organizátory na některou z dalších schůzí Výboru PS k diskusi. Výstavu fotografií výbor PS podpořil.
13. Výbor PS projednal kandidáty na funkci prezidenta WPA a pověřil předsedu PS dr. Hollého, aby podpořil kandidaturu Dr. H. Herrmanové (Austrálie).
14. Výbor PS schválil program odborného sympozia, které se uskuteční na Psychofarmakologické konferenci v Jeseníku v lednu 2015, na němž vystoupí prof. Češková, prof. Papežová, prof. Praško a doc. Anders.
15. Výbor PS vzal na vědomí informace o přípravě 16. česko-slovenského psychiatrického sjezdu, který se uskuteční ve dnech 21.–25. 10. 2015 v Brně. Do organizačního výboru nominoval dr. Rektora a prof. Rabocha.
16. Výbor PS schválil dovybavení kanceláře PS uzamykatelnou skříní a pracovním stolem se zásuvkami a stojanem na osobní počítač.
17. Výbor PS vzal na vědomí informaci doc. Mohra o konání kurzu psychofarmakologie pro psychiatry v přípravě na atestaci a paní Kamarádové ze společnosti Guarant o návrhu smlouvy na sponzoring odborných akcí PS na rok 2015, který pošle členům výboru k vyjádření. Paní Kamarádová členy výboru PS upozornila, že ochota firem sponzorovat odborné akce klesá.
18. Výbor PS vzal na vědomí informaci doc. Anderse o semináři společnosti AIPF s tématem transparentních vztahů mezi lékaři a farmaceutickými firmami.
19. Novými členy Psychiarické společnosti se stali: MUDr. Jan Michálek, PN Bohnice; MUDr. Dagmar Nováková, PA Praha. MUDr. Jan Ftáčnik, PN Bohnice; MUDr. Hynek Forman, sanatorium Horní Palata; MUDr. Jaroslav Matýs, Ambulance dětské a dorostové ambulance Ostrava; MUDr. Marie Holubová, Pateb, s. r. o.; Michael Krs, Psychosomatické oddělení Freying SRN; MUDr. Martina Hunková, PK Olomouc; PhDr. Lenka Gazdová, PN Kroměříž; MUDr. Václav Vrba, Masarykova městská nemocnice Jilemnice.
20. Předsedajícím příští schůze Purkyňovy společnosti dne 1. 10. 2014 bude doc. Anders.

Zapsali paní Holadová a MUDr. Možný

COLLEGIUM INTERNATIONALE NEUROPSYCHOPHARMACOLOGICUM –

Vancouver, 22.–26. 6. 2014

Měla jsem možnost se zúčastnit 29. mezinárodního kongresu CINP v kanadském Vancouveru. Několik sympozií se zabývalo tématy, která jsou aktuální pro klinickou praxi.

SYMPOZIUM O NOVÝCH PŘÍSTUPECH V LÉČBĚ REZISTENTNÍ DEPRESE

Zarate se ve svém sdělení soustředil na vývoj léků pro léčbu rezistentní deprese. V současné době je zkoumána řada nových potenciálních terapeutických cílů: 1. glutamátergní systém (NMDA receptorový komplex), 2. cholinergní systém (muskarinové receptory), 3. opioidní neuropeptidový systém a 4. ovlivnění intracelulárního přenosu signálu inhibitory fosfodiesterázy (PDE4). Studie cílené na glutamátergní a cholinergní systémy ukázaly, že NMDA antagonisté, tj. ketamin, MK-0657, AZD6765, a cholinergní antagonista skopolamin mají rychlý antidepresivní efekt u rezistentních depresí. AZD2327, agonista delta opioidních receptorů, měl anxiolytický efekt u pacientů s úzkostnou depresí.

