



Dědičnost látkových závislostí

Podíl genetické výbavy na vzniku závislostí

obsah

- 1 ÚVOD
- 2 GENETICKÁ VÝBAVA JAKO SOUČÁST MULTIFAKTORIÁLNÍ ETIOLOGIE ZÁVISLOSTÍ
- 3 PROČ MOZEK TOUŽÍ PO DROZE?
- 4 GENETIKA ZÁVISLOSTÍ: ADOPČNÍ STUDIE A STUDIE DVOJČAT
- 5 MOLEKULÁRNĚ BIOLOGICKÉ STUDIE ZÁVISLOSTÍ
- 6 LÁTKOVÉ ZÁVISLOSTI A OSTATNÍ PSYCHICKÉ PORUCHY
- 7 ZÁVISLOST NA DROGÁCH A SCHIZOFRENIE
- 8 VÝZKUM GENETICKÉ PODMÍNĚNOSTI ZÁVISLOSTÍ V ČESKÉ REPUBLICE
- 9 ZÁVĚR

KVĚTEN – ČERVEN 2007

1 ÚVOD

Podíl genové výbavy na příčinách vzniku řady onemocnění je dobře znám (vrozené vady, rakovina, cukrovka, srdečně-cévní choroby), zatímco výsledky výzkumu genetické podmíněnosti látkových závislostí nejsou všeobecně známy.

Z dosavadních poznatků vyplývá, že podíl genetických faktorů v multifaktoriální etiologii závislostí je značný a pohybuje se v rozmezí 40–60 %. Závislost na alkoholu a na nealkoholových drogách má společný genetický základ, který moduluje neurobiologické mechanismy závislosti na konkrétní látce.

Výsledky výzkumu závislosti na alkoholu, který má delší historii a obsáhlejší bibliografii, jsou tedy ve značné míře platné také pro oblast nealkoholových drog.

2 GENETICKÁ VÝBAVA JAKO SOUČÁST MULTIFAKTORIÁLNÍ ETIOLOGIE ZÁVISLOSTÍ

Komplex faktorů podílejících se na vzniku závislostí zahrnuje jednak sociální faktory, jednak faktory psycho-biologické. Na individuální úrovni se jedná o kombinaci řady faktorů, a to jak protektivních, tak rizikových.

Sociální faktory (vliv rodiny, přátel, vrstevníků, společenského statutu a norem zejména v období dospívání) mohou přispět k propuknutí závislosti u geneticky predisponovaných jedinců.

Faktory psychické a faktory biologické (vzhledem k tomu, že osobnostní struktura je také ovlivňována geneticky) je vhodné spojit do jedné kategorie faktorů **psycho-biologických**:

■ **Psychické faktory** vycházejí z předpokladu specifické osobnostní struktury osob, které se stávají závislými na drogách. U těchto osob lze sledovat silnou potřebu péče, nízkou toleranci vůči frustraci a bolesti, labilitu, komplexy méněcennosti atd.

■ Faktory biologické lze dále dělit na **vnější a vnitřní**.

- **Vnější vlivy** zahrnují vliv nejrůznějších faktorů v období vývoje mozku a formování osobnosti. Důležitým obdobím vývoje mozku je období prenatální, perinatální i postnatální. Uplatňují se zde faktory jako stres matky v době těhotenství, složení potravy matky v době těhotenství, vliv návykových látek na plod (nejčastěji tabáku a alkoholu). Dalším důležitým obdobím je dětství, kdy se při vývoji mozku uplatňuje vliv rodiny. Velmi negativní vliv má zneužívání a týrání dětí. Vnější biologické vlivy se mohou prolínat se sociálními vlivy.
- **Vnitřní vlivy** zahrnují interakci velkého množství genů. Tyto geny lze dělit na geny ovlivňující vývoj mozku, růst a diferenciaci neuronů a gliových buněk, vzájemné propojení a přežívání neuronů. Každý člověk v sobě nosí asi 30 tisíc genů a velké množství těchto genů se podílí na formování mozku a lidské psychiky v interakci s vnějšími podmínkami.

