

STRESZCZENIA REFERATÓW  
MIĘDZYNARODOWEJ KONFERENCJI  
NAUKOWO-SZKOLENIOWEJ:

GENETYKA PSYCHIATRYCZNA UZALEŻNIENIA:  
PODWÓJNA DIAGNOZA  
PSYCHOFARMAKOTERAPIA



**Organizatorzy:**

Katedra i Klinika Psychiatrii PAM  
Polskie Towarzystwo Psychiatryczne – Oddział Szczeciński  
Komisja Genetyki Psychiatrycznej PTP  
Komisja ds. Uzależnień PTP  
Sekcja Psychofarmakologii PTP  
Sekcja Naukowa Psychoterapii PTP – Filia Szczecińska

Zachodniopomorskie Dni Psychiatryczne  
10-11 czerwca 2005

### **Komitet Naukowy:**

Prof. dr hab. Aleksander Araszkiewicz  
Prof. dr hab. Marek Jarema  
Dr hab. Joanna Meder  
Prof. dr hab. Małgorzata Rzewuska  
Prof. dr hab. Jerzy Samochowiec  
Prof. dr hab. Joanna Twarowska-Hauser  
Prof. dr hab. Jacek Wciórka

### **Sponsorzy**



## WSPÓŁPRACA Z PACJENTEM PSYCHOTYCZNYM

**Aleksander Araszkiwicz**

Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Pomimo syntetyzowania i udostępniania kolejnych, nowych leków antypsychotycznych, część pacjentów nie uzyskuje zadowalającej poprawy, w związku z czym wprowadzono pojęcie „lekooporności”. Dotyczyć ma ona ok. 25% pacjentów ze schizofrenią. Lekooporność nie jest do końca zdefiniowanym terminem, a coraz większą rolę w jej powstawaniu przypisuje się niedostatecznej współpracy (*compliance*) w leczeniu.

*Compliance* definiowano jako „stopień, do którego zachowanie osoby zgodne jest z zaleceniem lekarza lub innej osoby z dziedziny ochrony zdrowia”. Pojęcie to przez ponad 2 dekady krytykowane jako „odzwierciedlenie paternalistycznego podejścia do związku lekarz-pacjent”, jednak jest ono często używane w warunkach klinicznych, gdzie współpraca w leczeniu pozostaje jednym z najważniejszych problemów dla lekarzy, pacjentów i ich rodzin.

Z wielu danych wynika, że do 80% pacjentów ambulatoryjnych nie w pełni współpracuje w przyjmowaniu leków, i że jest to duży problem leczenia poszpitalnego pacjentów ze schizofrenią. Wyniki badań Remington i Collinsa pokazały, że mniej niż 50% pacjentów przyjmuje leki zgodnie z zaleceniami po miesiącu od wypisu, a mniej niż 30% po 2 latach.

Stopień współpracy jest trudny do zbadania, a dla klinicysty nie jest łatwe zidentyfikowanie pacjenta, który nie będzie brał leków. Zgłaszany spontanicznie brak współpracy częściej odpowiada prawdzie niż zgłaszana spontanicznie współpraca. Statystyczne szacowanie współpracy jest również skomplikowane, ponieważ *compliance* jest rzadko zjawiskiem o charakterze „wszystko albo nic”; należy tu uwzględnić nieumyślne błędy i zapomnienia, pomyłki w dawkowaniu oraz przyjmowaniu leków aktualnie nieprzepisywanych.

Przyczyny gorszej współpracy zależą od samego pacjenta, od jego rodziny i otoczenia, a także od postawy lekarza. Częstą przyczyną rezygnowania z terapii są objawy uboczne, od których nie są wolne również leki atypowe, chociaż są one łagodniejsze i zwykle mniej nasilone niż w przypadku neuroleptyków klasycznych. Jednak wbrew pozorom nie musi to być przyczyna wiodąca. Najważniejszym czynnikiem wpływającym na *compliance* wydaje się być, wg wielu autorów, wsparcie rodzinne i społeczne. Obecność rodziny lub przyjaciół doglądających pobierania leków zgodnie związane było ze współpracą w leczeniu ambulatoryjnym. Odwrotnie, zwłaszcza na początku choroby pacjent i jego rodzina mogą zaprzeczać jej istnieniu, bojąc się stygmatyzacji, naznaczenia społecznego, które nadal dotyka osoby chore psychicznie. Po uzyskaniu poprawy doprowadzić to może do szybkiego odstawienia leków. Relacja lekarz pacjent jest istotnym elementem w zapewnianiu współpracy w zażywaniu leków. Kliniczne podejrzenie, że pozytywna relacja terapeutyczna ułatwia współpracę w przyjmowaniu leków potwierdzono w kilku badaniach. Stwierdzono m.in., że najważniejszym pojedynczym predyktorem współpracy w przyjmowaniu leków u wypisanych ze szpitala pacjentów ze schizofrenią była percepcja pacjenta dotycząca zainteresowania lekarza nim lub nią jako osobą.

Współpraca w leczeniu nie dotyczy jedynie leczenia farmakologicznego. Uczestniczenie w formach terapii zajęciowej, warsztatach, w różnych formach szeroko pojętej rehabilitacji, słuszenie coraz częściej uznawane jest za integralną część prawidłowego leczenia pacjentów ze schizofrenią i innymi przewlekłymi zaburzeniami psychicznymi. Tutaj również odpowiednia relacja terapeutyczna wsparcie społeczne w znacznym stopniu warunkują sukces leczenia.

W przypadku wielu pacjentów psychotycznych z brakiem poprawy lub niezadowolającymi efektami leczenia reakcją nie muszą być kolejne zmiany leków. Sprawdzenie stopnia i próba poprawy współpracy pacjenta w leczeniu może niejednokrotnie rozwiązać zagadkę lekooporności i wpłynąć na poprawę jego stanu psychicznego.

## **NIKOTYNA, PALENIE TYTONIU I ZABURZENIA PSYCHOTYCZNE: OD EPIDEMIOLOGII DO MECHANIZMÓW NEUROBIOLOGICZNYCH**

**Przemysław Bieńkowski**

Zakład Farmakologii

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Rozpowszechnienie palenia tytoniu i uzależnienia od nikotyny wśród osób z zaburzeniami psychicznymi przewyższa wartości notowane w populacji ogólnej. Szczególnie silnie tendencja ta zaznacza się u pacjentów z chorobami afektywnymi i schizofrenią. W tym ostatnim przypadku, papierosy pali do 90% pacjentów, co stanowi trzykrotnie większy odsetek niż w populacji ogólnej. Uzależnienie od nikotyny jest też powszechnym problemem w terapii uzależnień od innych substancji psychoaktywnych. Rozpowszechnienie palenia wśród osób uzależnionych od alkoholu lub opioidów sięga wartości spotykanych u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii.

Przyczyny sygnalizowanego wyżej zjawiska nie są do końca poznane. Wśród wymienianych najczęściej hipotez są te, dotyczące czynników psychologicznych i biologicznych. Palenie może być formą samoleczenia (*self-medication*) objawów psychopatologicznych – zwłaszcza w odniesieniu do objawów depresji i schizofrenii. Zarówno badania doświadczalne na zwierzętach, jak i badania z udziałem pacjentów wskazują, że nikotyna może łagodzić deficyty funkcji poznawczych i zaburzenia układów sensorycznych charakterystyczne dla schizofrenii. Nikotyna może również wchodzić w interakcje z lekami przeciwpsychotycznymi i przeciwdepresyjnymi nasilając efekty terapeutyczne i/lub ograniczając niektóre działania niepożądane tych leków.

Tak znaczny odsetek palących wśród osób z zaburzeniami psychicznymi może być odzwierciedleniem roli układu cholinergicznego i receptorów nikotynowych w patogenezie w/w zaburzeń. Samoleczenie przy pomocy nikotyny mogłoby stanowić próbę kompensacji zaburzonego przekazywania cholinergicznego. Badania nad zmienioną ekspresją receptorów nikotynowych u pacjentów ze schizofrenią stanowią pewne poparcie dla tej ostatniej hipotezy.

Celem prezentacji będzie systematyczny przegląd najnowszych koncepcji łączących uzależnienie od nikotyny z patogenezą chorób psychicznych i uzależnień od substancji psychoaktywnych (innych niż nikotyna).

## BADANIA GENÓW KANDYDUJĄCYCH W UKŁADZIE SEROTONERGICZNYM JADŁOWSTRĘTU PSYCHICZNEGO

Monika Dmistrzak-Węglarz<sup>1,3</sup>, Agnieszka Słopeń<sup>1</sup>, Filip Rybakowski<sup>1</sup>,  
Piotr Czerski<sup>2,3</sup>, Andrzej Rajewski<sup>1</sup>, Joanna Hauser<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Akademii Medycznej w Poznaniu

<sup>2</sup>Klinika Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej w Poznaniu

<sup>3</sup>Pracownia Genetyczna, Katedra Psychiatrii  
Akademii Medycznej w Poznaniu

### Cel pracy

Jadłowstręt psychiczny (JP) jest zaburzeniem złożonym o nie do końca poznanej etiologii. W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się zwiększenie częstości zachorowań, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych. Z tego powodu poznanie przyczyn i podłoża warunkującego tę chorobę jest bardzo ważne dla rokowania i leczenia. Do wystąpienia tej choroby przyczyniają się zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne. Stwierdzone zaburzenia w neuroprzebiegu serotonergicznym u pacjentek z zaburzeniami odżywiania się utrzymują się po zakończeniu procesu terapeutycznego i uzyskaniu normalnej masy ciała. Potwierdza to pierwotny udział układu serotonergicznego w etiopatogenezie JP.

W niniejszej pracy podjęto badanie asocjacyjne alleli genów kodujących: receptor serotoniny *5HT2A* (polimorfizm T102C), *5HT2C* (polimorfizm Cys23Ser), transporter serotoniny *5HTTLPR* (polimorfizm 44 pz ins/del), w celu zbadania ich związku z jadłowstrętem psychicznym.

### Osoby badane

Grupę badaną stanowiło 132 pacjentek z rozpoznaniem jadłowstrętu psychicznego, spełniających kryteria diagnostyczne DSM-IV oraz ICD-10. Grupa kontrolna składała się z 142 kobiet (dawcy krwi oraz studentki). Średnia wieku dla grupy badanej – 17,83 (SD=3,07), średnia wieku dla grupy kontrolnej – 22,37 (SD=3,12).

