

Neuropsychopharmacologia Hungarica

a Magyar Pszichofarmakológusok
Társasága tudományos folyóirata
Official Journal of the Hungarian
Association of Psychopharmacology
VIII. évf. 1. szám, 2006. március
Vol. VIII. No. 1. March 2006

Alapító főszerkesztő: Gaszner Péter
Felelős szerkesztő: Faludi Gábor

Rovatvezetők:

Bánki M. Csaba (esettanulmányok)
Péter László (folyóirat referátum)
Degrell István (eredeti közlemények)
Kovács Gábor (rövid közlemények és szerkesztőségi levelek)
Molnár Gyula (könyvreferátum)

Szerkesztőbizottság:

Thomas A. Ban, Borvendég János, Fürst Zsuzsanna, Janka Zoltán, Magyar Kálmán, Palkovits Miklós, Perényi András, Szabadi Elemér, Szirmai Imre, Szűcs Attila, Tringer László, Trixler Mátvás
Olvasószerkesztő: Biró Sándor

Felelős kiadó:

Magyar Pszichofarmakológusok Társasága

Levelezési cím (és hirdetésfelvétel):
Neuroline, 1286 Budapest, Pf. 12

Megjelenik negyedévente

A kéziratokat – három példányban –
kérjük a következő címre küldeni:
Dr. Faludi Gábor
1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.
Tel/fax: (36-1) 355-8498
E-mail: faludi@kut.sote.hu

Kiadja a Neuroline

A kiadásért felel a Magyar Pszichofarmakológusok Társasága elnöke

Szerkesztőség:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

Nyomdai előkészítés:

Animula, 1026 Budapest, Bimbó u. 184.
Tel: 06-20-350-8106, fax: (36-1) 200-0716
E-mail: biros@animula.hu

Készült:

Előfizethető a szerkesztőségben
(1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.)
Számlasszám: 10400212-02104090
Előfizetési díj egy évre: 2600 Ft
Egyes szám ára: 480 Ft
INDEX HU ISSN 1419-8711

MEDLINE/INDEX MEDICUS

A borítón van Gogh: Az arles-i kórház udvara

Founding chief editor:

Peter Gaszner (Budapest)
Editor in chief: Gábor Faludi (Budapest)
Publisher's e-mail: faludi@kut.sote.hu

Editors:

Original articles: István Degrell (Debrecen)
Case reports: Csaba M. Bánki (Nagykálló)
Short communications and letters: Gábor Kovács (Budapest)
Books: Gyula Molnár (Budapest)
Articles-referats: László Péter (Budapest)

Editorial Board:

Thomas A. Ban (Toronto), János Borvendég (Budapest), Zsuzsanna Fürst (Budapest), Zoltán Janka (Szeged), Kálmán Magyar (Budapest), Miklós Palkovits (Budapest), András Perényi (Melbourne), Elemér Szabadi (Nottingham), Imre Szirmai (Budapest), Attila Szűcs (Kecskemét), László Tringer (Budapest), Mátvás Trixler (Pécs)

Editorial address:

1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.
Phone: (36-1) 391-5337, fax: (36-1) 391-5336

Manuscripts:

Gábor Faludi, 1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.
Phone/fax: (36-1) 355-8498

Subscription: annual (6 issues) 2600 HUF,
one issue: 480 HUF

A FARMAKOGENETIKA SZEREPE A KLINIKAI PSZICHIÁTRIÁBAN

Az intenzív és nagyszámú molekuláris genetikai kutatás által szinte havonta-kéthavonta feltárt új gén polimorfizmusok eredményeinek a klinikai gyakorlatban történő közvetlen alkalmazása akár a farmakoterápiában, akár a prevencióban vagy rehabilitációban egyelőre még várat magára. Ez érthetően csalódással tölti el a klinikusokat, nem beszélve a páciensek és családtagjaik tömegéről, és frusztrálóan hat a genetikus kutatókra. A modern biológiai kutatások egyike sem tudja kivonni magát a média hatásai alól, amelyek a kutatási eredmények ismertetésekor, az odafigyelés növelése érdekében, irreális elvárásokat keltenek, ezzel előre kódolva a későbbi csalódást. Lényegében ez történt Humán Genom Projekt médiabeli interpretálásakor is. Mert kétségtelenül mérföldkövet jelent a tudományos kutatás, de egyelőre vajmi keveset a klinikai gyakorlat számára.

Nagyon sajnálnám, ha bevezető gondolataim – szándékaimmal éppen ellentétesen – azt a benyomást keltenék, hogy a molekuláris kutatások eddigi eredményei csupán tudományos jelentőséggel bírnak, a klinikai gyógyítás, a pszichofarmakológia kívül marad ezek pozitív hatásain. Ezt ellensúlyozandó a továbbiakban megkíséreltem felvázolni azokat a területeket és biztató kezdeti eredményeket, ahol a klinikai nyereség már érzékelhető vagy a közeljövőben remélhető.