Existují mnohá centra slasti, přičemž stimulace různých center navozuje odlišné pocity. Za běžných okolností je odměňovací systém mozku stimulován prostřednictvím neurotransmiterů (působků podílejících se na přenosu nervového impulsu).



OBRÁZEK 1: James Olds



OBRÁZEK 2: Pokusný potkan

3 PROČ MOZEK TOUŽÍ PO DROZE?

Každý mozek savce včetně člověka v sobě nese tzv. odměňovací systém. Bez odměňovacího systému by nebylo možné přežití druhu. Odměňovací systém mozku je hlavním substrátem motivací. Touha po potravě a sexuální pud jsou jeho nejmarkantnějšími vnějšími projevy.

Odměňovací systém mozku byl objeven na začátku padesátých let dvacátého století. James Olds (Obr. 1 – James Olds) a Peter Miller jej objevili při výzkumu vlivu elektrické stimulace určitých částí mozku na učení. Vzhledem k technické chybě při experimentu se elektroda dostala až do hypothalamu (spodní část mezimozku podílející se na regulaci mnoha životních funkcí a metabolických pochodů). Zvíře se nápadně ochotně podrobilo dalšímu experimentu. Drobná modifikace experimentu vedla k sestrojení klece s páčkou, kdy pokusný potkan měl možnost si sám aktivovat elektrodu zavedenou do mozku (Obr. 2 Pokusný potkan si páčkou aktivuje elektrodu zavedenou do odměňovacího systému mozku). Jsou popsány případy, kdy zvíře je schopno tak intenzivně stiskávat stimulační páčku až dojde k jeho vysílení a smrti.

Sebestimulace pomocí elektrody byla následně popsána u morčat, psů, koček, delfínů, opic i u člověka. Zároveň byla objevena mozková centra, která odpovídají za averzivní odezvu. Zatímco stimulace center slasti provokuje pocity blaženosti, štěstí a neobyčejné duševní pohody, stimulace averzivních center provokuje pocity úzkosti, blížícího se nebezpečí, izolace a opuštěnosti. Odměňovací systém mozku se skládá jak z center slasti, tak i z averzivních center (Olds et Fobes, 1981).

Stimulace odměňovacího systému závisí především na účinku dopaminu a serotoninu; látky způsobující závislost zvyšují jejich koncentrace v odměňovacím systému mozku (opioidy a kanabinoidy navíc působí přímo prostřednictvím vlastních receptorů). Odměňovací systém mozku je spojen se všemi základními projevy chování. U lidí se setkáváme s poruchami odměňovacího systému jakými jsou bulimie, anorexie, psychosexuální poruchy, nadměrná agresivita, závislost na alkoholu a jiných drogách, patologické hráčství atd.

Vrozené dispozice k závislosti na alkoholu a jiných drogách se samy o sobě nijak neprojeví, pokud se dotyčná osoba nedostane do kontaktu s drogou. Předpokládá se, že dispozice k závislosti na alkoholu a jiných drogách jsou pozorovatelné před propuknutím závislosti zkušenými psychology jako určité osobnostní rysy (Šerý et Zvolský, 2001).

Pozitivní zkušenost (odměna) může poté disponované jedince vést k vyhledávání drog. K aktivaci odměňovacího centra tedy dochází nejen při přirozených činnostech jako je pití, jení, sexuální aktivita, ale také při užívání látek způsobujících závislost (DiChiara et Imperato, 1988). Je známo, že chronické užívání návykových látek vede k dlouhodobým adaptivním změnám v mozku, které se projeví vznikem senzitivace (zvýší se citlivost na drogu) a často také tolerance (k vyvolání účinku je potřeba stále větší množství drogy).