### Metoda

Genotypy badanych polimorfizmów oznaczono przy pomocy metody PCR, wykorzystując analizę PCR-RFLP dla genów (*5HT2A* i *5HT2C*) oraz PCR-VNTR dla genu *5HTTLPR*.

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem testu  $\chi^2$  dla częstości genotypów natomiast analizę częstości alleli z wykorzystaniem testu Fishera.

### Wyniki

Nie stwierdziliśmy istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania genotypów jak i alleli pomiędzy grupą chorych na jadłowstręt psychiczny a grupa kontrolną dla badanych genów: *5HT2A* – ( $p=0,304$  dla genotypów,  $p=0,284$  dla alleli), *5HT2C* – ( $p=0,949$  dla genotypów,  $p=1,000$  dla alleli), *5HTTLPR* – ( $p=0,588$  dla genotypów,  $p=0,332$  dla alleli). Prowadząc analogiczną analizę w podgrupach uwzględniających podział ze względu na podtyp jadłowstrętu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic zarówno w częstości genotypów jak i alleli dla poszczególnych polimorfizmów badanych genów.

### Wnioski

Opisane wyniki nie potwierdzają udziału badanych genów układu serotonergicznego w predyspozycji zachorowania na jadłowstręt psychiczny.

## **BADANIA ASOCJACYJNE FUNKCJONALNEGO POLIMORFIZMU GENU RECEPTORA GLUTAMINY GRIK 3 SER310ALA W POPULACJI POLSKICH RODZIN ALKOHOLOWYCH**

**Anna Grzywacz, Jerzy Samochowiec, Jolanta Kucharska-Mazur,  
Szymon Syrek, Agnieszka Samochowiec, Jan Horodnicki, Iwona Małecka,  
Justyna Pełka-Wysiecka**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### **Wstęp**

Stwierdzono, iż zwiększona aktywność neuroprzekąźnictwa glutaminianergicznego, będąca skutkiem upojenia alkoholowego może powodować stan nadpobudliwości podczas zaprzestania picia, co może doprowadzić do majaczenia i drgawek.

Celem tego badania była ocena związku pomiędzy zespołem zależności alkoholowej (ZZA), występowaniem drgawek alkoholowych i/lub majaczenia, ZZA o wczesnym początku choroby, ZZA z dyssocjalną osobowością i występowaniem alkoholizmu w rodzinie a polimorfizmem funkcjonalnym GRIK 3 (Ser310Ala) genu kodującego receptor kainowy glutaminergiczny.

Badanie zostało przeprowadzone w dwóch typach analiz: typu *case-control* i testem TDT.

### **Metody**

Zrekrutowano 100 rodzin (300 osób: rodzice+proband z ZZA) oraz dodatkowo 16 pacjentów bez rodzin z rozpoznaniem ZZA według ICD 10. Grupę kontrolną stanowiło 255 zdrowych osób. Wywiad alkoholowy został zebrany przy użyciu SSAGA. Funkcjonalny polimorfizm GRIK 3 przebadano metodą PCR.

### **Wyniki**

Test TDT wykazał równomierną transmisję alleli od rodziców do probantów (29 x Ser, 24 x Ala,  $c^2=472$ ,  $p=492$ ).

Nie stwierdzono związku pomiędzy typami fenotypowymi alkoholizmu i allelem Ser310 (cała grupa ALC  $p=0,66$ , ALC z drgawkami  $p=0,612$ , ALC z majaczeniem  $p=0,394$ , z wczesnym początkiem choroby  $p=0,868$ , ALC z obciążonym wywiadem rodzinnym  $p=0,798$ , ALC z dyssocjalną osobowością  $p=0,618$ ).

### **Wnioski**

Nasze badania nie potwierdzają hipotezy związku polimorfizmu GRIK 3 z patogenezą alkoholizmu.

*Praca została wykonana w ramach grantu KBN 3805D 14622 i BMBF/POL01/063*

## **FARMAKOTERAPIA OSÓB ZE SCHIZOFENIĄ WSPÓŁWYSTĘPUJĄCĄ Z UŻYCIEM SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH**

**Bogusław Habrat**

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wiele danych wskazuje, że klasyczne neuroleptyki mogą powodować zwiększenie używania substancji psychoaktywnych. Badania na zwierzętach wykazały, że leki przeciwpsychotyczne

ne nowej generacji są pozbawione takich właściwości, a nawet mogą zmniejszać spożycie substancji psychoaktywnych. W pracy dokonano przeglądu doniesień nad zastosowaniem leków przeciwpsychotycznych nowej generacji u osób ze schizofrenią i współwystępującym używaniem substancji psychoaktywnych. Najwięcej doniesień dotyczy klozapiny i risperidonu, mniej – olanzapiny i kwetiapiny.

Mimo braku publikacji z poprawnych metodologicznie badań (badania randomizowane, obejmujące duże grupy chorych; metoda podwójnie ślepej próby), powszechne doświadczenia z pracy klinicznej i opieranie się na doniesieniach kazuistycznych oraz z prób otwartych jest wystarczające dla autorów wielu artykułów przeglądowych, rozdziałów w podręcznikach oraz standardów postępowania do sformułowania zaleceń stosowania leków przeciwpsychotycznych nowej generacji jako postępowania z wyboru w przypadku współwystępowania psychoz schizofrenicznych i nadużywania/uzależnienia od alkoholu i większości innych substancji psychoaktywnych.

Próbowano również do neuroleptyków dołączać leki stosowne w terapii uzależnienia od alkoholu. W szczególności dotyczy to naltreksonu. W licznych badaniach stwierdzono brak niekorzystnych interakcji naltreksonu z neuroleptykami, a w 2/3 badań nawet pewne jego działanie przeciwpsychotyczne. W piśmiennictwie nie ma danych na temat stosowania akamprozatu z neuroleptykami. Prób z łącznym podawaniem disulfiramu z neuroleptykami nie kontynuowano po 1986 r., ze względu na wprowadzenie nowszej, bardziej bezpiecznej generacji leków zmniejszających spożycie alkoholu.

## **GENETYKA CHOROBY AFEKTYWNEJ DWUBIEGUNOWEJ**

**Joanna Hauser**

Pracownia Genetyki

Katedra Psychiatrii Akademii Medycznej w Poznaniu

Wyniki badań rodzin, bliźniąt oraz dzieci adoptowanych wskazują na znaczenie czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (CHAD). Badania metaanalizy sprzężeń wskazują loci CHAD na chromosomie 8p, 9q, 10q, 14q, 18p, 18q, natomiast z badań metaanalizy genów kandydujących wynika znaczenie polimorfizmu genów DRD2 i 5HTT w patogenezie tej choroby.

Ostatnio uważa się, że zaburzenia plastyczności neuronalnej są związane z patofizjologią zaburzeń depresyjnych. Czynniki neurotrofowy pochodzenia mózgowego (BDNF) wpływa na rozwój neuronów dopaminergicznych, serotonergicznych i cholinergicznych. BDNF jest ważnym czynnikiem rozwoju kory czołowej i hipokampa, ma wpływ na proliferację komórek nerwowych i plastyczność synaptyczną, jak również bierze udział w procesach uczenia i pamięci.

Wskazuje się, że zmniejszenie stężenia BDNF, spowodowane stresem może mieć związek ze zmniejszeniem objętości hipokampa u chorych na depresję. Natomiast przewlekłe podawanie litu i niektórych leków przeciwdepresyjnych może powodować działanie neurotrofowe poprzez aktywację BDNF w ośrodkowym układzie nerwowym.

W genie BDNF polimorfizm funkcjonalny Val66Met (substytucja guaniny adeniną w pozycji 196 sekwencji kodującej) na poziomie białka prowadzi do substytucji aminokwasu waliny66 metioniną. Wyniki badań asocjacyjnych wskazują na związek polimorfizmu genu kodującego BDNF z efektem leczenia profilaktycznego litem.

1. Skibińska M, Hauser J, Czerski P, Leszczyńska-Rodziewicz A, Kosmowska M, Kapel-ski P, Słopeń A, Rybakowski J: *Association analysis of Brain – Derived Neurotrophic Factor (BDNF) gene Val66Met polymorphism in schizophrenia and bipolar disorder*. World J Biol Psychiatry 2004, 5, 215-220.

## NOWOCZESNA FARMAKOTERAPIA PSYCHOZ

**Marek Jarema**

III Klinika Psychiatryczna

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Terapia psychoz opiera się na trzech podstawowych grupach oddziaływań: farmakoterapii, psychoterapii i psychoedukacji pacjenta oraz jego rodziny. Nowoczesna farmakoterapia zakłada konieczność doboru indywidualnego leku do potrzeb chorego, chociaż wskazane jest postępowanie zgodne z pewnymi, powszechnie akceptowanymi zasadami leczenia (standardami).

Wprowadzenie do lecznictwa leków przeciwpsychotycznych II generacji, stanowi niewątpliwy postęp w farmakoterapii zaburzeń psychotycznych. Z drugiej strony, leki te niekoniecznie spełniły wszystkie pokładane w nich nadzieje, a to głównie za sprawą nierealistycznych niekiedy oczekiwań. Np. okazało się, że oczekiwana bardzo dobra tolerancja tych leków nie zawsze ma miejsce. Dlatego obecnie coraz częściej mówi się, że nowoczesna terapia psychoz wymaga dostosowania leczenia do indywidualnych potrzeb chorego, m.in. w taki sposób, że trzeba także wziąć pod uwagę realistyczne oczekiwania, jakie mogą towarzyszyć leczeniu. Ostrożne, wyważone podejście do leczenia farmakologicznego psychoz oraz objęcie chorego i jego bliskich programem terapeutycznym pozwalają na zapewnienie swego rodzaju optimum dla realizacji celu, jakim powinien być powrót chorego do, w miarę normalnego, funkcjonowania.

## ZABURZENIA ZACHOWANIA I OSOBOWOŚCI W CHOROBYCH UKŁADU NERWOWEGO

**Wojciech Kozubski**

Katedra i Klinika Neurologii

Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Zaburzenia zachowania, zmiany charakterologiczne i osobowości, będące wspólnym problemem psychiatrii i neurologii, stanowią częsty, choć niejednokrotnie słabo konstатовany objaw w chorobach układu nerwowego. Ich występowanie wiąże się ze zmniejszeniem wydolności funkcjonalnej, pogorszeniem jakości życia, wzrostem kosztów leczenia/opieki nad pacjentem, zwiększeniem obciążeń opiekuna, a także zwiększeniem śmiertelności chorych.