Kasper uvedl v**ýsledky evropské multicentrické studie, kterou realizovala** skupina pro studium rezistentní deprese (The Group for the Study of Resistant Depression, GSRD, Souery et al., 2007) v 8 centrech v Evropě. Za nonrespondéry byli označeni nemocní, kteří nereagovali na léčbu podávanou 6–8 týdnů, za rezistentní pacienti, kteří nereagovali na 2 a více adekvátních antidepresivních kúr různými skupinami antidepresiv, a nemocní s chronickou rezistentní depresí byli neúspěšně léčeni několika antidepresivy více než 12 měsíců. Bylo nalezeno 11 proměnných spojených s lékovou odpovědí, mezi nimi komorbidní úzkostná porucha a přítomnost melancholických rysů. Uvedená skupina také provedla doposud největší studii zaměřenou na kandidátní geny, spojené s lékovou odpovědí (Serretti et al., 2011). I když je doposud uváděno, že při nedostatečné odpovědi na monoterapii je změna na lék s jiným mechanismem vhodnou léčebnou strategií, výsledky získané uvedenou

skupinou ukazují, že setrvání na stejném léku nebo kombinace antidepresiv může být účinnější (Souery et al., 2011). Výsledky byly nedávno sumarizovány a publikovány (Schosser et al., 2012).

V SYMPOZIU ZAMĚŘENÉM NA NOVÉ PŘÍSTUPY K LÉČBĚ SCHIZOFRENIE SE PŘEDNÁŠEJÍCÍ ZAMĚŘILI HLAVNĚ NA GLUTAMÁTERGNÍ LÁTKY.

Gründer se zabýval již více než dvě dekády trvající krizí ve vývoji CNS látek. Řada velkých farmaceutických firem jejich vývoj pozastavila. Důvodem je vysoká cena a malá úspěšnost výzkumu psychotropních látek, která může souviset s velkou heterogenitou a širokým spektrem psychopatologie psychických poruch. Autoři se domnívají, že cílem výzkumu by měl být vývoj látek působících na jednotlivé dimenze psychopatologie.

Dostupné údaje naznačují, že N-methyl-D-aspartát (NMDA) receptorová hypofunkce je zodpovědná za některé příznaky u schizofrenie, zvláště negativní symptomy. Nedávno byly testovány farmakologické přístupy normalizující NMDA receptorovou funkci včetně inhibitorů zpětného vychytávání glycinu. Z této skupiny byl zkoušen bitopertin a ORG25935 u nemocných s převažujícími negativním příznaky jako přídatná léčba po dobu 8, resp. 12 týdnů. Zatímco 8týdenní léčba bitopertinem vedla k signifikantnímu zlepšení negativních příznaků, léčba ORG-25935nebyla jednoznačně účinnější než placebo. Také přídatná léčba N-acetylcysteinem, který zvyšuje hladiny glutationu, byla spojena s významným zlepšením zvláště negativních příznaků.

DALŠÍ ZAJÍMAVÉ SYMPOZIUM SE ZABÝVALO PERSONALIZOVANOU LÉČBOU PORUCH NÁLADY A ÚZKOSTNÝCH PORUCH.

Klinické a naturalistické studie ukazují, že zvýšené zánětlivé projevy jsou spojeny s nedostatečnou odpovědí na klasická antidepresiva. Přítomnost zánětlivých biomarkerů může predikovat nedostatečnou reakci na klasická antidepresiva (tricyklická antidepresiva a SSRI, specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) a na účinnost protizánětlivých léčebných strategií, např. přídatnou léčbu inhibitory cyklooxygenázy (COX) 2, blokátory cytokinů, omega-3 nenasycenými mastnými kyselinami (PUFA, polyunsaturated fatty acids). V této souvislosti je zajímavé, že PUFA působí preventivně proti vzniku interferonem alfa navozené depresi. Jednotlivá antidepresiva mají rozdílný, často opačný vliv na indikátor zánětu.