4 GENETIKA ZÁVISLOSTÍ: ADOPČNÍ STUDIE A STUDIE DVOJČAT

Na základě adopcí studií a studií dvojčat lze předpokládat, že geny ovlivňují vznik alkoholizmu a drogové závislosti asi ze 40–60 %. Geny se tedy podílejí na vzniku alkoholizmu a drogové závislosti přibližně stejnou měrou jako prostředí. Z adopcí studií a studií na dvojčatech je možné vyvodit, že pokud má člověk genetické dispozice k závislosti na alkoholu a jiných drogách, nemusí se nutně stát závislým, pokud ho k tomu nedovedou okolnosti prostředí. Stejně tak se lze domnívat, že člověka bez genetických dispozic k závislosti samo prostředí ke vzniku závislosti nedovede. Vznik závislosti pak, zdá se, musí splňovat hlavní kritérium – přítomnost genetických dispozic i faktorů z prostředí (Šerý et Zvolský, 2001).

Vůbec první moderní studii dvojčat zaměřenou na problematiku alkoholizmu publikoval Kaij, který vyšetřil celkem 174 párů dvojčat mužského pohlaví. Kaij zjistil, že konkordance (míra výskytu stejného znaku, v našem případě závislosti u dvojčat) se u jednovaječných dvojčat zvyšovala se závažností jejich pití, ale tento vzestup nebyl pozorován u dvojevaječných dvojčat. Pro podskupinu chronických alkoholiků objevil Kaij konkordanci 71,4 % u jednovaječných dvojčat a 32,3 % u dvojevaječných dvojčat. Hrubec a Omenn vyšetřovali celkem 69 párů dvojčat mužského pohlaví, kde konkordance pro alkoholismus byla 26,3 % u jednovaječných dvojčat a 11,9 % u dvojevaječných dvojčat.

Grove studoval celkem 31 párů jednovaječných dvojčat, ze kterých 68,7 % byly ženy se středním věkem 43 let. Grove na tomto souboru zjistil vysokou korelaci mezi výskytem alkoholizmu a závislostí na jiných drogách a tato data interpretoval v tom smyslu, že alkoholismus a drogová závislost mají do určité míry společný genetický základ. Konkordance pro alkoholismus (závislost i abúzus) v této práci byla 33 %, pro závislost nebo abúzus drog byla nalezena konkordance 36 %. Pickens studoval celkem 114 párů dvojčat mužského pohlaví a 55 párů dvojčat ženského pohlaví. U mužské části souboru byla nalezena konkordance pro abúzus alkoholu 74 % u jednovaječných dvojčat a 58 % u dvojevaječných dvojčat, pro závislost na alkoholu 59 % versus 36 % a pro abúzus a závislost na alkoholu 76 % versus 61 %. U ženské části souboru byla objevena odlišnost mezi jednovaječnými a dvojevaječnými dvojčaty pouze pro závislost na alkoholu – 25 % versus 5 %, zatímco konkordance pro abúzus alkoholu (26,7 % versus 27,3 %) a pro abúzus a závislost na alkoholu (35,5% versus 25%) nebyla statisticky významně rozdílná. Ze studie vyplývá, že heritabilita (podíl dědičné složky na projevení se určitého znaku) závislosti na alkoholu je 59,6 % pro muže a 42,0 % pro ženy.

McGue provedl studii na ještě větším souboru osob, než Pickens, celkem na 268 dvojčatech obou pohlaví a 85 smíšených párech dvojčat, kde jeden z páru byl muž, druhý žena. Závěry, které na základě své studie provedl McGue potvrdily závěry studie, kterou provedl Pickens. Heritabilita alkoholizmu byla 54 % pro muže, u kterých byla také heritabilita časného nástupu alkoholizmu vyšší (73 %) než u pozdního nástupu alkoholizmu (30 %).

Kendler zkoumal dvojčata ženského pohlaví, která zařadil do tří skupin s rostoucí mírou závislosti na alkoholu od problémového pití po závislost s tolerancí na alkohol. Heritabilita se pohybovala od 50 % po 61 %.

