

PN Bohnice; MUDr. Barbora Průchová, PN Bohnice; PhDr. Pavla Doležalová, Ph.D., NÚDZ Klecany; MUDr. Olga Glaszner, DPN Louny; MUDr. Zuzana Špačková, PK FN Brno; MUDr. Zuzana Tkáčová, FN Brno; MUDr. Marie Žežulová, PN Kosmonosy; MUDr. Lucie Bundárová, PK FN Olomouc; MUDr. Martina Bučková, PN Opava; MUDr. Tomáš Páleníček, NÚDZ Klecany; MUDr. Robert Mužný, PN Bohnice; PhDr. Kateřina Thorová, Ph.D., Národní

ústav pro autismus z.s., Praha; Mgr. Dominika Šinařová, Dis. Art, Nevypuště duši z. s., Praha; Bc. Kateřina Dvorská, Vazební věznice, Litoměřice.

23. Příští vědecká schůze PS ČLS JEP se bude konat 2. 10. 2019 od 10 hod. Předsedá prof. MUDr. Jiří Horáček.
24. Příští schůze výboru PS se bude konat 2. 10. 2019 od 12 hod. v knihovně PK VFN, Ke Karlovu 11, Praha 2.

Zapsali Lenka Knesplová a dr. Petr Možný.

konference a sjezdy

14. SVĚTOVÝ KONGRES BIOLOGICKÉ PSYCHIATRIE

2.–6. 6. 2019, Vancouver, Kanada

Účast českých psychiatrů včetně aktivní byla relativně malá (L. Hosák, E. Češková, několik pracovníků z NÚDZ). Odborný program byl vynikající. Vzhledem k tomu, že většina sympozií, debat a workshopů probíhala paralelně, ve zprávě jsou uvedeny pouze informace, které mě zaujaly jako klinicky orientovaného psychiatra ze sympozií a debat, kterých jsem se zúčastnila. V rámci zahajovacího ceremoniálu zazněla první plenární přednáška.

L. Hood (bývalý prezident institutu systémové biologie, založeného v r. 2000) hovořil o představě zdravotní péče v 21. století. Nejprve definoval systémovou biologii. Jedná se o vědecký směr studující vlastnosti a znaky živých organismů jako výsledek spolupůsobení genotypu a prostředí. Systémová biologie se začala prudce rozvíjet v důsledku nástupu a rozvoje nových technologií (omické metody) a zvýšeného výkonu počítačů. Stala se základem systémové medicíny. Medicína 20. století, včetně precizní medicíny, která využívá pro diagnostiku a léčbu objektivně měřitelné ukazatele, byla vedena snahou identifikovat a léčit nemoci. V současnosti vedl systémový přístup ke vzniku nové koncepce zdravotní péče, která by měla být prediktivní, preventivní, personalizovaná a participační (s aktivní účastí poskytovatele a jedinců, kterým je nabízena) a bývá označována zkratkou 4P. Měla by zahrnovat cílenou snahu o celkovou dobrou kondici a zdravý životní styl. Zúročuje analýzu obrovského množství objektivně měřitelných dat, je umožněna digitalizací, využívá sociální síť. Pokročilé technologie umožňují online připojení k vzájemně propojené síti serverů a rozhodování v reálném čase.

Další plenární přednáška se týkala telomerů. Přednášela E. Blackburn (USA, nositelka Nobelovy ceny za medicínu v roce 2009 za objev a výzkum telomerů). Telomery jsou protektivní zakončení eukaryotických chromosomů, složená z opakujících se jednoduchých DNA sekvencí a preventivních proteinů. S věkem se postupně zkracují. Zkrácení telomerů predikuje mortalitu a rozvoj chorob souvisejících se stárnutím včetně Alzheimerovy demence, je spojeno s chronickým traumatem v dětství. K udržení délky telomerů naopak přispívá např. cvičení (kontrolované studie). Jedinci s krátkými telomery předávají tuto vlastnost přímo svým potomkům. Udržování délky telomerů je určeno genetickými faktory a je modulováno negenetickými vlivy v průběhu lidského života.

V řadě sympozií zazněla tematika rychle účinkujících antidepresiv a antidepresivně působících látek na bázi protizánětlivého působení. Nežádoucí účinky a rizika spojená s podáváním ketaminu vedla k vývoji dalších farmak modulujících glutamatergní transmissi. Pozornost se soustředila hlavně na ionotropní glutamatergní receptory. NMDA (N-metyl-D-aspartát) receptor má více vazebných míst, na kterých lze působit (vazebné místo pro glutamát a jeho podjednotky, glycinové vazebné místo), nebo je možná vazba uvnitř iontového kanálu NMDA receptoru. V malých klinických studiích byly u depresivních nemocných zkoušeny látky účinkující jako antagonisté na podjednotkách NMDA receptoru (traxoprodil, antagonistá N2B podjednotky), D-cykloserin (FDA schválené antituberkulotikum) účinkující na glycinovém vazebném místě