Schatzberg se zabýval psychotickou depresí. Prezentoval studii, ve které u 135 subjektů (zahrnujících nemocné s velkou a psychotickou depresí na stabilní medikaci a zdravé dobrovolníky) byly testovány kognitivní funkce, hodnocena kortizolémie a u části byly stanoveny genetické polymorfismy genů kódujících komponenty osy hypotalamus–hypofýza (HPA). Nemocní s psychotickou depresí vykazovali signifikantně vyšší aktivitu kortizolu a měli horší výkon v testech na pozornost a pracovní a verbální paměť ve srovnání se zdravými kontrolami a v některých parametrech ve srovnání s nepsychotickými depresivními. Průměrné hladiny kortizolu signifikantně a negativně korelovaly s řadou neuropsychologických parametrů, zvláště významná byla korelace s verbální pamětí hodnocenou CVLT (California Verbal Learning Test, kalifornský test verbálního učení). Genetický polymorfismus glukokortikoidových receptorů měl vliv na kortizolémii a souvisel se závažností psychózy a výkonem v některých kognitivních testech.

JEDNO ZE SYMPOZIÍ SE ZABÝVALO OTÁZKOU, ZDA JE SCHIZOFRENIE PROGRESIVNÍ CHOROBA.

U pacientů s první manifestací schizofrenie nebo schizoafektivní poruchy a zdravých dobrovolníků bylo hodnoceno IQ, paměť a exekutivní funkce bazálně a dále dvakrát v průběhu prvních 4 let onemocnění. U části nemocných bylo provedeno strukturální MRI (magnetická rezonance) a MEG (magnetoencefalografie) při aplikaci neuropsychických testů. Nebyla zjištěna deteriorace kognitivních funkcí, v některých doménách došlo ke zlepšení, které však bylo možné přičítat zácviku. U části byla zjištěna kognitivní deteriorace v iniciální fázi psychózy. Iniciální kognice predikovala fungování nemocného po 3–4 letech. MRI ukázalo snížení objemu fronto-temporální oblasti ve srovnání s kontrolami a stupeň redukce souvisel se současným a premorbidním IQ. V průměru po 2 letech docházelo k redukci tloušťky frontálního a parietálního kortexu. U nemocných nebyly strukturální změny provázeny deteriorací kognitivních funkcí. Přes progresivní strukturální změny po 1. epizodě kognitivní porucha neprogredovala.

Murray se soustředil na epidemiologickou studii AESOP (Etiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses), ve které bylo prospektivně sledováno 480 pacientů s 1. epizodou. Po 10 letech přes 40 % nemělo významné psychotické symptomy. Malá část (13 %) splňovala kritéria farmakorezistence, z těchto 80 % špatně reagovalo na léčbu od počátku. Lze usuzovat, že většina nemocných reaguje na blokátory dopaminových receptorů, ale malá část může trpět jinou poruchou, u které hrají roli non-dopaminergní patogenetické mechanismy. Strukturální změny (redukce objemu frontálního laloku a ztenšení jeho kůry) také predikovaly u vysoce rizikových jedinců přechod do psychózy. Naproti tomu kognitivní dysfunkce predikovala prognózu, ne však přechod do psychózy.

Dle Pantelise se strukturální změny mozku objevují na začátku před manifestací onemocnění a jejich progrese je nejvýraznější v průběhu prvních roků poruchy. Pozorované progresivní změny by mohly souviset s metodologií zobrazování mozku, diagnostickou heterogenitou nebo být podmíněné antipsychotiky, vlivem návykových látek

(kanabis), stresu, dysfunkcí HPA osy a zánětlivými změnami. Funkční relevance těchto změn a mechanismy nejsou jasné. Naproti tomu se ukazuje se, že neurokognitivní funkce se nezhoršují.

VELMI ZAJÍMAVÉ BYLO SYMPOZIUM ZABÝVAJÍCÍ SE NÁVRHEM NOVÉ NOMENKLATURY PSYCHOTROPNÍCH LÁTEK.