Zaburzenia zachowania związane są najczęściej z uszkodzeniem czołowo-podkorowych dróg (obwodów) łączących ośrodki czołowe z jądrami podstawy (prążkowie, gałka biała, substancja czarna) i wzgórzem, tj.: motoryczna, okulomotoryczna, grzbietowoboczna-przedczołowa, oczodołowo-czołowa boczna i droga przednia zakrętu obręczy. I tak: w uszkodzeniu drogi grzbietowo



bocznej-przedczołowej spotykamy: nadmierną zależność od bodźców otoczenia, zaburzenia organizacji strategii zachowania oraz niepokój związany z zaburzeniami wyszukiwania engramów pamięciowych. W uszkodzeniu drogi oczodołowo-czołowej bocznej występują najczęściej: nie-  
trzymanie afektu, zachowania (a-)antysocjalne, irytacja oraz labilność emocjonalna. W przypadku uszkodzenia drogi przedniej zakrętu obręczy chorzy prezentują najczęściej: zaburzenia motywacji, apatię i stopień afektu oraz ubogość ekspresji, głównie mowy.

W klinice chorób układu nerwowego spotykane są najczęściej w chorobie Alzheimera, otępieniu czołowo-skroniowym, chorobie Huntingtona, zespole Gilles de la Tourette, w podkorowych zmianach niedokrwiennych (stan zatokowy/choroba Binswagera); rzadziej w zwyrodnieniu korowo-podstawnym, zaniku wieloukładowym, guzie mózgu (zlokalizowanym głównie na podstawie płata czołowego), stwardnieniu rozsianym i urazie czaszkowo-mózgowym. Najczęściej spotykane zmiany zachowania i osobowości to: niepokój (otępienie naczyniopochodne: 19-70%), agresja (choroba Alzheimera: 33-67%), apatia (choroba Parkinsona: 17-40%), euforia (stwardnienie rozsiane: 10-25%), zaburzenia kontroli zachowania (uraz czaszkowo-mózgowy: ~ 90%) i afektu (stan zatokowy/choroba Binswagera: ~ 80%).

## **ROLA POLIMORFIZMU GENU TRANSPORTERA DOPAMINY W ETIOLOGII ZABURZEŃ LĘKOWYCH**

**Jolanta Kucharska-Mazur, Jerzy Samochowiec, Anna Grzywacz,  
Anna Hajduk<sup>1</sup>, Szymon Syrek**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

<sup>1</sup>Samodzielna Pracownia Pielęgniarstwa Psychiatrycznego  
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### **Wstęp**

Z dotychczasowych badań wynika, że zaburzenia lękowe mają złożone podłoże zarówno środowiskowe, jak i genetyczne. Na podstawie badań asocjacyjnych wytypowano tzw. geny kandydujące w zaburzeniach lękowych, spośród których w przedstawionym badaniu oceniono rolę polimorfizmu genu transportera dopaminy w ww. zaburzeniach.

### **Metoda**

Grupę badaną stanowiło 101 osób (77 kobiet, 24 mężczyzn, w wieku 38,7±11,8 lat), z mieszanymi zaburzeniami lękowymi, rasy kaukaskiej, narodowości polskiej. Grupa kontrolna składała się z 202 osób (148 kobiet, 54 mężczyzn, w wieku 35,9±14,3), bez zaburzeń psychicznych z osi I ICD-10. DNA ekstrahowano z krwi żyłnej metodą wysalania. Polimorfizm genu DAT1 (40 pz VNTR w rejonie 3' UTR) badano metodą PCR.

### **Wyniki**

Częstości genotypów i alleli w grupie badanej i kontrolnej nie różniły się w sposób istotny statystycznie, zarówno w całej grupie, jak i w podgrupach mężczyzn i kobiet. Nie znaleziono związku między polimorfizmem genu DAT1 a konkretnym rodzajem zaburzeń lękowych (diagnozą psychiatryczną).

### **Wnioski**

Uzyskane wyniki nie potwierdzają hipotezy o istotnej roli polimorfizmu genu DAT1 w etiologii zaburzeń lękowych ze spektrum fobijnego.

*Praca została wykonana w ramach grantu KBN 3805D 14622 i BMBF/POL01/063*

## **PERSPEKTYWY PROGNOZOWANIA PRZEBIEGU SCHIZOFRENII PARANOIDALNEJ**

**Magdalena Letkiewicz, Jan Horodnicki**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Wykonano badania katamnesticzne po około 14 latach u 41 z 90 chorych na schizofrenię paranoidalną leczonych w Klinice Psychiatrii PAM w Szczecinie. Pacjenci uczestniczyli w programie wieloletnich badań resortowych (grant MR 03.06) koordynowanych przez Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (1).

Celem aktualnych badań było poszukiwanie cech predykcyjnych późnych następstw schizofrenii paranoidalnej. Analiza grupowa (2) wyników badań wykazywała, że niektóre testy dynamiczne wydzielania hormonów na początku choroby a także niektóre dane psychometryczne mają wartość prognostyczną.

Badania katamnesticzne w nowych zachorowaniach zweryfikują wyniki aktualnych badań.

1. Horodnicki J., Szakowski A., Czekalski S., Pobocho J., Kobiernicka Ż., Kruszyński S.: *Ocena zależności między terapeutyczną i hormonalną odpowiedzią na neuroleptyki chorych na schizofrenię paranoidalną I. Wydzielanie tyreotropiny i hormonów tarczycy.* Psychiatr. Pol. 1988, XXII, nr 4, 279-302.
2. Horodnicki J. *A proposal of research method for a computer aided diagnosis and drug choice in a clinical psychiatry. Operational research applied to health services.* Prace Naukowe Politechniki Wrocławskiej 1991, 61, 227-231.

## **OCENA REDUKCJI OBJAWÓW PSYCHOPATOLOGICZNYCH U PACJENTÓW ZE SCHIZOFRENIĄ LECZONYCH W ODDZIALE DZIENNYM W POSZCZEGÓLNYCH TYGODNIACH TERAPII**

**Agata Lisiecka, Jan M. Horodnicki**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### **Wstęp**

Ze względu na polietiologię schizofrenii najbardziej pożądaną formą oddziaływań leczniczych jest podejście kompleksowe łączące farmako- i psychoterapię. Możliwość stosowania psychoterapii w psychozach pojawiła się wraz z nowym spojrzeniem na choroby psychiczne, które zaczęto widzieć, jako próbę nieprawidłowego przystosowania psychologiczno-społecznego. Terapia osób z diagnozą schizofrenii w naszym podejściu jest zorientowana na rozwiązanie konkretnego problemu i bliska założeniom poznawczo-behawioralnym.

### **Cel pracy**

Analiza zmian nasilenia objawów psychopatologicznych w przebiegu 12-tygodniowej terapii w poszczególnych tygodniach.

### **Metoda**

Badaniem objęto osoby leczone w Oddziale Dziennym Kliniki Psychiatrii PAM w Szczecinie w latach 1995-2003 biorące udział w programie terapeutyczno-rehabilitacyjnym. Były to osoby

spełniające kryteria diagnostyczne DSM IV i ICD-10 schizofrenii paranoidalnej. Wszyscy pacjenci (22 mężczyzn i 24 kobiety) zakończyli terapię w planowanym terminie. Kryteriami wyłączającymi z badania było nadużywanie alkoholu bądź innych środków psychoaktywnych oraz schorzenia somatyczne i neurologiczne wymagające farmakoterapii. Do oceny nasilenia objawów psychopatologicznych zastosowano wieloobjawową skalę AMDP. Do obliczeń statystycznych użyto programu komputerowego SPSS 9.0. Wykorzystano korelację Persony, test U Manna-Whitney'a. Do porównania średnich użyto testów: t - Studenta oraz analizę wariancji ANOVA. Obliczeń rozkładu dokonano używając tabel krzyżowych i testu  $\chi^2$  Pearsona.

### **Wyniki**

Od 5 tygodnia terapii statystycznie istotnej poprawie ulegają: zaburzenia uczuciowości, spadek napędu i motoryki, objawy negatywne i globalna ocena stanu psychicznego. Od 6. tygodnia redukcji ulegają: objawy pozytywne, formalne zaburzenia myślenia, fobie i natręctwa. Dopiero w 7. tygodniu widoczna jest poprawa w zakresie zaburzeń uwagi i pamięci. Zaburzenia ego ulegają redukcji od 9. tygodnia terapii. Od 10. tygodnia terapii ulegają statystycznie istotnej poprawie: dobowe wahania zaburzeń, brak poczucia choroby, brak wglądu, brak współpracy z badającym, konieczność opieki nad badanym. W przedostatnim tygodniu leczenia następuje zmiana w nasileniu urojeń. Nie ulegają zmianie: zaburzenia postrzegania, zwiększenie napędu i motoryki.

### **Wnioski**

Behawioralno-poznawcza psychoterapia grupowa psychoz schizofrenicznych w sposób istotny zmniejsza nasilenie szeregu objawów psychopatologicznych. Redukcja objawów chorobowych związana jest z czasem trwania terapii i jest szczególnie widoczna w zakresie objawów negatywnych i pozytywnych oraz sfery emocjonalnej schizofrenii paranoidalnej.