a podobně působící rapastinel, dále riluzol (schválený FDA pro léčbu amyotrofické laterální sklerózy). Zájem se přesouvá na agonisty AMPA receptoru (receptor α -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-isoxazolepropionové kyseliny) levetiracetam a coluracetam, které podobně jako ketamin potencují jejich aktivitu. AMPA receptory jsou klíčem pro akutní i dlouhodobý antidepressivní efekt. Perspektivní se jeví látky působící jako negativní nebo pozitivní alosterické modulátory některých podtypů metabotropních glutamátových receptorů (decogurant, basimgurant). V klinických studiích byl dále testován oxid dusný (oxid dusíku N_2O), nekompetitivní antagonist NMDA receptoru, který byl užíván jako inhalační anestetikum. Alteraci glutamátu u depresivní poruchy lze ovlivnit různými mechanismy, které se navíc u jednotlivých látek kombinují.

Pokročily snahy o identifikaci homogenních skupin nemocných s depresivní poruchou, sdílejících neurobiologické mechanismy a reaktivitu na specifický typ léčby. Zánět spouští v mozku široké spektrum změn. Zánětlivé projevy v plazmě a likvoru jsou spojeny s narušením extrasynaptické glutamatergní transmise (zvýšení koncentrace glutamátu subkortikálně, např. v bazálních gangliích), s dysfunkcí astroglie a některými symptomy – anhedonií, sníženou psychomotorickou rychlostí. Řada studií prokázala spojení mezi mikrogliaální aktivací a aktivací glutamatergního systému. Retrospektivní studie poukázaly na význam nízkého a vysokého C reaktivního proteinu. Výsledky novějších studií nejsou v tomto směru zcela konzistentní. Hlavními důvody jsou heterogenita depresivní poruchy v rámci současné platné klasifikace a individuální variabilita. Pro stratifikace nemocných je zřejmě nutné využít kombinaci více parametrů (markerů) – nadějná je variabilita srdeční frekvence, zánětlivé parametry, hladiny růstových faktorů a kynureninu. A. Halaris prezentoval výsledky prospektivní dvojité slepé studie se souborem nemocných s farmakorezistentní bipolární depresí, ve které ke stávající léčbě escitalopramem byl přidán celecoxib nebo placebo po dobu 8 týdnů. Na celecoxibu bylo zjištěno snížení prozánětlivých markerů (interleukinu beta a CRP) a kynureninu. Interleukin beta podobně jako interleukin 6 a tumor nekrotizující faktor α (TNF α) jsou prozánětlivými cytokiny, jejichž hladina se mění při rozvoji depresivní poruchy. Více lékových odpovědí a remisí již v prvním týdnu u pacientů s bazálně zvýšenými prozánětlivými cytokiny.

U části depresivních nemocných je kromě zvýšených hladin zánětlivých peptidů přítomna porucha metabolismu glukózy a nadějná se u nich jeví přídatná léčba intranazálním inzulinem, antidiabetiky (liraglutidem) nebo obecně látkami, které zvyšují citlivost na inzulín (thiazolidiony, agonisté receptorů aktivované peroxisomovým proliferátorem, PPAR). V současné době je klinicky zkoušen pioglytazon. S tímto souvisela i debata na téma imunometabolická deprese, která již dnes představuje relativně dobře definovaný typ depresivní poruchy. B. Penninx z Nizozemska vycházela z výsledků rozsáhlé dlouhodobé studie zaměřené na sledování velkého množství objektivně měřitelných údajů (genetických, epigenetických, zánětlivých, metabolických, neuroobrazovacích, sociodemografických a klinických) u deprese a úzkosti (www.nesda.nl). Bylo zjištěno postupné snižování výskytu remisí (36 %

po 2 letech, 17 % po 6 letech), vyšší relativní riziko výskytu některých somatických onemocnění, rychlejší fyziologické stárnutí, narušení hypotalamo-hypofyzární-adrenální (HPA) osy a imunitního systému. Dále byly nalezeny strukturální a funkční změny CNS některých částí mozku (snížení objemu, zvýšení aktivace na negativní stimuly a snížení na pozitivní stimuly). Na základě této studie a detailního rozboru příznaků bylo možné identifikovat 3 podtypy deprese, které se ukázaly jako stabilní a replikovatelné. Z hlediska terapie je významná imunometabolická deprese s atypickými příznaky (zvýšená chuť k jídlu s přírůstkem hmotnosti), specifickým metabolickým profilem, zvýšenými zánětlivými markery (CRP, TNF), zvýšenou expresí genů souvisejících se zánětlivými procesy, hyperaktivní HPA osou. Tato imunometabolická deprese je spojena s chronicitou, menší reakcí na SSRI a lepším efektem kombinace SSRI s bupropionem nebo protizánětlivými látkami.

