

Geðklofagen, gereyðingarvopn og geðlæknaþing



Engilbert
Sigurðsson

Merkur vísindamaður hafði á orði á nýafstöðnu ársþingi ameríska geðlæknafélagsins að þar til á síðasta ári hefðu nokkur líkindi verið með leit vísindamanna að meingenum geðklofa og leitinni miklu sem enn stendur yfir að gereyðingarvopnum í Írak. Samlkingin á sem betur fer ekki lengur við. Vatnaskil urðu í meingenaleitinni um miðbik árs 2002 þegar þrjú rannsóknarhópar birtu greinar um tengsl fjögurra gena við geðklofasjúkdóm. Genin heita neuregulin 1 (NRG1) (1) sem til þessa hefur verið betur þekkt í tengslum við meingerð krabbameina, dysbindin (2), G72 og D-amino acid oxidasi (DAAO) (3).

Fyrir Íslendinga var árið einkar ánægjulegt þar sem afrakstur tveggja áratuga meingenaleitar meðal margra hundruða Íslendinga með sjúkdóminn og íslensks samburðarhóps birtist í einni þessara greina (1). Voru þær niðurstöður staðfestar skömmu síðar í sambærilegri rannsókn á 600 geðklofasjúklingum og jafnstórum hópi heilbrigðra Skota og aftur nýverið í enn stærri breskri rannsókn (4, 5). Er þeim gert hátt undir höfði í nýrri yfirlitsgrein Harrisons og Owens í tímaritinu Lancet (6). Neuregulin þykir einkar áhuga-vert í þessu samhengi í ljósi nýlegrar þekkingar á hlutverki þess í þroska miðtaugakerfisins og áhrifa á virkni taugamóta (6). Þeir Harrison og Owen lýsa að auki þremur genum, RGS4, COMT og PRODH, sem tengd voru geðklofa á síðari hluta uppskeruársins 2002. Þessar niðurstöður gefa því rannsakendum og áhugamönnum um erfðafræði geðsjúkdóma tvöfalda ástæðu til að fagna 50 ára afmæli uppgötvunar Francis og Crick á eðli erfðaefnisins (7).

Flestir læknar hafa lesið um tilgátur um ofvirkni dópamíns innan miðtaugakerfisins í geðrofi. Er geðklofasjúkdómur þar þekktasta dæmið en tilgáturnar má meðal annars rekja til dópamínhömlunar geðrofslyfja. Færri læknar hafa ef til vill heyrt um truflun á virkni glútamats og N-metýl-D-aspartat (NMDA) viðtaka glútamats í þessu samhengi. Áhugi á glútamati og tengslum þess við sjúkdóma í miðtaugakerfi hefur þó farið hratt vaxandi á síðari árum. Lengi hefur verið þekkt að hægt er að kalla fram geðklofalík einkenni með NMDA-hemlum, svo sem englaryki, MK-801 og ketamíni hjá heilbrigðum einstaklingum. Athyglisvert er að mun hægara er að tengja nýfundnu genin virkni glútamatferla en virkni dópamíns (6). Áhængendum dópamíns má þó til huggunar benda á að vanvirkni glútamatferla virðist tengd ofvirkni dópamínferla og er þekking á þeim tengslum raunar ekki ný af nálinni (8).

Um miðbik ágústmánuðar verður norrænt geðlæknaþing haldið í Reykjavík www.icemed.is/npc2003 Nær 300 vísindaágrip voru samþykkt til kynningar á þinginu. Spanna þau öll helstu svið geðlækninga auk

þess sem nokkuð er um innsend ágríp frá sálfræðingum. Ágrípin endurspegla mikla grósku í rannsóknum Íslendinga og gefa tilefni til bjartsýni um frekari sigra í innlendum rannsóknum. Verða þau kynnt í 28 málstofum og átta styttri málfundum auk þess sem veggspjaldasýningar verða dagana 14. og 15. ágúst, en hver dagur þingsins hefst á tveimur til þremur yfirlitsyfirllesturum.