## **CLINICS AND EPIDEMIOLOGY OF HEREDITARY BREAST CANCER**

**J. Lubiński<sup>1</sup>, B. Górski<sup>1</sup>, C. Cybulski<sup>1</sup>, T. Huzarski<sup>1</sup>, T. Byrski<sup>1</sup>, J. Gronwald<sup>1</sup>,  
A. Jakubowska<sup>1</sup>, M. Stawicka<sup>2</sup>, S. Gozdecka-Grodecka<sup>3</sup>, M. Szwiec<sup>4</sup>,  
K. Urbański<sup>5</sup>, J. Mituś<sup>5</sup>, E. Marczyk<sup>5</sup>, J. Dziuba<sup>1</sup>, P. Wandzel<sup>6</sup>, D. Surdyka<sup>7</sup>,  
O. Haus<sup>8</sup>, H. Janiszewska<sup>8</sup>, T. Dębniak<sup>1</sup>, A. Tołoczko-Grabarek<sup>1</sup>, K. Mędrék<sup>1</sup>,  
B. Masojć<sup>1</sup>, M. Mierzejewski<sup>1</sup>, E. Kowalska<sup>1</sup>, H. Zientek<sup>9</sup>, J. Pamuła<sup>9</sup>,  
K. Metcalfe<sup>10</sup>, N. Tung<sup>11</sup>, W.D. Foulkes<sup>12</sup>, K. Offit<sup>13</sup>, R. Gershoni<sup>14</sup>, M. Daly<sup>15</sup>,  
Ch. Kim-Sing<sup>16</sup>, H. Olsson<sup>17</sup>, P. Ainsworth<sup>18</sup>, A. Eisen<sup>19</sup>, H. Saal<sup>20</sup>, E. Friedman<sup>21</sup>,  
O. Olopade<sup>22</sup>, M. Osborne<sup>23</sup>, J. Weitzel<sup>24</sup>, H. Lynch<sup>25</sup>, P. Ghadirian<sup>26</sup>, P. Sun<sup>10</sup>,  
SA. Narod<sup>10</sup> and Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group**

<sup>1</sup> Department of Genetics and Pathology, International Hereditary Cancer Center, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland, <sup>2</sup> Prophylactic and Epidemiology Center, Poznań, Poland, <sup>3</sup> Poznań Medical University, Poland, <sup>4</sup> Regional Oncology Hospital, Opole, Poland, <sup>5</sup> Regional Oncology Center, Kraków, Poland, <sup>6</sup> Regional Oncology Hospital, Bielsko-Biała, Poland, <sup>7</sup> Regional Oncology Hospital, Lublin, Poland, <sup>8</sup> Department of Clinical Genetics, Bydgoszcz Medical University, Poland, <sup>9</sup> Oncology Center, Gliwice, Poland, <sup>10</sup> Centre for Research in Women's Health, University of Toronto, Canada, <sup>11</sup> Beth Israel Deaconess Hospital, Boston, USA, <sup>12</sup> Program in Cancer Genetics, Department of Oncology and Human Genetics, McGill University, Montreal, Canada, <sup>13</sup>

Department of Human Genetics and Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA, <sup>14</sup>Institute of Genetics, Rambam Medical Center, Haifa, Israel, <sup>15</sup>Division of Population Science, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, USA, <sup>16</sup>British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada, <sup>17</sup>The Jubileum Institute, Department of Oncology, Lund University Hospital, Lund, Sweden, <sup>18</sup>London Regional Cancer Center, London, Ontario, Canada, <sup>19</sup>Toronto Sunnybrook Regional Cancer Centre, Toronto, Canada, <sup>20</sup>Hereditary Cancer Program, Division of Human Genetics, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA, <sup>21</sup>Oncogenetics Unit, Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel, <sup>22</sup>Center for Clinical Cancer Genetics, University of Chicago, Chicago, USA, <sup>23</sup>Strang Cancer Prevention Center, New York, USA, <sup>24</sup>City of Hope Hospital, Duarte, CA, USA, <sup>25</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, Creighton University School of Medicine, Omaha, USA, <sup>26</sup>Epidemiology Research Unit, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Hôtel-Dieu, University of Montreal, Quebec, Canada

### **Part I. Tamoxifen and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers: an update**

Women with a mutation in BRCA1 or BRCA2 face a lifetime risk of breast cancer of approximately 80% and following the first diagnosis, the ten-year risk of contralateral breast cancer is approximately 30%. It has been shown that both tamoxifen and oophorectomy prevent contralateral breast cancer, but it is not clear if there is a benefit to giving tamoxifen to women who have previously undergone an oophorectomy. Furthermore, the relative degree of protection in BRCA1 and BRCA2 carriers has not been well evaluated. We studied 285 women with bilateral breast cancer and a BRCA1 or BRCA2 mutation, and 751 women with unilateral breast cancer and a BRCA1 or BRCA2 mutation in a matched case-control study. Control women were of similar age and had a similar age of diagnosis of breast cancer and had been followed for as long as the case for a second primary breast cancer. The history of tamoxifen use for the first breast cancer was compared between bilateral and unilateral cases. The multivariate odds ratio for contralateral breast cancer associated with tamoxifen use was 0.48 for carriers of BRCA1 mutations (95% CI: 0.29 to 0.79) and was 0.39 for carriers of BRCA2 mutations (95% CI: 0.16 to 0.94). The protective effect of tamoxifen was not seen among women who had undergone an oophorectomy (OR = 0.95; 95%CI 0.31 to 2.92) but this subgroup was small. In contrast, a protective effect of tamoxifen was apparent among women who had undergone natural menopause (OR=0.31; 95% CI 0.10 to 0.97). *Int J Cancer* 2005, submitted

### **Part II. Direct-to-patient BRCA1 testing: the *Twój Styl* experience**

Ideally, a genetic screening program for cancer should offer testing to all women who qualify, and who wish to participate, and who might benefit from the test. As the number of preventive options for women at high risk for hereditary breast cancer expands, the demand for testing increases. However, many women do not have ready access to testing because of cost, and many others have not been recognized by their physicians to be candidates for testing. It is possible to increase women's awareness about hereditary cancer through the popular press. Genetic testing was offered to 5000 Polish women through an announcement in a popular women's magazine (*Twój Styl*) in October 2001. 5024 women who qualified received a free genetic test for three mutations in BRCA1 which are common in Poland. 198 (3.9%) were found to carry a BRCA1 mutation. The overall cost per mutation detected was 630 US dollars – approximately 50 to 100 times less than

the equivalent cost in North America. Genetic counseling was offered to women with a positive test or with a significant family history of breast or ovarian cancer. The great majority of women who took part in the program expressed a high degree of satisfaction and after one year approximately two-thirds of identified mutation carriers had complied with our recommendations for breast cancer screening. *Lancet 2005, submitted*

### **Part III. Breast cancer predisposing alleles in Poland**

Mutant alleles of several genes in the DNA repair pathway have been found to predispose women to breast cancer. From a public health perspective, the importance of a given allele in a population is determined by the frequency of the allele and by the relative risk of breast cancer that it confers. In Poland founder alleles of the BRCA1, CHEK2 and NBS1 genes have been associated with an increased risk of breast cancer, but the relative contribution of each of these alleles to the overall breast cancer burden has not yet been determined. We screened 2012 unselected cases of breast cancer and 4000 population controls for seven different mutations in these genes. Overall, a mutation was found in 12% of the cases and in 6% of the controls. Mutations in BRCA1 and CHEK2 contributed in approximately equal measure to the burden of breast cancer in Poland. A BRCA1 mutation was present in 3% of the cases. The missense BRCA1 mutation C61G was associated with a higher odds ratio for breast cancer (OR=15) than were either of the truncating BRCA1 mutations 4153delA (OR=2.0) and 5382insC (OR= 6.2). In contrast, a higher odds ratio was seen for truncating CHEK2 mutations (OR=2.1) than for the missense mutation I157T (OR=1.4). This study suggests that cancer risks may be specific for particular alleles of a susceptibility gene and that these different risks should be taken into account by genetic counselors. *Breast Cancer Research Treatment 2005, 00: 1–6*

### **Part IV. BRCA1-positive breast cancers in young women in Poland**

We identified 4778 unselected incident cases of early-onset (< 51 years at diagnosis) breast cancer in 18 Polish hospitals between 1996 and 2003. We were able to obtain a blood sample for DNA analysis from 3615 of these (76%). The proportion of cases with a BRCA1 mutation was 5.5%. The presence of a mutation was significantly associated with very early age at diagnosis (less than age 40) and with medullary histology. 40% of the 199 hereditary cases were either medullary or atypical medullary. Hereditary cases were slightly larger, on average, than non-hereditary cases (2.4 cm versus 2.0 cm) but were less likely to be node-positive at diagnosis (36% versus 49%;  $p=0.04$ ). 57% of the hereditary cases had a family history of breast or ovarian cancer. A significant proportion of breast cancer cases in women diagnosed in Poland under the age of 50 years are hereditary and these cases could not be reliably identified by their family histories. The association between medullary breast cancer and the presence of a BRCA1 mutation may be greater than previously thought. *Br J Cancer 2005, submitted*

## **SCHIZOFRENIA POWIKŁANA UZALEŻNIENIEM OD ŚRODKÓW PSYCHOAKTYWNYCH – GDZIE I JAK LECZYĆ?**

**Joanna Meder**

Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej,  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Wielorakość problemów wynikających ze współistnienia dwóch schorzeń powoduje, że chorzy nie radzą sobie zarówno w grupach psychoterapeutycznych dla psychotyków, jak

i w zwykłych programach odwykowych i muszą być dla nich stworzone odrębne grupy terapeutyczne.

Chorzy z podwójną diagnozą stanowią poważny problem terapeutyczny, gdyż ocenia się, że wśród chorych na schizofrenię około 50% osób w ciągu swego życia nadużywało środków psychoaktywnych, najczęściej są to: alkohol, kanabinoły i kokaina.

Najbardziej efektywnym modelem leczenia pacjentów z tymi problemami jest terapia zintegrowana nastawiona na poprawę umiejętności społecznych i rozwiązywania problemów, radzenia sobie ze stresem i objawami negatywnymi oraz przekonanie pacjenta i jego rodziny o konieczności długoterminowego leczenia uzależnienia. Główny nacisk kładzie się na leczenie środowiskowe, ale są też często sytuacje zmuszające do umieszczenia pacjenta w oddziale całodobowym.

Podczas swojego wystąpienia chciałabym przedstawić doświadczenia różnych autorów, również polskich, na temat leczenia pacjentów z podwójną diagnozą, jak i wyniki badań oraz własne doświadczenia terapeutyczne.

## **ZWIĄZEK ZABURZEŃ ODŻYWIANIA SIĘ U KOBIET Z WARIANTEM GENU COMT KODUJĄCEGO ENZYMU O WYŻSZEJ AKTYWNOŚCI METABOLICZNEJ**

**Elżbieta Mikołajczyk, Anna Grzywacz, Jerzy Samochowiec**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Zaburzenia odżywiania się rozpoznaje się w kulturach, w których istnieje nacisk społeczny na szczupły wygląd i atrakcyjność. Z dotychczasowych badań wiadomo, że podłoże genetyczne w jadłowstręciu i bulimii znajduje uzasadnienie epidemiologiczne. Z uwagi na koncepcje zaburzeń funkcji serotoniny i dopaminy w jadłowstręciu i bulimii psychicznej w poniższym badaniu poddano analizie występowanie polimorfizmu czynnościowego genu katechol-O-metylotransferazy (COMT) oraz genu dla monoaminooksydazy A (MAOA-LPR).