A pszichotrop szerek terápiás hatékonyságában és mellékhatás profiljában észlelhető individuális különbségek nagyrészt genetikai hatásokra vezethetők vissza. Az a korábbi klinikai tapasztalat, hogy amennyiben a páciens egy közeli hozzátartozója jól reagált egy adott gyógyszerre, a hatás jó eséllyel remélhető a páciens esetében is, az újabb farmakogenetikai kutatások fényében tudományos alátámasztást nyert. Ez igazolódott antidepresszívumok, antipszichotikumok és lithium vonatkozásában. A gyógyszer metabolizáló enzimszerekben észlelhető variációk főleg monogénes meghatározottságúak, míg a farmakoterápiás hatás inkább poligénes, azaz a komplex fenotípus kialakításában a gének és a környezet interakciója is szerepet játszik.

A farmakogenetika újabb előrehaladása világossá tette a metabolikus fenotípus előrejelzésének klinikai hasznosságát, a mellékhatások rizikójának és a jó gyógyszerválasz valószínűségét az individuális páciens esetében. Különösen a gyógyszer-metabolizáló enzimek genotipizálása lehetővé teszi ésszerűbb, költségkímélőbb terápia alkalmazását. A farmakogenetika egyre nagyobb

Advisory Board / Tanácsadó bizottság

Helmüt Beckmann (Würzburg)	Stuart A. Montgomery (London)
Jacques Bradwejn (Ottawa)	Hans-Jürgen Möller (München)
Angelos Halaris (Chicago)	Ahmed Okasha (Kairó)
Brian E. Leonard (Galway)	Eugene S. Paykel (London)
Juan J. Lopez-Ibor (Madrid)	Oakley Ray (Nashville)
Herbert Y. Meltzer (Nashville)	Norman Sartorius (Genf)

mértékű alkalmazása várható a klinikai gyakorlatban az individuális terápia kialakításában.

A molekuláris genetika eredményeinek másik nagy alkalmazási lehetősége a gyógyszerkutatás. A pszichofarmakológia története tele van véletlenszerű megfigyelésekkel és megszoktuk, hogy a teóriák sokszor ex juvantibus, visszamenőlegesen kerültek kialakításra. Többé-kevésbé ez jellemezte a molekuláris genetikai linkage- és asszociációs vizsgálatokat is, ugyanis előszeretettel választották célpontul a farmakológiai kutatásokból ismert biokémiai mechanizmusok receptorait, transzmittereket, ami más szóval azt is jelentette, az előbbiek mögött kullogtak. Az utóbbi öt-hat esztendőben azonban a helyzet jelentősen átalakult, egyre szaporodtak azok a molekuláris genetikai eredmények, melyek a glutamát rendszer, a kolinerg vagy újabban a GABA-erg rendszer szerepére utalnak. Ezek az eredmények már a farmakológiai kutatásoknak adtak új irányokat. Előtérbe került a glutamát rendszer; így például az ezt befolyásoló glycín agonisták közül a D-szerinre vonatkozó

adatok tűnnek ígéretesnek. Érdekesekek a kolinerg-muszkarin receptor agonisták közül a xanomelinre vonatkozó farmakológiai adatok. A xanomelin pozitív hatása a kognitív és pszichotikus tünetekre Alzheimer típusú demenciában már bizonyított és a gyarapodó adatok szerint a muszkarin típusú parciális agonisták hatékonyak szkizofréniában, nemcsak a pozitív, hanem a negatív és kognitív tünetekre is.

A molekuláris genetikai technikák további fejlődése, a gén expresszió profilírozásának legújabb lehetőségei (pl. gén chip) lehetővé teszik új antipszichotikumok gyors kiválasztását és mellékhatásaik behatárolását. A funkcionális génhatás megismerése, a genotípus-fenotípus összefüggés egyre jobb feltárása megteremti egy egyre hatékonyabb gyógyszereken alapuló, racionálisan tervezhető farmakoterápia feltételeit.

Trixler Mátyás

Tisztelt Olvasók!

A Neuropsychopharmacologia Hungarica digitális változata olvasható az MPPT honlapján:

www.mppt.hu

IX. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus

Klinikai diagnózis és a pszichofarmakológia

Hotel Club Tihany, 2006. október 5–7.

Honlap: www.mppt.hu

Jelentkezni lehet:

Dr. Faludi Gábor, tel: 355-8498, fax: 224-0431, e-mail: faludi@mppt.hu