První známou publikovanou adopcí studii alkoholizmu provedla Roe na souboru 61 dětí umístěných do dětských domovů (buď proto, že jejich rodiče zemřeli nebo že byly nemanželské). Z tohoto počtu 25 dětí mělo rodiče psychicky normální, 36 dětí mělo otce hodnocené jako těžké pijáky s příznaky deprivace. V pozdějším věku nebyl ve výskytu alkoholizmu mezi oběma skupinami dětí pozorován žádný rozdíl. Dánská adopcí studie srovnávala tři skupiny synů – 55 adoptovaných synů s biologickým rodičem alkoholikem (85 % byli otcové), 50 adoptovaných synů v kontrolní skupině (bez známých psychiatrických problémů jejich biologických rodičů) a 28 adoptovaných synů v kontrolní skupině s jedním biologickým rodičem s jinou psychiatrickou diagnózou než alkoholismus. Adoptovaní probandi byli do nových rodin umístěni před dosažením věku 6 týdnů od narození. Při pozdějším testování propuknutí alkoholizmu u adoptovaných synů bylo zjištěno, že 18 % synů s biologickým rodičem alkoholikem se stalo také alkoholiky na rozdíl od 5 % z kombinované kontrolní skupiny.

Data z dánské adopcí studie na dcerách byla publikována později. Soubory zahrnovaly 49 adoptovaných dcer s jedním alkoholikem z biologických rodičů a 47 adoptovaných dcer v kontrolní skupině. V této studii nebyl potvrzen přenos dispozic k alkoholizmu na dcery – 2 % dcer s jedním biologickým rodičem alkoholikem se stalo alkoholičkami, zatímco 4 % dcer v kontrolní skupině se stalo alkoholičkami.

Švédská adopcí studie zkoumala dědičnost abúzu alkoholu na souboru 862 švédských mužů (od 23 do 43 let) adoptovaných před svým třetím rokem věku. Vyšší procento osob s abúzem alkoholu bylo pozorováno u osob s otcem alkoholikem (22,4 %) než u osob s otcem bez abúzu alkoholu (14,7 %). Vyšší heritabilita byla objevena u synů alkoholiků pro mírný abúzus ($h^2 = 0.90$), pro středně silný abúzus byla heritabilita nižší ($h^2 = 0.38$) a pro syny silné alkoholiky byla heritabilita nejnižší ($h^2 = 0.25$).

Cloninger na základě těchto dat rozdělil alkoholismus na dva typy:

■ **Alkoholismus typu I** je pouze mírně dědičný a charakteristický pozdním věkem nástupu alkoholismu (po 25. roku věku), ztrátou kontroly nad pitím a pocitu viny z pití.

■ **Alkoholismus typu II** je formou alkoholismu s vysokou heritabilitou, je charakteristický časným nástupem problémů (před 25. rokem věku), neschopností nepít a v době pití častými rvačkami a následným vězněním (problémy se schopností se ovládat, s kriminálními problémy).

Cloninger zjistil, že být vychováván v rodině alkoholika neznamená riziko vzniku silnějšího alkoholismu.

Data ze studie na 913 ženách publikoval Bohman. Bylo zjištěno čtyřnásobně zvýšené riziko vzniku alkoholismu u adoptovaných dcer jejichž matka (nikoliv otec) byla alkoholička – 10,3 % versus 2,8 %. Podobně, byli-li oba rodiče alkoholici, jejich dcery měly čtyřnásobně vyšší riziko vzniku závislosti na alkoholu – 9,8 % versus 2,8 %. Pokud byl alkoholikem pouze otec, nikoliv matka, adoptované dcery neměly zvýšené riziko vzniku alkoholismu. Toto zjištění napovídá, že dispozice k závislosti na alkoholu se u žen a mužů liší.

Adopční studie z Lowy byla publikována na souboru 84 adoptovaných osob nad 18 let věku. Primární alkoholismus se vyskytl častěji u osob, jejich rodiče byli alkoholici, sekundární alkoholismus se vyskytl pouze u osob, jejichž rodiče nebyli alkoholici.