Polimorfizm COMT polega na podstawieniu waliny/metioniną w 158. parze zasad warunkuje wysoką (Val/Val), pośrednią (Val/Met) lub niską (Met/Met) aktywność enzymu COMT.

### **Metoda**

Badaniu poddano 80 kobiet leczonych z powodu poważnych zaburzeń odżywiania się (52 z powodu jadłowstrętu, 28 z powodu bulimii psychicznej). Grupę kontrolną stanowiło 116 zdrowych psychicznie kobiet. Polimorfizm Val158Met genu kodującego COMT badano przy wykorzystaniu metod PCR-RFLP.

### **Wyniki**

Dla polimorfizmu genu MAO-A rozkład wśród chorych kobiet nie różnił się istotnie od kobiet z grupy kontrolnej ( $\chi^2=4,25$ ,  $p=0,12$ ). W grupie z zaburzeniami odżywiania stwierdzono częstsze występowanie homozygoty Val/Val (u 52,5%;  $n=52$  badanych kobiet w porównaniu z częstością 25% w grupie kontrolnej  $\chi^2=15,5$ ,  $df=2$ ,  $p<0,0001$ ). Heterozygota Val/Met występowała u 28% ( $n=23$ ) badanych w porównaniu z 46% w grupie kontrolnej, homozygota Met/Met u 18,8% ( $n=15$ ) badanych w porównaniu do 29,3% kobiet w grupie kontrolnej. Rozkład nie różnił się istotnie po uwzględnieniu typu zaburzeń odżywiania się.



## **Wnioski**

Z badania wynika, że podatność na zaburzenia odżywiania jest związana z homozygotyczną formą Val/Val genu COMT, kodującego enzym o większej aktywności metabolicznej.

## **PRÓBA OCENY POTRZEB OSÓB Z PODWÓJNĄ DIAGNOZĄ I ICH PSYCHOLOGICZNYCH UWARUNKOWAŃ**

**Anna Osuchowska, Katarzyna Charzyńska, Maryla Sawicka**

Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej,  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

W ostatnich latach w Polsce problemy osób z podwójnym rozpoznaniem – choroby psychicznej i uzależnienia od środków psychoaktywnych – znalazły się w centrum zainteresowania profesjonalistów zajmujących się udzielaniem pomocy tej grupie pacjentów.

Pojawiają się publikacje dotyczące tego zjawiska oraz podejmuje się próby tworzenia programów terapeutycznych. Nadal istnieje jednak powszechna opinia, że oferta ośrodków leczenia uzależnień i placówek opieki psychiatrycznej skierowana do osób z podwójnym rozpoznaniem jest zbyt uboga i niedostosowana do potrzeb tej grupy. W Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie w ramach projektu „Isadora” podjęto próbę oszacowania potrzeb tych pacjentów i ich problemów. Celem badania jest między innymi opis możliwości leczenia i pomocy oferowanej pacjentom, poznanie opinii pacjentów i personelu opiekującego się tą grupą chorych oraz wykorzystanie wyników badań, porównań i obserwacji jako podstawy do stworzenia programu edukacyjnego dla personelu.

Istotne dla wyboru odpowiedniego modelu terapii osób z podwójną diagnozą jest nie tylko poznanie ich potrzeb, ale również zrozumienie uwarunkowań tych potrzeb. Dotychczasowe badania wyjaśniają przede wszystkim mechanizm biochemiczny współwystępowania chorób psychicznych i używania substancji psychoaktywnych. Sferą dotąd niejasną jest mechanizm psychologiczny. Sawicka podjęła próbę określenia podatności na stres i sposobów radzenia sobie z nim pacjentów chorych na schizofrenię i zażywających substancji psychoaktywnych. W 2004 roku w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w ramach istniejącego systemu leczenia powstała pierwsza grupa ambulatoryjna pacjentów z podwójną diagnozą. Program terapeutyczny uwzględnia doświadczenia w pracy z tymi pacjentami opisane w dostępnym piśmiennictwie a także jest modyfikowany zgodnie z potrzebami i uwagami zgłaszanymi przez uczestników grupy.

## **ZWIĄZEK LĘKU I DEPRESJI ALKOHOLOWEJ ORAZ POLIMORFIZMÓW GENÓW UKŁADÓW: DOPAMINERGICZNEGO I SEROTONINERGICZNEGO, GENÓW WARUNKUJĄCYCH SYNTEZĘ ENZYMÓW MAO A I COMT W POPULACJI OSÓB Z ZZA**

**Justyna Pełka-Wysiecka, Jerzy Samochowiec, Jolanta Kucharska-Mazur,**

**Szymon Syrek, Michał Parus, Anna Grzywacz, Jan Horodnicki**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

U osób uzależnionych od alkoholu (ZZA) trzykrotnie częściej niż w zdrowej populacji występują zaburzenia depresyjne i lękowe.

**Cel**

Stwierdzenie związku lękowości i depresyjności oraz ogólnego samopoczucia psychofizycznego z określonymi polimorfizmami genów w populacji osób z ZZA.

**Metoda**

W zbadanej populacji 108 osób z ZZA wydzielono homogenne grupy pacjentów, oszacowano skalami psychometrycznymi nasilenie lęku i depresji (Skala Samooceny Lęku Zunga: SAS; Skala Samooceny Depresji Zunga: SDS), określono samopoczucie psychofizyczne (Beschwerde Liste: BL) oraz zbadano określone polimorfizmy pięciu genów dla: DRD2 Ex8, ins/del -141C, Taq1A, DAT1, 5-HTT, MAO A, COMT. Przeprowadzono analizy statystyczne.

**Wyniki**

Średnie wartości skal psychometrycznych w całej grupie probandów przedstawiały się następująco: SAS 41,8±7,7 pkt.; SDS 46,9±5,0 pkt.

W badaniach polimorfizmu DRD2 ins/del, DAT1, genu warunkującego syntezę MAO A i genu warunkującego syntezę COMT nie stwierdzono istotnych zależności z depresyjnością i lękowością.

Stwierdzono związek cech psychobiologicznych i badanych polimorfizmów genów (DRD2 Taq 1A, DRD2 egzon 8, 5 HTT w części homogennych podgrup probandów wydzielonych z całej zbadanej populacji osób z ZZA.

**Wnioski**

Uzyskane wyniki potwierdzają hipotezę biologicznego uwarunkowania indywidualnego obrazu klinicznego ZZA.

*Praca została wykonana w ramach grantu KBN 3805D 14622 i BMBF/POL01/063*

**EFEKTYWNE LECZENIE FAZ W CHAD**

**Małgorzata Rzewuska**

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii,  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

W ostatnim dziesięcioleciu wprowadzono wiele nowych leków wskazanych w zaburzeniach afektywnych. Sprecyzowano także zasady postępowania u chorych w fazach zaburzeń afektywnych i leczenia profilaktycznego. Znalazły one odbicie w różnych wytycznych postępowania konstruowanych przez ekspertów z uwzględnieniem wyników miarodajnych badań (przede wszystkim dużych prób przeprowadzonych z doborem losowym i użyciem placebo lub leków referencyjnych). Ułatwiają one podejmowanie decyzji co do wyboru leku i kolejnych zmian leku oraz zmniejszają ryzyko prowadzenia nieskutecznych kuracji. Wskazują także na warunki, jakie powinien spełniać plan leczenia, co w zaburzeniach dwubiegunowych ma istotne znaczenie ze względu na ryzyko pogorszenia przebiegu choroby przy nagłych i częstych zmianach leków i ich dawkowania. Pomagają także w doborze leków pozwalającym na uniknięcie niekorzystnych interakcji leków.

W prezentacji przedstawiono algorytmy i zasady farmakoterapii faz afektywnych w CHAD: polskie (Pużyński i wsp. 2002), amerykańskie (APA 2002), brytyjskie (Goodwin 2003) oraz grup ekspertów (Sachs i wsp. 2000, teksaskie – Suppes i wsp. 2002, 2003).

Wykorzystano także kilka prac porównujących bezpieczeństwo leków normotymicznych i przeciwpsychotycznych i ich skuteczność w CHAD (Bowden 2005, Kettner i in.



Vasudev i wsp. 2000, Keck 2005, Weisler i wsp. 2004, Freeman i Stoll 1998, McElroy i Keck, 2000).

Przedstawiono (za Sachs i Thase 2000) także tabele ryzyka połączeń leków przeciwdepresyjnych pod kątem interakcji farmakokinetycznych.

## **DUAL DIAGNOSIS, INTEGRATED TREATMENT, THE BEST OF BOTH WORLDS**

**Hans van Nes**

Dual diagnosis treatment program in the Hague, the Netherlands

In the Hague we started in 1996 with a new concept of treating patients with so called dual diagnosis. These patients suffered from severe mental illness (SMI), (psychotic disorders or severe personality disorders) and substance abuse disorder (SID). We started an integrated treatment program with professionals from psychiatry and substance abuse treatment programs. Our starting point was the same team of dually trained people, same location of services, both disorders treated at the same time and a stage-wise treatment with stage-wise interventions. We have now approximately 150 patients in care in one of our programs (clinical, day treatment or outpatient) settings. Some preliminary results from research on this group shows that these patients improve in less symptoms, less institutionalization, better physical health, better functioning, better working possibilities and an improvement of relationships. In this lecture I will give you an impression of the epidemiology, the treatment program, the philosophy, some results and the problems we meet in working together with the field of psychiatry and substance abuse treatment facilities. Our effort is, besides working with our patients, to improve the care of these patients because many of them are still not well treated for both disorders. In most cases only one of the disorders is treated, either the psychiatric disorder or the substance abuse disorder, depending on what kind of treatment facility the patient is under care.