Zohar se domnívá, že současné názvosloví psychofarmak neodráží současné znalosti a je matoucí (užití „antipsychotik" v léčbě depresi). Zástupci čtyř nejvýznamnějších neuropsychofarmakologických společností (ECNP, ACNP, AsianCNP a CINP) navrhli novou víceosou nomenklaturu psychoaktivních látek. Velká většina oslovených psychiatrů s tímto návrhem souhlasila. Nové názvosloví by zahrnovalo11 tříd a 10 relevantních mechanismů. První osa by obsahovala hlavní cíl účinku, druhá relevantní mechanismy účinku, další neurobiologický popis účinku látky na preklinické a klinické úrovni, další osy účinnost a nežádoucí účinky a indikace. Jako příklad uvedla z antidepresiv amitriptylin a venlafaxin.

Nutt se zabýval anxiolytiky a hypnotiky. Uvedl nejprve jejich dělení v kontextu s časovým vývojem. 1. skupina zahrnuje sedativní anxiolytika (1950 – barbituráty, 1960 – benzodiazepiny, antagonisté histaminových receptorů typu H1, 2000 – pregabalin), jedná se o registrovanou léčbu úzkostných poruch. Do 2. skupiny řadí antidepresiva (blokátoři reuptaku a inhibitoři monoaminooxidázy) – látky schválené pro léčbu depresivních a úzkostných poruch. Do 3. skupiny dává agonisty serotoninových receptorů typů 5HT1 (buspiron, tandospiron). Na základě konsensu se došlo k závěru, že mechanismus účinku benzodiazepinů nejlépe vysvětluje označení PAM (Positive Allosteric Modulators, pozitivní alosterické modulátory) GABA A receptorů. Zvyšují efekt GABA a jsou účinné, pouze pokud je GABA přítomna. Alkohol a barbituráty lze také označit jako PAM, protože zvyšují účinek GABA, avšak při vysokých dávkách (předávkování) přímo otevírají iontové kanály. NAM (Negative Allosteric Modulator, negativní alosteričtí modulátoři) jsou inverzní agonisté, snižují aktivitu GABA a mohou pozitivně ovlivnit paměťové funkce. Pregabalin zvyšuje GABA blokádou jejího zpětného vychytávání a dále je parciálním agonistou benzodiazepinových receptorů. Zajímavý je quetiapin, který v malých dávkách působí jako antagonista histaminových receptorů typu H1 a adrenergních receptorů typu alfa 1 a je účinný v léčbě úzkosti. Jeho střední dávky blokují zpětné vychytávání noradrenalinu a jsou účinné v léčbě deprese, vysoké dávky blokují dopaminové receptory a využívají se k léčbě psychózy.

Stahl se soustředil na antipsychotika. Opět zdůraznil, že nomenklatura by měla být založená na farmakologickém účinku. Antipsychotika jsou účinná nejen u psychóz, ale také u mánie, bipolární a unipolární deprese a jako přídatná léčba k antidepresivům u farmakorezistentní deprese. Stará, typická antipsychotika jsou antagonisté dopaminových receptorů typu D2, resp. jejich parciální antagonisté. Většina nových, atypických antipsychotik má vyšší afinitu k serotoninovým receptorům 5-HT2A než k D2 receptorům. Atypická antipsychotika, která mají afinitu k 5-HT2A a C, jsou užívána jako antidepresiva a stabilizátory nálady. Krátce se zmínil o nových antipsychotikách pimivanserinu, jehož indikací je psychóza u Parkinsonovy choroby, a flibanserinu. Název antipsychotika nepovažuje za správný (nepůsobí jen u psychóz) a domnívá se, že by jejich název měl být změněn.

KLINICKÉ PRAXE SE VELMI ÚZCE DOTÝKALO SYMPOZIUM VĚNOVANÉ POLYFARMACII U PSYCHOTICKÝCH A AFEKTIVNÍCH PORUCH.

