwierzęcego molekularnych podstaw hamowania zachowań. Autorzy (Rosebom

i wsp. z Departamentu Psychiatrii z Madison w Wisconsin) odkryli, że istotny w tym mechanizmie jest wzrost ekspresji genów w ciele migdałowatym związany z wczesną izolacją społeczną, co może skutkować późniejszym wystąpieniem depresji. Podobnie w doniesieniu A. van Harmelen i wsp. wykazano, że u osób, które przeżyły traumę w dzieciństwie zmniejszeniu uległ obszar przyśrodkowej kory przedczołowej, co wiąże się z zaburzeniami regulacji emocji i reakcją na bodźce stresowe w życiu dorosłym.

Interesująca praca dotyczyła emocjonalnego rozpoznawania twarzy własnych i obcych u osób z objawami depersonalizacji (Holly Hamilton i wsp. z Uniwersytetu Kalifornijskiego w Los Angeles). W czasie prezentacji twarzy „własnych” u tych chorych stwierdzono nadaktywność ośrodków układu limbicznego, kory somatosensorycznej (płacik ciemieniowy dolny) oraz płata skroniowego, w porównaniu z osobami zdrowymi.

Wiele prac poświęcono chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD), gdzie zwrócono uwagę na zmiany strukturalne i funkcjonalne w obszarach odpowiedzialnych za przetwarzanie i regulację emocji (brzuszo-przyśrodkowa i grzbietowo-boczna kora przedczołowa, część brzuszna kory zakrętu obręczy, zakręt przyhipokampalny, jądro ogoniaste). Interesujące doniesienie przedstawiła prof. Grażyna Rajkowska z Uniwersytetu Missisipi, która opisała wspólne mechanizmy depresji oraz choroby naczyniowej. Stwierdziła ona podobne uszkodzenia naczyń mózgowych u chorych na depresję i u chorych z otępieniem naczyniopochodnym w istocie szarej kory oczodołowej.

Polskę na konferencji reprezentowała nieliczna grupa naukowców z Bydgoszczy, Warszawy, Szczecina oraz Krakowa. Koledzy z Bydgoszczy przedstawili wyniki badań nad funkcjami poznawczymi i temperamentem w kontekście genetyczno-molekularnym otyłości, depresją i dysfunkcjami poznawczymi w WZW typu C oraz wyniki badania asocjacji dysfunkcji poznawczych

z objawami psychopatologicznymi w grupie ponad 1000 chorych na schizofrenię leczonych olanzapiną. Wykład krakowski dotyczył psychofarmakologii.

Konferencja odbywała się w niezwykle ciepłej atmosferze, nie tylko z uwagi na gorący klimat Nowego Orleanu. Szczególnie dla nas istotne były spotkania z naukowcami pracującymi nad podobnymi zagadnieniami, rozmowy przy kawie i wspólnie spędzane wieczory. Miło było zobaczyć też Nowy Orlean podnoszący się po klęsce spowodowanej przez huragan Katrina.

**Agnieszka Kalwa<sup>1</sup>,  
Jerzy Samochowiec<sup>2</sup>,  
Jolanta Kucharska-Mazur<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Psychiatrii PAM w Szczecinie