## **GENETYKA UZALEŻNIEŃ**

**Jerzy Samochowiec**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

W ostatnich 10 latach wiele badań potwierdziło fundamentalną rolę czynników genetycznych w rozwoju uzależnień. Badania na zwierzętach wykorzystywały m.in. takie metody i techniki jak: selekcjonowanie linii zwierząt preferujących alkohol, badanie zwierząt transgenicznych, metody behawioralne (samopodawanie, warunkowanie) oraz mapowania genomu w celu znalezienia miejsc tzw. QTL (Quantitative Trait Loci), insercji bądź inaktywacji celowanych genów kandydujących, jak i pomiarów zmian ekspresji genów. Od dawna prowadzone były badania populacyjne dziedziczenia podatności na uzależnienia u ludzi, a od czasu odczytania całego genomu człowieka pojawił się znaczny postęp w badaniach asocjacyjnych i badaniach sprzężeń. Wiadomo, że dziedziczenie podatności na uzależnienia jest uwarunkowane wielogenowo, dlatego każdy z genów kandydujących ma relatywnie niewielki wpływ na „uzależnieniowy” wariant fenotypu. Co więcej, wpływ tych genów może zale-

żeć od ekspresji innych genów i oddziaływania czynników środowiskowych. Geny kandydujące w uzależnieniach mogą mieć wpływ także na inne cechy fenotypu. Po wytypowaniu genów kandydujących istotne jest sprawdzenie ich przekazywania od rodziców do potomstwa. W tym celu stosuje się modele rodzinne. Jak się okazuje, przyczynami braku powtarzalności wyników badań genetycznych jest heterogeniczność próbek, etniczne różnice między probandami, różnie rozumiane kryteria diagnostyczne oraz przyczyny statystyczne, tj. zbyt mała liczebność próby lub fałszywie dodatnie wyniki.

Analizując dotychczasowe doświadczenia i wyniki nasuwają się zalecenia dotyczące dalszych badań. Istotna jest replikacja otrzymanywnych pozytywnych wyników na innym reprezentatywnym materiale, ważna jest wielkość grupy badanej uwzględniająca liczenie siły statystycznej, etnicznie homogenność grupy, pożądane są badania asocjacyjne oparte na modelu rodzinnym jak również eksperymentalny dowód na znaczenie funkcjonalne asocjacji (np. na hodowlach tkankowych) oraz konieczna jest analiza haplotypów.

Odkrycia te mogą mieć znaczący wpływ na psychiatrię w związku z możliwością poznania neurobiologicznych podstaw zaburzeń psychicznych, zwiększeniem precyzycji diagnostycznej oraz usunięciem stygmatyzacji, a ponadto opracowanie strategii celowanego leczenia zarówno w oparciu o dane farmakogenetycznej, jak i implikacje kliniczne.

## **BADANIE ASOCJACYJNE GENÓW UKŁADU DOPAMINERGICZNEGO U PACJENTÓW Z CHOROBA AFEKTYWNA DWUBIEGUNOWĄ I UZALEŻNIENIEM OD ALKOHOLU**

**Agnieszka Słopeń<sup>1</sup>, Monika Dmistrzak-Węglarz<sup>1, 3</sup>,  
Anna Leszczyńska-Rodziewicz<sup>2</sup>, Piotr Czerski<sup>2, 3</sup>,  
Maria Skibińska<sup>3</sup>, Joanna Hauser<sup>2, 3</sup>.**

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Akademii Medycznej w Poznaniu

<sup>2</sup> Klinika Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej w Poznaniu

<sup>3</sup> Pracownia Genetyki Psychiatrycznej Akademii Medycznej w Poznaniu

### **Cel pracy**

U 20-40% pacjentów w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD) stwierdza się uzależnienie od alkoholu. Tak wysoką współzachorowalność można wyjaśniać istnieniem wspólnego podłoża genetycznego obu zaburzeń. Dla obu jednostek chorobowych stwierdza się zaburzenia w neuroprzebieżności dopaminergicznym, stąd też genami kandydującymi mogą być geny związane z tym układem.

W niniejszej pracy podjęto badanie asocjacyjne alleli genów kodujących: receptor dopaminy *DRD1* (polimorfizm -48A/G), *DRD2* (polimorfizm -141C Ins/Del), *DRD3* (polimorfizm Ser9Gly), *DRD4* (polimorfizm -521 C/T), transporter dopaminy *DAT* (polimorfizm VNTR w 3' UTR), w celu zbadania ich związku z chorobą afektywną dwubiegunową i uzależnieniem od alkoholu.

### **Osoby badane**

Grupę badaną stanowiło 478 pacjentów z rozpoznaniem CHAD, spełniających kryteria diagnostyczne DSM IV oraz ICD-10. W tej grupie 49 pacjentów spełniało też kryteria uzależnienia od alkoholu. Średnia wieku dla grupy badanej 45,26 (SD=14,03).

## Wyniki

Nie stwierdziliśmy istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania genotypów dla wszystkich badanych polimorfizmów, pomiędzy grupą pacjentów, u których stwierdzono uzależnienie vs pacjenci bez uzależnienia: *DRD1* ( $p=0,478$ ), *DRD2* ( $p=0,337$ ), *DRD3* ( $p=0,504$ ), *DRD4* ( $p=0,279$ ), *DAT* ( $p=0,359$ ), jak i alleli genów: *DRD1* ( $p=0,420$ ), *DRD3* ( $p=0,792$ ), *DRD4* ( $p=0,635$ ), *DAT* ( $p=0,483$ ). Jedynie w przypadku genu *DRD2* stwierdziliśmy istotnie częstsze występowanie allelu -141C/del u pacjentów ze współistniejącym uzależnieniem od alkoholu ( $p=0,049$ ).

## Wnioski

Opisane wyniki nie wykluczają udziału genów układu dopaminergicznego w predyspozycji do współwystępowania CHAD i uzależnienia od alkoholu. Uzyskana asocjacja w przypadku genu *DRD2* wymaga potwierdzenia na większej grupie badanej.

# WPLYW ALKOHOLIZMU NA PATOGENEZĘ I OBRAZ KLINICZNY JADŁOWSTRĘTU PSYCHICZNEGO

Małgorzata Śmiarowska

Katedra i Klinika Psychiatrii

Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

## Wstęp

Znaczenie czynników środowiskowych, szczególnie patologii rodzinnej dla rozwoju zaburzeń odżywiania się jest znany. Mniej zdefiniowany jest ich udział w ocenie stanu odżywienia i patologii własnej pacjentek. Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy występowaniem alkoholizmu w rodzinach pacjentek z jadłowstrętem psychicznym (AN), wpływem na rozwój typu zaburzenia, uzależnień wśród pacjentek, niedożywienia.

## Grupa badana i metody

W badaniu wzięły udział: 58 chore z AN: (49 typ restrykcyjny AN-R, 19 bulimiczny AN-B), wieku  $20\pm 23$  lat, BMI  $14,91$  kg/m<sup>2</sup>, % masy idealnej/realnej (% i. m. c./r. e.)  $65,67\pm 7,99$ , stężeniem leptyny (LEP)  $2,19\pm 1,45$  ng/ml (RIA). Pacjentki podzielono na grupy: I – z uzależnieniem jednego rodzica, II – dwojga rodziców, III – bez uzależnienia w rodzinie. Wyniki: w grupie I znalazły się: 25 AN-R, 10 AN-B, II – 4 AN-R, 1 AN-B, III – 20 AN-R, 8 AN-B. Nadużywanie alkoholu stwierdzono w wywiadzie u 6 kobiet AN w grupach: I (4 AN-R) i III (2 AN-R); myśli suicydalne, samookaleczenia, nadużywanie leków dominowały w I 10 AN-R, 13 AN-B). Grupy chorych z AN z alkoholizmem w rodzinie różniły się istotnie od chorych bez takiego problemu: stopniem niedożywienia ( $p=0,03$ ) i BMI ( $p<0,01$ ), ze wskaźnikami większego niedożywienia w rodzinach nieobciążonych alkoholizmem.

## Wnioski

1. Alkoholizm w rodzinie sprzyja rozwojowi zachowań autodestrukcyjnych, częściej u pacjentek typu bulimicznego AN z mniejszym wyniszczeniem somatycznym.

2. Nadużywanie alkoholu lub/i leków uspokajających przez pacjentki z jadłowstrętem psychicznym jest rzadkie i nie wiąże się z alkoholizmem rodziców.

## DEFICYTY POZNAWCZE I SPOŁECZNE CHORYCH Z PODWÓJNĄ DIAGNOZĄ – PROBLEM I PRÓBY ROZWIĄZAŃ

**Katarzyna Spiridonow**

Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej  
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

W ostatnich latach narastającym problemem staje się terapia i rehabilitacja chorych psychicznie nadużywających alkoholu i innych środków psychoaktywnych. Rehabilitacja tych chorych jest szczególnie trudna ze względu na liczne deficyty towarzyszące schizofrenii. Uniemożliwiają one stosowanie tradycyjnych metod leczenia uzależnień u osób chorujących psychicznie. Niniejszy artykuł prezentuje wyniki badań dotyczących deficytów poznawczych i ograniczonych kompetencji społecznych chorych na schizofrenię uzależnionych od środków psychoaktywnych. Prezentujemy również dwa z programów leczenia uwzględniających podnoszenie kompetencji społecznych.

## POSZUKIWANIE CZYNNIKÓW PREDYKCYJNYCH PRZEBIEGU ORAZ RYZYKA NAWROTU UZALEŻNIENIA OD ALKOHOLU.

### Doniesienie wstępne

**Szymon Syrek, Justyna Pełka-Wysiecka, Jolanta Kucharska-Mazur,  
Mariusz Sznabowicz, Jerzy Samochowiec**  
Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### Wstęp

Uzależnienie od alkoholu (ZZA) jest zespołem zaburzeń somatycznych i psychicznych z występującymi naprzemiennie nawrotami (ciągi picia) oraz remisjami (abstynencja). W rozwoju i przebiegu uzależnienia dużą rolę odgrywiają depresyjność i lękowość chorych, oraz ich cechy temperamentalne. Picie alkoholu zaburza także układ wydzielania wewnętrznego, w tym funkcję tarczycy, co może wpływać na natężenie objawów psychopatologicznych u chorych z ZZA.

### Cel pracy

Poszukiwanie związku: profilu osobowości, natężenia lęku i depresji oraz poziomu TSH z przebiegiem, a w szczególności ryzykiem nawrotu ZZA.

### Metody

Badaniem objęto 20 mężczyzn uzależnionych od alkoholu, leczonych w Klinice Psychiatrii PAM z powodu alkoholowego zespołu abstynencyjnego, z lub bez powikłań w postaci majaczenia drżnego lub halucynozy alkoholowej (śr. wieku  $42 \pm 8$ ). Drugą grupę stanowiło 20 mężczyzn uzależnionych od alkoholu, uczestniczących w grupach Anonimowych Alkoholików i utrzymujących abstynencję od minimum 6 miesięcy (śr. wieku  $54 \pm 9$ ). Porównano cechy temperamentu mierzone testem TCI Cloningera pomiędzy dwoma grupami. Do oceny natężenia lęku i depresji użyto testów SAS i SDS Zunga. Poziomy TSH oznaczono metodą immunoenzymatyczną.