Möller se zaměřil na léčbu negativních příznaků schizofrenie. I když je určité překrývání mezi depresivními, negativními a kognitivními příznaky, většina psychiatrů se shoduje v tom, že je možné je odlišit. Potvrzují to také průřezové a longitudinální studie, užívající standardní škálování uvedené symptomatiky. Snaha ovlivnit široké spektrum psychopatologie schizofrenie vede často kliniky k tomu, že užívají kombinace různých psychotropních látek. Pro tyto klinické strategie není dostatek důkazů, avšak některé mají empirickou podporu. Antidepresiva jsou užívána nejen v léčbě depresivních příznaků, ale také negativních symptomů u schizofrenie. Mirtazapin má vedle SSRI speciální místo v této indikaci a může mít také pozitivní efekt na kognitivní dysfunkci (zřejmě hraje roli antagonistický efekt na alfa-2-receptory). Nová glutamátergní látka bitopertin, inhibitor zpětného vychytávání glycinu, prokázala účinnost na negativní příznaky. Některé studie podporují také užití modafinilu v této indikaci.

Svenson se zabýval současným podáváním antidepresiv a antipsychotik u schizofrenie a deprese z hlediska preklinického i klinického. Augmentace antipsychotik antidepresivy může zlepšit negativní a kognitivní příznaky a snížit suicidalitu u schizofrenie. Augmentace antidepresiv nízkými dávkami atypických antipsychotik může zvýšit a urychlit nástup klinické odpovědi na antidepresiva u farmakorezistentní deprese.

Dle Kaspera je přídatná léčba atypickými a nízkopotentními typickými antispychotiky u velké deprese v klinické praxi velmi častá, i když je nedostatek kontrolovaných studií a také chybí registrace pro tuto indikaci. V průběhu 2 referenčních dní v roce 2000 (32 psychiatrických zařízení, N = 1078) a 2007 (54 psychiatrických zařízení, N = 1826) byla sledována u depresivních hospitalizovaných pacientů monitorovaných v rámci systému AMSP (Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, program sledující bezpečnost léků, na kterém se podílejí nemocnice v Německu, Švýcarsku a Rakousku) veškerá podávaná medikace. Bylo zjištěno signifikantní zvýšení počtu hospitalizovaných léčených atypickými antipsychotiky z 37,9 % v r. 2000 na 45,8 % v r. 2007. Na rozdíl od toho klesl signifikantně počet nemocných dostávajících typická antipsychotika z 30,2 % na 24,1 % ve stejném období.

PLENÁRNÍ PŘEDNÁŠKY

Jedna z plenárních přednášek se věnovala prevenci rozvoje psychických poruch u mladých lidí s psychickými problémy (McGorry).

Psychické poruchy postihují jedince v nejproduktivnějším věku. 75 % psychických poruch se objevuje před 25. rokem života. Mladí lidé obyčejně nehledají a nedostávají profesionální pomoc. Pokud pomoc vyhledají, chtějí kontinuální péči. V Austrálii vznikla organizace (Australia National Youth Mental Health Foundation), která se snaží o nestigmatizující přístup k mladým lidem s psychickými problémy včetně vysoce rizikových jedinců. Léčebné strategie zahrnují hlavně psychosociální intervence. K přechodu do psychózy dochází asi u 22 % vysoce rizikových pacientů (u diabetu u 10 %), chybí nám však prospektivní studie. Dle nedávné metaanalýzy nedokážeme zabránit přechodu do psychózy, můžeme pouze tento přechod oddálit. 10 studií, které byly do metaanalýzy zahrnuty, uváděly různé přístupy, od nenasycených mastných kyselin ke kognitivně-behaviorální terapii, a nebyl zjištěn rozdíl v jejich účinnosti (Van der Georg, 2013).