Norrænir faraldsfræðingar á sviði geðheilbrigðisfræða funda 13. ágúst, á opunardegri þingsins. Munu þeir einkum beina sjónum að geðröskunum aldraðra og heldur Ingmar Skoog yfirlitsyfirllestur um viðamiklar rannsóknir sínar á þeim vettvangi. Er fagfólk í öldrunarlækningum og hjúkrun aldraðra sérstaklega hvatt til að sækja fyrirlestra þann dag. Sama dag verða haldin þrjú námskeið. Lars Göran Öst mun kenna hugræna meðferð kvíðaraskana, Paul Salkovskis hugræna meðferð sjúkdómsótta og Janet Treasure meðferð átraskana. Námskeiðin henta einkar vel þeim sem sinna sjúklingum með kvíðaraskanir eða átraskanir, svo sem geðlæknum, heimilislæknum, lyflæknum, unglæknum, sálfræðingum og hjúkrunarfræðingum.

Hannes Pétursson mun halda einn af lykilyfirllesturum þingsins um vatnaskilin í erfðafræði geðklofa fimmtudaginn 14. ágúst. Daginn eftir verða kynntar niðurstöður rannsókna á tengslum geðklofa og geðhvarfa meðal Íslendinga við genin dysbindin, G72 og DAAO í málstofu um erfðafræði geðklofa og geðhvarfa. Sama dag verður fyrirlestur Robin Murray um þá þætti sem vísindamenn skortir helst skilning á í þróun geðklofasjúkdóms og John Livesley heldur námskeið um meðferð einstaklinga með persónuleikaröskun. Laugardagurinn 16. ágúst verður meðal annars helgaður fyrirlesturum um geðrækt, viðhorf geðsjúkra til meðferðar og fjallað verður um lífsgæði einstaklinga með geðraskanir. Gísli Guðjónsson prófessor í réttarsálfræði við Lundúnaháskóla mun einnig fjalla um sérsvið sitt, falskar játningar. Haldnar verða sjö málstofur um málefni barna og unglinga með geðraskanir.

Ég vænti þess að þátttakendur hafi í heiðri orð Ara fróða og verði reiðubúnir að endurskoða tilgátur sínar í ljósi þess sem sannara reynist. Vonandi á það einnig við um þá sem leita og hina sem gagnrýna leitina að gereyðingarvopnum í Írak.

Heimildir

1. Stefánsson H, Sigurðsson E, Steinþórsdóttir V, Björnsdóttir S, Sigmundsson T, Ghosh S, et al. Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 877-92.
2. Straub RE, Jiang Y, MacLean CJ, Ma Y, Webb BT, Myakishev MV, et al. Genetic variation in the 6p22.3 gene DTNBP1, the human ortholog of the mouse dysbindin gene, is associated with schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 337-48.

Höfundur er geðlæknir og starfar á geðdeild Landspítala.

3. Chumakov I, Blumenfeld M, Guerassimenko O, Cavarec L, Palicio M, Abderrahim H, et al. Genetic and physiological data implicating the new human gene G72 and the gene for D-amino acid oxidase in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 13675-80.
4. Stefánsson H, Sarginson J, Kong A, Yates P, Steinþórsdóttir V, Guðfinnsson E, et al. Association of neuregulin 1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 83-7.
5. Williams NM, Preece A, Spurlock G, Norton N, Williams HJ, Zammit S, et al. Support for genetic variation in neuregulin 1 and susceptibility for schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 485-7.
6. Harrison PJ, Owen MJ. Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 2003; 361: 417-9.
7. Insel RI, Collins FS. Psychiatry in the genomics era. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 616-20.
8. Carlsson M, Carlsson A. Interactions between glutamatergic and monoaminergic systems within the basal ganglia – implications for schizophrenia and Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 1990; 13: 272-6.