



Abstracts

Genetische Varianten der D2-, jedoch nicht der D3- oder D4-Dopaminrezeptorgene stehen im Zusammenhang mit einem raschen Auftreten und dürrftigen Prognosen bei Methamphetaminpsychosen

Ujike H, Katsu T, Okahisa Y, Takaki M, Kodama M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Kuroda S

Original: Genetic variants of D2 but not D3 or D4 dopamine receptor gene are associated with rapid onset and poor prognosis of methamphetamine psychosis (Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009 Jun 15;33(4):625-9)

D2-artige Rezeptoren sind die zentralen Ziele für Methamphetamin im ZNS und ihre Aktivierung ist ein initialer und unerlässlicher Effekt bei der Herbeiführung von Abhängigkeit und Psychosen. Es ist möglich, dass genetische Varianten von D2-artigen Rezeptoren die individuelle Empfänglichkeit für eine Abhängigkeit von und Psychosen durch Methamphetamin beeinflussen können. Um diese Hypothese zu testen, wurden 6 vermeintlich funktionelle Polymorphismen D2-artiger Rezeptoren, -141C Ins/Del, Ser311Cys und Taq1A der *DRD2*-Gene, Ser9Gly der *DRD3*-Gene und -521C>T und eine variable Anzahl an Tandem-repeats im dritten Exon des *DRD4*-Gens, bei 202 Patienten mit Methamphetaminabhängigkeit und/oder -psychose und bei 243 gesunden Kontrollpersonen aus der japanischen Bevölkerung analysiert. Keiner der untersuchten Polymorphismen zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit Methamphetaminabhängigkeit, allerdings waren zwei Polymorphismen des *DRD2* assoziiert mit dem klinischen Verlauf und der Prognose einer Methamphetaminpsychose. Die A1/A1-Homozygote des *DRD2* war ein negativer Risikofaktor für eine schlechtere Psychoseprognose, die länger als einen Monat nach Beendigung des Missbrauchs von Methamphetamin und Beginn der Behandlung mit Neuroleptika anhält ($p = 0.04$, Odds Ratio (OR) = 0.42, 95 %-CI: 0.27–0.65), sowie für die Komplikation eines spontanen Rückfalls in eine Methamphetaminpsychose nach einer Remission ($p = 0.014$, OR = 0.34, 95 %-CI: 0.22–0.54). Der Genotyp eines positiven -141C Del (Del/Del und Del/Ins) war ein Risiko für ein rasches Auftreten einer Methamphetaminpsychose, die sich innerhalb von 3 Jahren nach Beginn des Methamphetaminmissbrauchs zu einem psychotischen Zustand entwickelt ($p = 0.00037$, OR = 3.62, 95 %-CI: 2.48–5.28). Diese Befunde ergaben, dass genetische Varianten des

DRD2, jedoch nicht des *DRD3* oder *DRD4* ein individuelles Risiko für rasches Auftreten einer Methamphetaminychose, prolongierte Dauer und spontanen Rückfall in eine Methamphetaminychose verleihen.

Abkürzungen

- *DRD2*, Dopamin D2-Rezeptorgene
- *DRD3*, Dopamin D3-Rezeptorgene
- *DRD4*, Dopamin D4-Rezeptorgene
- VNTR, variable Anzahl der Tandem-repeats
- OR, Odds Ratio
- CI, Konfidenzintervall
- PCR–RFLP, Polymerase-Kettenreaktion (engl.: *polymerase chain reaction*) – Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (engl.: *Restriction Fragment Length Polymorphism*)
- PET, Positronen-Emissions-Tomographie

¹ Copyright © 2009 Elsevier. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Elsevier. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.