Cadorek zkoušel také vztah mezi alkoholismem a antisociální poruchou osobnosti na souborech 127 mužů a 87 žen. V této studii bylo zjištěno, že u 62 % adoptovaných mužů a u 33 % adoptovaných žen s rodičem alkoholikem byl zjištěn také alkoholismus, zatímco byl zjištěn alkoholismus u 23,9 % mužů a 5,3 % žen s rodiči, kteří nebyli alkoholiky. Antisociální porucha osobnosti v této studii nevedla ke zvýšenému riziku abúzu alkoholu. Podle toho se autoři domnívají, že biologické základy antisociální poruchy osobnosti se liší od biologických základů alkoholismu.

Ze studií lze tedy vyvodit, že biologická podmíněnost závislosti na alkoholu a jiných drogách je pohlavně determinovaná – alkoholismus je přenášen z matek na dcery a z otců na syny.

MOLEKULÁRNĚ BIOLOGICKÉ STUDIE ZÁVISLOSTÍ

Alkoholismus a drogová závislost nejsou v žádném případě děděny jednoduše mendelovsky, tedy jedním genem.

Předpokládá se, že na vzniku závislosti se podílí vliv interakce velkého množství genů, jejichž exprese probíhá v mozku.

Otázkou zůstává o jaké geny jde. Na základě dosavadních studií se zdá, že množství genů, které se významněji měrou podílejí na vzniku závislosti, nepřesáhne desítku.

Vzhledem k tomu, že alkohol i další drogy ovlivňují odměňovací

systém skrze dopaminový systém, předpokládá se prvotní porucha dopaminového systému. Z tohoto důvodu mezi nejstudovanější geny patří ty, které se podílejí na dopaminových neurotransmisích. Jedná se o receptory pro dopamin a o enzymy, které se účastní metabolismu dopaminu.

Přestože byl v roce 1990 objeven v souvislosti s alkoholismem vztah polymorfizmu TaqI A genu pro dopaminový receptor D2, v dalších studiích se vliv tohoto polymorfizmu na genetickou podmíněnost alkoholismu ani drogové závislosti nepotvrdil, a to ani v české populaci (Šerý et al., 2001, Šerý et al., 2004).

Vznik závislosti, jak bylo v posledních letech zjištěno, nespojuje ani s geny, které jsou součástí opioidního systému mozku. Naopak byl potvrzen vztah mezi enzymem katechol-O-metyltransferázou (COMT) a alkoholismem mužů na české populaci (Šerý et al., 2006). Enzym COMT ovlivňuje nejen dopaminové neurotransmise, ale především má vliv na vyvíjející se mozek. České studie přinesly zjištění, že také gen pro interleukin 6 (IL-6), což je cytokin ovlivňující imunitní systém, ovlivňuje dispozice k alkoholismu. IL-6 ovlivňuje vývoj dopaminového systému ve vyvíjejícím se mozku.

Studie, které do současné doby studovaly genetické dispozice k alkoholismu a jiným závislostem, se ve většině případů orientovaly na polymorfizmy genů, které jsou součástí dopaminového, serotoninového, gabaergního či opioidního systému a nebo jej modulují. Lze předpokládat, že tyto geny budou modulovat dispozice k závislostem na alkoholu, nicméně vlastní genetická příčina dispozic bude spíše založena na polymorfizmech genů, které ovlivňují vývoj mozku včetně růstu a diferenciaci neuronů a gliových buněk, přežívání neuronů v průběhu vývoje mozku, formování neuronální konektivity atd. Chápání dispozic k závislosti na drogách by se pak přeneslo z oblasti nedostatečnosti regulace dopaminového systému do oblasti vývojové poruchy mozku. Zajímavá je skutečnost, že samotné užívání drog nebo některých psychofarmak mění buněčnou strukturu mozku. Například amfetamin přímo mění tvar a stavbu neuronů v určitých částech mozku (nucleus accumbens a prefrontální kůra). Užíváním drog nebo některých psychofarmak lze docílit strukturálních změn některých částí mozku.