### Wyniki

W grupie badanych z AA średni okres abstynencji od alkoholu wynosił  $87 \pm 69$  miesięcy. W grupie AA obserwuje się niższe ( $p=0,001$ ) poziomy TSH ( $0,33 \pm 0,03$  IU/ml) w porówna-

niu z grupą hospitalizowaną ( $1,53 \pm 0,28$  IU/ml), z istotną przewagą subklinicznej nadczynności tarczycy w grupie abstynentów ( $c^2=17,2$ ,  $p=0,001$ ,  $df=1$ ) co będzie przedmiotem dalszych badań. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w natężeniu depresji i lęku. W skalach głównych kwestionariusza osobowości TCI obserwuje się istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ) różnice średnich wyników cech temperamentu: uzależnienia od nagrody i wytrwałości, oraz cech charakteru: kooperatywności, samoukierunkowania i uduchowienia.

### **Omówienie wyników**

Prezentowane wyniki są sprzeczne z dotychczasowymi badaniami, wskazującymi na toksyczne uszkodzenie tarczycy z przejściowym upośledzeniem jej funkcji obserwowane w trakcie alkoholowego zespołu abstynencyjnego. Obserwowane różnice mogą być zarówno pierwotne, jak i wtórne do wieloletniej abstynencji.

## **PROFIL ŚRODKÓW PSYCHOAKTYWNYCH PRZYJMOWANYCH PRZEZ STUDENTÓW SZCZECIŃSKIEJ AKADEMII MORSKIEJ W LATACH 2002 I 2005**

**Mariusz Szabowicz, Joanna Ziętek, Grzegorz Lewandowski,  
Iga Stępniewska, Katarzyna Grochulska, Szymon Syrek**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### **Wstęp**

Badania prowadzone nad rozpowszechnieniem przyjmowania substancji psychoaktywnych przez młodzież wykazują w ostatnich latach zwiększenie spożycia oraz duże zróżnicowanie terytorialne preferowanych środków. Stosowane strategie prewencji wykazują najczęściej ograniczoną skuteczność. W szczecińskiej Akademii Morskiej stosowano w 2002 roku sankcje dyscyplinarne w postaci usunięcia ze studiów osób przyjmujących nielegalne substancje psychoaktywne (NSP), na podstawie losowego stwierdzenia ich obecności w moczu. Obecnie kontrole takie nie są już przeprowadzane.

### **Cel pracy**

Celem naszej pracy było porównanie częstości i profilu używania substancji psychoaktywnych przez studentów Akademii Morskiej w Szczecinie w 2002 oraz w 2005 roku.

### **Metody**

W anonimowych badaniach ankietowych uczestniczyli studenci I roku AM w Szczecinie. Zbadano 101 ochotników w roku 2002 (śr. wieku  $21 \text{ lat} \pm 1,2$  roku) oraz 148 studentów w 2005 r. (śr. wieku  $20,9 \text{ lat} \pm 0,9$  roku). Ankieta przeprowadzona była po zimowej sesji egzaminacyjnej. Wyniki ankiety z 2002 roku porównano z grupą studentów z WSM w Gdańsku, opisaną uprzednio w innej pracy (Chodorowski i wsp. 2001).

### **Wyniki**

Średni wiek pierwszego kontaktu z NSP nie różnił się istotnie statystycznie  $16,95 \pm 1,7$  – 2002; a studenci badani w 2005 roku  $16,40 \pm 1,7$  ( $p=0,217$ ). Nie zmienił się także odsetek osób zgłaszających kontakt z NSP zarówno w 2002 jak i w 2005 r.

Istotny wzrost ( $p=0,039$ ) obserwuje się w spożyciu kanabinoidów (marihuana, haszysz).

W Szczecinie zażywało je w 2002 r. 12% ankietowanych, obecnie 20%. Nie odnotowaliśmy istotnych zmian w profilu zażywania LSD. Zażywanie opiatów zgłaszały nieliczne oso-

by. Szczególną uwagę zwróciliśmy na substancje zwiększające przekąźnictwo dopaminergiczne. Obserwuje się obecnie słabą tendencję do zmniejszania spożycia amfetaminy. Nikt z aktualnie badanych nie zgłaszał używania kokainy, natomiast w roku 2002 używanie kokainy deklarowało w naszej ankiecie 7% badanych.

### **Wnioski**

Program prewencji uzależnienia prowadzony w Szczecińskiej Akademii Morskiej (wprowadzone sankcje związane z zażywaniem NSP), skutkował mniejszym odsetkiem studentów przyjmujących środki uzależniające w porównaniu z WSM w Gdańsku. Zniesienie sankcji wiąże się ze zwiększonym spożyciem NSP zawierających THC.

1. Chodorowski Z., Sein Anad J., Salamon M., Walkman W., Wnuk K., Ciecchanowicz R., Świątek-Brzeziński K.: *Ocena używania środków uzależniających przez studentów wyższych uczelni Gdańska*. Przegl. Lek. 2001, 58, 272-275.

## **ASOCJACJE FUNKCJONALNYCH POLIMORFIZMÓW GENÓW DLA KLUCZOWYCH ENZYMÓW W METABOLIZMIE AMIN BIOGENNYCH Z WYSTĘPOWANIEM SCHIZOFRENII PARANOIDALNEJ ORAZ WPŁYW TYCH POLIMORFIZMÓW NA SKUTECZNOŚĆ LECZENIA PRZECIWPASYCHOTYCZNEGO**

**Piotr Tybura, Anna Grzywacz, Szymon Syrek, Michał Parus, Jerzy Samochowicz**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Teoria dziedziczenia podatności na wystąpienie schizofrenii paranoidalnej od kilkunastu lat staje się dominująca w badaniach nad uwarunkowaniami genetycznymi tej choroby. Dotychczasowe doniesienia nie dały jednoznacznej odpowiedzi, jaki charakter ma sposób dziedziczenia. Uważa się, że jest ono efektem epistatycznego działania kilkunastu, a nawet kilkadziesiątu genów. Opierając się na najbardziej popularnych koncepcjach patogenetycznych schizofrenii udało się wyznaczyć grupę tak zwanych genów kandydujących, mogących wiązać się z podatnością na zachorowanie.

Biorąc pod uwagę rolę COMT i MAO-A w metabolizmie monoamin, polimorfizmy tych genów również poddaje się intensywnym badaniom.

Celem niniejszej pracy była próba stwierdzenia:

1. Czy polimorfizmy genów warunkujących syntezę COMT i MAO-A mają wpływ na częstość występowania schizofrenii?
2. Jak powyższe polimorfizmy wpływają na skuteczność leczenia przeciwpsychotycznego?

W badaniu wzięło udział 72 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej według kryteriów ICD-10. Do ustalenia diagnozy został użyty kwestionariusz CIDI. Pomiar psychometryczny skalą PANSS, testy badające funkcje poznawcze: TMT i test Stroopa wykonano w 0., 14., 42. i 84. dniu badania. Większość pacjentów leczona była neuroleptykiem klasycznym perazyną i/lub neuroleptykiem atypowym olanzapiną. Do grupy kontrolnej zrekrutowano 187 osób bez zaburzeń psychicznych i poważnych schorzeń somatycznych.



Zbadano polimorfizm RFLP Val158Met genu warunkującego syntezę COMT i polimorfizm VNTR o motywie 30 pz w rejonie promotora dla genu warunkującego syntezę MAO-A. Do obliczeń statystycznych użyto programu SPSS.

### **Wyniki**

1. Nie znaleziono związku pomiędzy rozkładem genotypowym genów warunkujących syntezę COMT i MAO-A, a występowaniem schizofrenii.

2. Wśród kobiet chorujących na schizofrenię paranoidalną istotnie częściej występował allel o 3 powtórzeniach tandemowych w rejonie promotora genu warunkującego syntezę MAO-A (wariant mniej aktywny). Rozkład alleliczny polimorfizmu genu warunkującego syntezę COMT nie wykazywał różnic pomiędzy grupą kontrolną i badaną.

3. Pacjenci homozygotyczni Met/Met (wariant mniej aktywny) w zakresie polimorfizmu genu warunkującego syntezę COMT wykazywali na początku terapii większe nasilenie ogólnych i pozytywnych objawów w PANSS, co wpływało na podniesienie globalnego wyniku w tej skali. Po zastosowanym leczeniu przeciwpsychotycznym nie obserwowano podobnej zależności w poszczególnych okresach pomiarów psychometrycznych.

4. Polimorfizm VNTR genu warunkującego syntezę MAO-A nie ma istotnego wpływu na skuteczność leczenia przeciwpsychotycznego.

## **CO LECZY W SCHIZOFRENII?**

**Jacek Wciórka**

I Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Tytułowe pytanie zawiera w sobie wiele bardziej szczegółowych pytań, w praktyce zwykle pomijanych w zrozumiałym dążeniu do skupienia uwagi terapeuty na zadaniach najważniejszych i przynoszących skutek najłatwiej dostrzegalny i oświadczalny. Taka ekonomia odpowiedzi nierzadko zawodzi jednak w odniesieniu do leczenia zaburzeń psychicznych obejmowanych nazwą „schizofrenia”. Wtedy nabierają znaczenia pytania pozornie drugiego planu: o adresata naszych poczynań (co czy kogo leczymy?), o rozumienie podstawowego konstruktów terapeutycznego (czym właściwie jest „schizofrenia?”), o zakres niezbędnych kompetencji (jak dostosować leczenie do potrzeb, konieczności i ograniczeń?) i uprawnień (co nam wolno, a czego nie?). Na większość tych pytań nie ma jednoznacznej odpowiedzi, wolnej od kontrowersji. Przedmiotem tego wystąpienia jest próba zebrania gromadzących się tu wątpliwości i zachęcenia do dyskusji nad skutecznym ich rozwiązaniem.

## **GLÓD ALKOHOLOWY A UZALEŻNIENIE OD NIKOTYNY**

**Michał Wroński, Barbara Rut, Jerzy Samochowiec**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

### **Wstęp**

Uzależnienia od alkoholu (ZZA) i nikotyny jest istotnym problemem badawczym – osoby pijące alkohol palą więcej papierosów. Dane literaturowe na temat wpływu palenia na przebieg leczenia odwykowego i utrzymanie abstynencji alkoholowej są niejednoznaczne.

