

# DOPAMINSKI SISTEM IN BIPOLARNA MOTNJA RAZPOLOŽENJA

*Mojca Z. Dernovšek\**

## UVOD

Terapija je pri bipolarni motnji razpoloženja še vedno precej zapletena in kot v svoji knjigi piše ugleden strokovnjak, celo za izkušene klinike včasih predstavlja trd oreh (1). Danes je na voljo veliko učinkovitih zdravil za zdravljenje bipolarnе motnje, a je poznavanje njihovega natančnega molekularnega delovanja in samih patofizioloških mehanizmov pri bipolarni motnji še vedno dokaj nepopolno.

## PATOFIZIOLOŠKE OSNOVE BIPOLARNE MOTNJE

Vzrok bipolarnе motnje se danes skuša pojasniti z dednostjo, ki naj bi pomenila povečano občutljivost za razvoj motnje pri posamezniku. Stresi, zloraba alkohola, prepovedanih drog, odvisnost od psihoaktivnih snovi in podobno le bolj ali manj zgodaj razkrijejo prirojeno nagnjenost za razvoj motnje. Izpostavljenost in obvladovanje stresov ter zloraba psihoaktivnih snovi kasneje v poteku motnje bistveno vplivajo na izid zdravljenja (2).

Delovanje terapije in dogajanje v času motnje so skušali pojasniti v različnih raziskavah.

V raziskavah so primerjali unipolarno in bipolarno depresijo in ugotovili, da se v pogledu sprememb na receptorskih sistemih in odgovorov na antidepresive medsebojno ne ločita (3). Tako kot pri unipolarni depresiji je tudi pri bipolarni depresiji izboljšanje stanja povezano z zmanjšanjem števila avtoreceptorjev za serotonin in drugih podobnih kazalcev.

Pri maniji so bili rezultati naslednji. Ko so pregledovali bolnike brez psihotičnih simptomov manije, so ugotovili, da imajo normalne Bmax vezavne vrednosti za dopamin. Če pa so imeli psihotične simptome, so bile vezavne vrednosti Bmax za dopamin zelo blizu tistim, ki so jih našli pri bolnikih s shizofrenijo (4). Povečanje Bmax je bilo predvsem na račun D2 receptorjev. Več kot so pri nekому našli receptorjev, več je bilo psihotičnih simptomov (5). Valproat na vrednosti

---

\* Doc. dr. Mojca Z. Dernovšek, dr. med. Psihiatrična klinika, Center za izvenbolnišnično psihiatrijo, Njogoševa 4 in Inštitut za varovanje zdravja, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana.

B<sub>max</sub> za dopamin pri maniji ni vplival. Tudi sprememb v ponovnem privzemu dope na začetku ni, pač pa se spremeni po jemanju valproata, iz česar lahko sklepamo, da je antimanični učinek posledica zmanjšane sinteze dopamina (6). Podobne rezultate so dobili tudi z raziskavo, kjer so z ugotavljanjem privzema 18F6-fluoro-DOPA ugotavljali delovanje valproata (7). V raziskavi so ugotovili, da se dopaminska presinaptična funkcija zelo zmanjša pri maničnih bolnikih po zdravljenju z valproatom, saj so izmerili mnogo nižje konstante privzema 18F6-fluoro-DOPA.

Te raziskave dokazujejo, da imajo bolniki z manijo povečano aktivnost dopaminskega sistema in da se ta aktivnost uspešno uredi z antipsihotiki, ki v tem primeru delujejo ne samo kot antimanična zdravila, ampak imajo tudi delovanje kot stabilizatorji razpoloženja. Zato zelo dobro preprečujejo, da bi bolnik ponovno razvil privzdignjeno razpoloženje, pretirano tesnobo, ali da bi postal pretirano impulziven (8).

Ugotoviti so želeli, kakšna je ta dopaminska abnormnost dopaminskega sistema, zato so napravili naslednjo raziskavo: osebam z bipolarno motnjo v remisiji in osebam brez duševne motnje so dali amfetamin in izvedli protonsko emisijsko tomografijo z D2/D3 receptorskim markerjem izobenzamidom ((123)J)IBZM za striatum pred in po aplikaciji amfetamina (9).

Na začetku v vezavi ((123)J)IBZM ni bilo razlik. Po aplikaciji amfetamina pa so nastale razlike v vedenju oseb z diagnozo bipolarni motnje, ki so se na amfetamine bolj odzvale, razlik v vezavi ((123)J)IBZM pa ni bilo. S pomočjo raziskave so zato sklepali, da je povečana odzivnost na amfetamine, ki se pokaže zlasti kot burnejša vedenjska simptomatika, posledica povečane občutljivosti za dopamin postsinaptično in ne toliko povečanega sproščanja dopamina. Iz tega bi lahko sklepali, da pri nastanku bipolarni motnje ne gre toliko za samo povečanje aktivnosti dopaminskega sistema, pač pa bolj za konstitucijsko pogojeno povečano odzivnost dopaminskega sistema na različne dopaminergične snovi. Ob maniji (in depresiji) s psihotičnim simptomi pa bi našli tudi povečanje aktivnosti dopaminskega sistema.

## **ZAKLJUČEK**

Poleg že uveljavljenega delovanja atipičnih antipsihotikov na akutno manijo so v zadnjem času ugotovili, da omenjena zdravila delujejo tudi kot stabilizatorji razpoloženja, predvsem prek zmanjševanja odzivnosti (prevelike občutljivosti) dopaminskega sistema.

## LITERATURA

1. Sachs G. Managing bipolar affective disorder. London : Science Press, 2004.
2. Benabarre A, Lomena F, Vieta E. structural and functional neuroimaging. Facts, pitfalls and challenges. In : Vieta E, urednik. Bipolar disorders: Clinical and therapeutic progress. Madrid : Editorial Medica Panamericana, 2002 : 185–215.
3. Duman RF, Heninger CR, Nestler EJ. A molecular and cellular theory of depression. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 597–606.
4. Pearlson GD, Wong DF, Tune LE, et al. On vivo D2 dopamine receptor density in psychotic an nonpsychotic patients with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 471–7.
5. Pearlson GD, Wong DF, Tune LE, et al. In vivo D2 dopamine receptor density in in psychotic and nonpsychotic patients with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 471–7.
6. Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, et al. PET study of the effects of valproate on dopamine D(2) receptors in neuroleptic- and mood-naive patients with nonpsychotic mania. Am J Psychiatry 2002; 1818–23.
7. Yatham LN, Liddle PF, Shiah IS, et al. PET study of ((18F)6-fluoro-L-dopa uptake in neuroleptic- and mood-stabiliser – naive first-episode nonpsychotic mania: effects of treatment with divalproex sodium. Am J Psychiatry 2002; 159: 768–74.
8. Vieta E, Torrent C. Atypical antipsychotics in the acute and maintenance treatment of bipolar disorder. In : Vieta E, urednik. Bipolar disorders: Clinical and therapeutic progress. Madrid : Editorial Medica Panamericana, 2002 : 159–68.
9. Anand A, Verhoeff P, Sreneca N, et al. Brain SPECT imaging of amphetamine-induced dopamine release in euthymic bipolar disorder patients. Am J Psychiatry 2000; 157: 1108–14.