Další práce na poli výzkumu genetických dispozic k závislostem by se měly orientovat na polymorfizmy genů, které se podílejí na regulaci vývoje mozku a především těch oblastí mozku, které zodpovídají za apetitivní chování – nucleus accumbens, nucleus caudatus, atd. Tyto další polymorfizmy by pak mohly výrazněji měrou ovlivňovat dispozice k závislosti na drogách a alkoholu. Lze předpokládat, že do několika let bude díky novým technologiím objevena další sada kandidátních genů, které se podílejí na dispozicích k alkoholismu a jiným drogovým závislostem.

6 PODOBNOST LÁTKOVÝCH ZÁVISLOSTÍ S JINÝMI PSYCHICKÝMI PORUCHAMI

Je patrné, závislost na alkoholu a ostatních drogách má společné genetické pozadí, ale látkové závislosti mají společného genetického jmenovatele i s jinými psychickými poruchami – s patologickým hráčstvím, mentální anorexií či bulimií.

Patologické hráčství bývá klasifikováno jako impulzivní porucha, nicméně existuje ještě jedna důležitá hypotéza, která patologické hráčství řadí mezi poruchy spojené s nonsubstančním abúzem (abúzus bez drog). Nabízí se paralela mezi patologickým hráčstvím a obsedantně kompulzivní poruchou na straně jedné a patologickým hráčstvím a poruchou s užíváním drog a alkoholu na straně druhé.

Mnohé skutečnosti svědčí spíše pro příbuznost patologického hráčství se závislostí na drogách. Například 45 až 55 % gamblerů trpí současně alkoholizmem a 65 až 85 % závislostí na nikotinu. V populaci patologických hráčů nalezneme čtyři až desetkrát více jedinců s problémy s drogami či alkoholem, než v obecné populaci.

Mnozí autoři předpokládají u patologického hráčství nevyřešený nevědomý vnitřní konflikt. Vnějšími predispozičními faktory mohou být úmrtí nebo rozvod rodičů před dosažením věku adolescence postiženého jedince, výchovné sekýrování nebo rozporuplná výchova v dětském věku, expozice hráčství v rodině nebo mezi přáteli v adolescenci. Někdy se jedná o rodiny, které zanedbávají finanční záležitosti, plánování, zajištění bezpečnosti, nebo kde je zdůrazňován význam peněz jako ekvivalent úspěchu. Prevalence patologického hráčství je až desetkrát vyšší u mužů než u žen. Zatímco u žen je riziko hraní často spojeno s depresí, u mužů není deprese signifikantním rizikovým faktorem vzniku patologického hráčství (Šerý, 2001).

7 ZÁVISLOST NA DROGÁCH A SCHIZOFRENIE

Často se lze setkat s dotazy, zda užívání drog přináší jiná rizika než samotnou závislost. Krom psychického a tělesného scházení bývají zmiňovány také psychické poruchy. V americké studii bylo zjištěno, že pacienti se schizofrenií byli ve 47 % alkoholicí, ve 42 % uživatelé marihuany, ve 25 % uživatelé stimulancií, v 18 % uživatelé halucinogenů, v 7 % uživatelé sedativ a ve 4 % uživatelé opiátů. Studie shrnující výsledky většího množství studií z USA došla k závěru, že 40-50% osob se schizofrenií je uživatelem drog.

Zásadní otázkou zůstává, zda prvotní je schizofrenie nebo drogová závislost. Pokud by byla prvotním problémem schizofrenie, pak by užívání drog mohlo být pokládáno za self-medikaci (samoléčení). Pokud by prvotním problémem byla drogová závislost, pak by schizofrenie mohla být následkem užívání drog.

Je třeba také zmínit společné etiologické faktory schizofrenie a drogové závislosti. Patří mezi ně například nízký socioekonomický status, jisté osobnostní znaky a genetické predispozice, u kterých se jak u schizofrenie, tak u závislosti předpokládá primární porucha dopaminového systému v mozku. Nicméně oblasti mozku s postižením dopaminového systému se liší mezi schizofrenií a závislostmi.