**Cel badania**

Ocena wpływu palenia papierosów na nasilenie myśli natrętnych związanych z głodem alkoholowym, a w konsekwencji – na skuteczność leczenia i utrzymania trzeźwości u osób uzależnionych od alkoholu.

**Metoda**

73 dorosłe osoby (57 mężczyzn i 16 kobiet), spełniające kryteria ZZA wg ICD-10, uczestniczące w terapii odwykowej, podzielone na palących i niepalących (z uwzględnieniem płci) dwukrotnie – pomiędzy 7. a 14. i 50. a 90. dniem terapii – badano za pomocą ankiet. Kwestionariusz ankiety zawierał: podstawowe dane demograficzne, Test Uzależnienia od Nikotyny i Kwestionariusz Tolerancji Nikotyny wg Fageströma oraz Skalę Natręctw Alkoholowych wg Antona.

**Wyniki**

Badanie ukończyło 67 pacjentów. Nasilenie głodu alkoholowego nie zmniejszyło się w całej badanej populacji. U przeszło 80% palących liczba wypalanych papierosów w trakcie leczenia odwykowego pozostała niezmienną. Inne parametry uzależnienia od nikotyny nie uległy istotnym statystycznie zmianom.

**Wnioski**

1. Udział w alkoholowej terapii odwykowej nie ma istotnego wpływu na liczbę wypalanych papierosów oraz stopień uzależnienia od nikotyny.

2. Palenie papierosów nie jest czynnikiem zmniejszającym natężenie głodu alkoholowego w początkowym etapie terapii odwykowej.

## **OCENA ZWIĄZKU CECH OSOBOWOŚCI Z POZIOMEM LĘKU ORAZ POLIMORFIZMAMI WYBRANYCH GENÓW**

**Joanna Ziętek, Szymon Syrek, Magdalena Kiedrowicz, Iga Sępniewska,  
Marek Jezierski, Jerzy Samochowiec**

Katedra i Klinika Psychiatrii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

**Wstęp**

Osobowość jest strukturą wielowymiarową i można w niej wyróżnić dwie komponenty: temperament (genetycznie uwarunkowany wzorec reagowania na bodźce) i charakter (wyraz przekonań moralnych człowieka, kształtowany w ciągu całego życia). Niektóre typy osobowości mogą predysponować do wystąpienia zaburzeń depresyjnych i lękowych.

**Cel pracy**

Celem pracy było wykazanie zależności między cechami osobowości a poziomem lęku. Badano także związek polimorfizmów promotorów genów transportera serotoniny (5-HTT\_LPR) i transportera dopaminy (DAT 1) z dyspozycjami osobowości.

**Grupa badana i metoda**

Przebadano 249 ochotników (140 kobiet śr. wieku  $34,5 \pm 13$  i 109 mężczyzn śr. wieku  $34,9 \pm 16$ ) bez zaburzeń psychiatrycznych w osi I wg ICD 10. Cechy osobowości badano przy pomocy Testu TCI (Cloninger 1993), oceniane skale główne obejmowały: poszukiwanie nowości (NS), unikanie przykrości (HA), uzależnienie od nagrody (RD), wytrwałość (P), samoukierunkowanie (SD), kooperatywność (C) oraz samotranscendencję (ST), wraz z ich podskalami.



Do oceny natężenia lęku jako cechy i jako stanu użyliśmy Kwestionariusza Samooceny Spielberga (STAI).

Badanie polimorfizmów genów 5-HTT\_LPR i DAT przeprowadziliśmy wg metodyki opisanej przez Lescha i wsp. (1996) oraz Palmatier i wsp. (1999). Badanie zostało przeprowadzone za zgodą Komisji Bioetycznej PAM. Częstość alleli spełniała prawo Hardy-Weinberga. Do obliczeń statystycznych użyliśmy testu Whitney' a-Manna, analizy wariancji ANOVA i korelacji Pearsona.

### **Wyniki**

W grupie mężczyzn natężenie lęku jako cechy dodatnio korelowało ze średnimi poziomami w skali głównej i podskalach HA ( $p < 0,008$ ), RD ( $p < 0,01$ ) i podskalą NS1 – eksploratorywność ( $p = 0,07$ ), oraz ujemnie korelowało z P ( $p = 0,015$ ).

W grupie kobiet stwierdziliśmy dodatnią korelację pomiędzy natężeniem lęku jako cechy i jako stanu a skalą i podskalami HA ( $p < 0,02$ ) i C ( $p < 0,01$ ), oraz ujemną korelację z cechami NS ( $p < 0,05$ ) i ST ( $p < 0,02$ ).

Nie stwierdziliśmy asocjacji pomiędzy polimorfizmem genu transportera serotoniny a średnimi wartościami skal i podskal TCI.

Stwierdziliśmy różnicę średnich wyników skali NS w podgrupach wydzielonych ze względu na obecność lub brak wariantu 9 VNTR genu DAT 1 ( $p = 0,021$ ) w całej grupie badanej. Ponadto stwierdziliśmy asocjacje wariantów z obecnością 9 VNTR z wyższymi średnimi wynikami podskali NS1 u mężczyzn, oraz z wyższymi średnimi wynikami podskali NS3 u kobiet.

### **Wnioski**

1. Istnieje związek między neurotycznymi wymiarami osobowości a poziomem lęku w populacji zdrowych ochotników.
2. Różnice temperamentalne w obrębie płci różnią się np. w wymiarze zapotrzebowania na stymulację.
3. Nie stwierdziliśmy asocjacji pomiędzy polimorfizmem genu transportera serotoniny a średnimi wartościami skal i podskal TCI.
4. Stwierdziliśmy związek polimorfizmu DAT z cechą temperamentu NS mierzoną skalą TCI.

## **GENETYCZNE PODŁOŻE SCHIZOFRENII – WYZWANIE DLA GENETYKI MOLEKULARNEJ**

**Janusz G. Zimowski<sup>1</sup>, Beata Kasperek-Zimowska<sup>2</sup>, Barbara Pawłowska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup> Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Schizofrenia jest chorobą neuropsychiatryczną charakteryzującą się występowaniem omamów, zaburzeniami myślenia i funkcji poznawczych na ogół rozpoczynającą się w okresie dorostania lub u wchodzących w dorosłe życie. Badania patofizjologii tej choroby skupiają się na badaniu jej dziedziczności, zaburzeń układów neuroprzekaznictwa i zmian neuroanatomicznych. Po pierwsze, badania bliźniąt, dzieci adoptowanych i analiza sprzężeń genetycznych udowadniają udział czynnika genetycznego w powstawaniu choroby. Po drugie, farmakologiczne oddziaływanie na przekaznictwo dopaminergiczne i glutaminergiczne zwiększa bądź zmniejsza psychotyczne objawy schizofrenii. Po trzecie, u chorych obserwuje się

powiększenie objętości komórek mózgowych wraz ze zmniejszeniem objętości mózgu przede wszystkim płatów czołowych kory mózgowej, hipokampu i podwzgórza.

Strategia badania podłoża genetycznego polega na analizie sprzężeń dziedziczenia schizofrenii w wybranych loci a następnie na badaniach jednonukleotydowych polimorfizmów (SNPs) lub grup tych polimorfizmów w tych wybranych regionach. Ostatnio zidentyfikowano, co najmniej 8 genów podejrzanych o udział w schizofrenii. Geny: *G72*, *DAAO*, *RGS4* i *NRG1* dotyczą przekaźnictwa glutaminergicznego, gen *CHRNA7* układu cholinergicznego a geny *NRG1*, *DTNBP1* i *BDNF* mają wpływ na tworzenie, działanie i plastyczność synaps. Ze schizofrenią powiązано też gen *COMT* kodujący enzym katabolizujący dopaminę.

Obecnie wskazane jest badanie polimorficznych postaci wybranych genów i szukanie korelacji łączącej ich wystąpienia z objawami choroby.

## **ZABURZENIA LĘKOWE I NADUŻYWANIE SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH**

**Marcin Ziółkowski**

Zakład Pielęgniarstwa Psychiatrycznego, CM UMK, Bydgoszcz

Objawy lęku występujące u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych najczęściej związane są z objawami zespołu abstynencyjnego, czy też efektami nadużycia substancji uzależniającej (bad trip). Mniejsze zainteresowanie psychiatrów wywołuje, zwiększone ryzyko występowania uzależnień u osób cierpiących na zaburzenia lękowe. U osób chorujących na zaburzenia lękowe obserwuje się wyższe odsetki osób palących papierosy niż w populacji generalnej. Osoby z zaburzeniami lękowymi narażone są na rozwinięcie się u nich uzależnienia od benzodiazepin. W badaniach amerykańskich wykazano, że osoby z podwójną diagnozą mają zapisywane większe dawki benzodiazepin niż osoby z samymi zaburzeniami psychicznymi, podobnie stwierdzono, że odsetki osób, u których stosowano, benzodiazepiny ponad 5 lat były wyższe w grupie osób z podwójną diagnozą niż w grupie osób z zaburzeniami psychicznymi. W badaniach hiszpańskich wykazano, że zaburzenia lękowe występują u ponad 20% osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych. W innych badaniach stwierdzono, że osoby chorujące na chorobę afektywną dwubiegunową ze współistniejącymi zaburzeniami lękowymi i uzależnieniem od alkoholu gorzej funkcjonowały społecznie i miały w przeszłości więcej prób samobójczych niż osoby z chorobą afektywną dwubiegunową i uzależnieniem od alkoholu bez współistniejących zaburzeń lękowych. W badaniach kanadyjskich wykazano, że u osób głębiej uzależnionych od marihuany stwierdza się większą częstość występowania zaburzeń lękowych niż u osób z mniejszym nasileniem uzależnienia. W badaniach nad wpływem współistnienia lęku uogólnionego (GAD) i nadużywania substancji psychoaktywnych stwierdzono, że osoby z GAD uzależnione są od większej liczby środków uzależniających niż osoby bez GAD. Obecnie nie ma zbyt wielu danych o postępowaniu farmakologicznym u chorych z zaburzeniami lękowymi i nadużywającymi substancje psychoaktywne, jako pomocny w tej grupie chorych wymienia się buspiron.