Další plenární přednáška se týkala farmakoterapie depresí (P. Blier: Interakce mezi neurotransmitéry – klíč k dosažení remise u depresivní poruchy).

Aktivita současných antidepresiv je cílena na zvýšení serotoninu a/nebo noradrenalinu. Interference těchto dvou neurotransmiterů vede k negativním zpětnovazebným mechanismům, které brání jejich rychlému zvýšení v synaptické štěrbině. Při dlouhodobém podávání se tyto mechanismy stávají méně účinnými a dochází k trvalejšímu zvýšení transmise v cílových systémech. Dále se ukazuje, že zvýšení jednoho neurotransmiterového systému může potlačit aktivitu ostatních neurotransmiterů. Např. SSRI zvyšující transmisi serotoninu potlačují aktivitu dopaminu a noradrenalinu, což se může klinicky projevit snížením hedonie. Blier uvedl jednu zajímavou studii, ve které byl hodnocen požitek z čokolády. Bylo zjištěno, že požitek byl významně vyšší při podání reboxetinu (zvyšuje noradrenalin) než citalopramu, který patří do skupiny SSRI. Ve studii srovnávající agomelatin a venlafaxin (zástupce SNRI, inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) byla anhedonie více ovlivněna agomelatinem (zvyšuje také dopamin). Upozornil, že SNRI bývají často poddávkována, malé dávky nezvyšují noradrenalin. Patofyziologie depresivní poruchy u nemocných se může velmi lišit. Dva pacienti mohou splňovat diagnostická kritéria pro velkou depresi, a přitom nemusejí mít stejné příznaky. Na základě uvedeného lze předpokládat, že účinná léčba deprese by měla zahrnovat více než jeden mechanismus účinku, podobně jak je tomu v léčbě tělesných poruch. Nyní máme k dispozici více relativně bezpečných specifických antidepresiv s rozdílnými mechanismy účinku, proto se jejich kombinace v poslední době stále častěji užívají. Vhodné kombinace představují SSRI s agonisty 5-HT1A receptorů a s inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu, které mohou zvrátit snížení noradrenalinu navozené SSRI. Dále jsou výhodné kombinace SSRI a atypických antipsychotik vzhledem k tomu, že tato jsou antagonisté serotoninových a adrenergních receptorů (5-HT2 a alfa 2).

Přes relativně vysokou pasivní účast českých psychiatrů byla aktivní účast relativně malá – byla zastoupena pouze posterová sekce převážně pracovníky z brněnské psychiatrické kliniky.

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.

inzerce

VÝCVIK V PSYCHOANALYTICKÉ SKUPINOVÉ PSYCHOTERAPII

doc. PhDr. Jiří Kocourek, Ph.D.
otevírá v rámci Institutu aplikované psychoanalýzy na jaře 2015 další výcvikovou skupinu.

Akreditovaný výcvik obnáší 500 hodin realizovaných ve dvou týdenních soustředěních ročně po dobu pěti let.

Více informací najdete na www.iapsa.cz

Zájemci se mohou hlásit na adrese:
doc. PhDr. Jiří Kocourek, PhD., Vítězné náměstí 10, Praha 6

tel.: 603 438 544, e-mail: kocourek.jiri@upcmail.cz

OZNÁMENÍ

Vážené kolegyně a vážení kolegové,

s potěšením Vám oznamujeme, že ve dnech 3.– 6. června 2015 se bude v Luhačovicích konat **XVI. celostátní konference biologické psychiatrie** s mezinárodní účastí.
Veškeré potřebné informace jsou na webových stránkách kongresu http://www.kongres-luhacovice.cz/

Již je možno hlásit se k pasivní i aktivní účasti (sympozium, přednáška nezařazená do sympozia, poster, workshop). Budeme se těšit na Vaši účast na kongresu!

Výbor Společnosti pro biologickou psychiatrii
Výbor Sekce biologické psychiatrie PS ČLS JEP