U amfetaminů je známo, že tyto mohou produkovat symptomy psychózy, které ale odezní po metabolizaci a vyloučení drogy z organismu. Dnes se nepředpokládá, že by amfetaminy mohly vyvolat projevení se latentní schizofrenie.

Jiná situace je u kanabinoidů. Ve velké studii na 50 tisících osobách ze švédské armády bylo zjištěno, že schizofrenie se vyvinula u uživatelů kanabinoidů 2,4x častěji ve srovnání s osobami, které kanabinoidy neužívaly a navíc, silní uživatelé kanabinoidů měli dokonce 6x zvýšené riziko vzniku schizofrenie. Novozélandská studie na 1037 osobách, která osoby zúčastněné ve studii zkoumala v jejich jedenácti letech a poté ve věku 26 let zjistila, že psychotické rysy přítomné v jedenácti letech věku u zkoumaných osob nikterak nesouvisely s pozdějším užíváním kanabinoidů. V této studii bylo zjištěno, že čím dříve osoby začaly s užíváním kanabinoidů, tím horší schizofrenní příznaky měly v pozdějším věku. 10,3 % osob, které užívaly kanabinoidy v patnácti letech mělo schizofrenní poruchu ve 26 letech – ve srovnání s kontrolními osobami, které kanabinoidy neužívaly, a které trpěly schizofrenními poruchami pouze ze 3 %.

Je tedy zřejmé, že užívání kanabinoidů a především jejich užívání v časném věku souvisí se zvýšeném výskytém schizofrenních poruch v pozdějším věku.



8 VÝZKUM GENETICKÉ PODMÍNĚNOSTI ZÁVISLOSTÍ V ČESKÉ REPUBLICE

V České republice byl v roce 2000 zahájen výzkum genetické podmíněnosti alkoholizmu v rámci velké asociační studie na 844 osobách. Výzkum vedený profesorem Petrem Zvolským z 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze společně s Laboratoří neurobiologie a molekulární psychiatrie při Ústavu biochemie na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně přinesl zajímavá zjištění. Na tomto projektu spolupracovaly mnohé subjekty jako Armáda ČR, Psychiatrická léčebna v Jihlavě, Psychiatrická léčebna v Praze Bohnicích, psychiatrické protialkoholní oddělení v Červeném Dvoře, protialkoholní oddělení VFN v Praze na Apolinářské ulici, ženské protialkoholní oddělení v Lojovicích a transfuzní stanice v Brně. Výzkum byl financován Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Cílem asociační studie alkoholizmu bylo zjistit, zda existuje vztah mezi zkoumanými geny a alkoholizmem. Asociační studie byla provedena na celkovém souboru 844 osob, z toho 444 alkoholiků a 400 kontrolních osob. Diagnóza závislosti na alkoholu byla provedena na základě DSM-IV a MKN-10. Kontrolní osoby byly vybírány jako striktně nenávykové (nekuřáctví, nezneužívání psychoaktivních látek). DNA byla izolována z periferní krve a posloužila pro detekci studovaných polymorfizmů.

V rámci této studie se podařilo nově objevit tři kandidátní geny dispozic k závislosti na alkoholu. Dále byl ověřen vztah dříve nalezených polymorfizmů kandidátních genů k alkoholizmu. Jedná se o geny pro COMT, polymorfizmus AFY19 a polymorfizmus AFY NS - všechny tyto geny ovlivňují vývoj mozku. Bylo zjištěno, že v souboru alkoholiků se vyskytují velmi často osoby s poruchou barvocitu. Obecně se soudí, že porucha barvocitu u alkoholiků je dána toxickým vlivem metabolitů alkoholu na sítnici.

Studie výraznou měrou přispěla k odhalování molekulární podstaty příčin závislosti na alkoholu a posunula chápání molekulárních příčin dispozic ke vzniku alkoholizmu spíše směrem k neurovývojové teorii.

ZÁVĚR

Závěrem tedy možno položit otázku: „Mohou si závislí na drogách a alkoholu za svou závislost sami nebo je jejich porucha způsobena okolnostmi, které se vědomě špatně ovlivňují?“. Z výše popsaného je evidentní, že drogová závislost je částečně geneticky podmíněná a je výsledkem interakce genů a prostředí. Ne každý, kdo si ve své genetické výbavě po rodičích přináší do života genetické dispozice ke drogové závislosti má to štěstí, že se narodí do prostředí, které nepřispívá k vzniku závislosti. Ale také ne každý jedinec, který přijde do časného styku s drogou, má to štěstí, že nemá genetické dispozice k závislosti na drogách, takže konečným důsledkem jeho experimentů s drogami bude absolutní nezájem o další experimentování.

Co se týče genů, lze říci „alea iacta est“ – tedy „kostky jsou vrženy“, a situaci není možno změnit. Co se týče prostředí, zde je situace jiná. Vědomě lze ovlivnit prostředí, ve kterém žijeme, a přispět tím sobě a našim potomkům k plnohodnotnému prožití života.

Informace na webu

http://www.sci.muni.cz/main.php?stranka=314030_PR03 („Genetika závislosti: zjišťování vztahu polymorfizmů kandidátních genů k alkoholizmu“ – popis projektu)

http://www.hoschl.cz/files/2579_cz_Rds-2005.doc (Syndrom narušené závislosti na odměně)

<http://www.wireheading.com/james-olds.html> (James Olds)

Poděkování

Výzkumné projekty byly podpořeny Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR – IGA MZ ČR č. NR/9298-3/2007.

Hlavní zdroje informací

- Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988; 85(14): 5274–8
- Olds ME, Fobes JL. The Central Basis of Motivation: Intracranial Self-Stimulation Studies. *Annual Review of Psychology* 1981; 32: 523–574
- Šerý O. Patologické hráčství. *Psychiatrie pro praxi* 2001; 2(4): 161–164
- Šerý O, Didden W, Mikeš V, Pitelová R, Znojil V, Zvolský P. The association between high-activity COMT allele and alcoholism. *Neuroendocrinology Letters* 2006; 27(1): 231–235
- Šerý O, Slabý O, Zvolský P. Genetika alkoholizmu II: souhrn asociačních studií z let 1990–2002 – dopaminové receptory. *Česká a slovenská psychiatrie* 2004; 100(5): 284–294
- Šerý O, Vojtová V, Zvolský P. The association study of DRD2, ACE and AGT gene polymorphisms and metamphetamine dependence. *Physiol Res* 2001; 50(1): 43–50
- Šerý O, Zvolský P. Genetika alkoholizmu I: Rodinné a adopční studie a studie dvojčat. *Česká a slovenská psychiatrie* 2001; 97(7): 332–335

Další odkazy na literaturu je možno si vyžádat u autora.

Autor tohoto čísla Zaostřeno na drogy Doc. RNDr. Omar Šerý, Ph.D., působí v Laboratoři neurobiologie a molekulární psychiatrie, která je součástí Ústavu biochemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně. Adresa pracoviště: Kotlářská 2, 611 37 Brno.

Zaostřeno na drogy

Vydává ■ Úřad vlády České republiky

Nábřeží E. Beneše 4, 118 01 Praha 1

IČO 00006599

Adresa redakce ■ Vladislavova 4, Praha 1, tel. 296 153 222

Odpovědný redaktor ■ Ing. Eva Škrdlantová

Autor tohoto čísla ■ Doc. RNDr. Omar Šerý, Ph.D.

Toto číslo vychází 8. června 2007. Vychází nejméně 6x ročně.

Evidenční číslo Ministerstva kultury ČR: MK ČR E 14088.

ISSN 1214-1089

Neprodejně. Distribuci zajišťuje vydavatel.

© **Úřad vlády České republiky, 2007**

Toto číslo Zaostřeno na drogy připravilo Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Editor tohoto čísla: MUDr. Viktor Mravčík