Proběhlo několik dalších zajímavých debat, jedna z nich se týkala ovlivnění střevního mikrobiomu. Mikrobiota zahrnuje rozmanitý ekosystém mikrobiálních organismů, včetně bakterií, virů a hub, existujících v symbióze v lidském hostiteli. Střevní mikrobiom (dříve označován jako střevní mikroflóra) ovlivňuje centrální nervový systém působením na neurotransmiterové systémy (serotonin, dopamin, noradrenalin, glutamát), HPA osu, imunitní buňky, nervus vagus. Z druhé strany je střevní mikrobiom ovlivňován řadou faktorů, např. genetikou, prostředím, stresem, antibiotiky, věkem, dietou. Psychobiotika představují novou třídu psychotropních látek. Zahrnují hlavně probiotika, tj. živé mikroorganismy přidávané do potravin, které mají zlepšit rovnováhu střevní mikroflóry. Živinami pro probiotika jsou tzv. prebiotika, nestravitelné sacharidové doplňky, které podporují růst střevních mikroorganismů ve střevě. Mezi nejčastěji používané kmeny probiotik patří laktobacily a bifidobakterie. Terapeutickou možností představuje také transplantace fekálního mikrobiota. K neuropsychickým chorobám, u kterých může hrát větší roli porucha střevního mikrobiomu, patří schizofrenie, deprese, autismus, Parkinsonova choroba. V současné době panuje shoda, že modulace složení střevního mikrobiota užitím prebiotik a probiotik může pozitivně ovlivnit úzkost a depresi.

V debatě na téma, zda má legalizace marihuany smysl, jeden ze dvou debatujících (Krausz, Kanada) uvedl jako argumenty pro legalizaci komercializaci, kriminalizaci a užití marihuany pro medicínské účely. D'Souza (USA) pak použil stejné argumenty jako důvody proti legalizaci. Obchodní využití a zpeněžení marihuany je dvojsečné vzhledem k tomu, že může získat jak černý trh, tak stát. Závislí jedinci mají tendenci páchat trestné činy, marihuana však nepatří v tomto smyslu k nejrizikovějším. Pro užití z medicínských důvodů nemáme kvalitní pozitivní studie, i když marihuana byla schválena pro řadu psychiatrických podmínek v řadě států USA včetně PTSD, agitovanosti u Alzheimerovy demence a Touretteova syndromu. Důkazy pro účinnost v těchto indikacích jsou minimální. Naproti tomu spojení mezi užíváním kanabису a rozvojem psychických poruch je velmi silné. Je známa řada rizik spojených s akutním užíváním marihuany (intoxikace). Důsledky chronického užívání marihuany zahrnují

rozvoj tolerance a závislosti, kognitivní deficit ve smyslu poruch pozornosti a paměti, amotivační syndrom. Léčba závislosti na marihuanu není známa. Epidemické studie poukazují na spojení mezi užíváním marihuany a zvýšeným rizikem rozvoje schizofrenie. Somatické komplikace při chronickém užívání zahrnují zvýšené riziko plicních a kardiovaskulárních komplikací.

Závěrem lze shrnout, že v současné době se pozornost přesouvá od monoaminergních neurotransmiterů

ke glutamátu. Z patofyziologických procesů je v popředí zájmu zánět a jeho propojení s imunitou. Velký technický pokrok nám dává k dispozici množství měřitelných dat, která v rámci rozvíjející se precizní psychiatrie nabízejí exaktnější diagnostiku a nové léčebné cíle. Pokrok v oblasti neurověd jde dopředu nesmírně rychle. Mladí lékaři, kteří se rozhodli věnovat psychiatrii, by měli vývojové trendy znát a orientovat se v nich, i když realita rutinní denní praxe se mění daleko pomaleji.

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
eva.ceskova@gmail.com

ČASTO KLADENÉ OTÁZKY O 27. EFPT FÓRU, PRAHA 2019

**Mohu se o konferenci dozvědět něco více,
když jsem neměl možnost se této akce účastnit?**

**Ano, samozřejmě, právě tyto otázky a odpovědi vám popíší vše podstatné,
co se odehrálo.**

Co to vlastně je to EFPT Fórum?

EFPT = European Federation of Psychiatric Trainees neboli Evropská federace lékařů v předatestační přípravě z psychiatrie je nezávislá mezinárodní federace národních asociací mladých psychiatrů. Je první a nejstarší organizací v Evropě, která zastřešuje mladé budoucí specialisty. Je respektovanou organizací, partnerem Evropské i Světové psychiatrické asociace, která zastupuje hlas více než 20 tisíc lékařů ve výcviku z oboru psychiatrie. Samotné EFPT Fórum je odborným setkáním, které se odehrává tradičně jedenkrát za rok a pořadatelem je země, kde aktuálně působí prezident organizace. Fórum je vyvrcholením ročních aktivit mladých psychiatrů, kteří spolupracují na mezinárodní úrovni v týmech, dle preference zájmu, ve vědě a výzkumu, v dětské psychiatrii, v psychoterapii a podobně.

Kdy a kde se konference konala?

10.–14. července v Praze, důvod byl praktický, nechtěli jsme se překrývat s žádnou jinou populární vzdělávací akcí v Evropě. Jádrem konference se stala Masarykova kolej v Dejvicích, historická budova strategicky umístěná kousek od centra, metra, mezinárodního letiště i vlakového nádraží. Ještě že prezident T. G. Masaryk v roce 1924 daroval 2,5 milionu korun, aby se stavba zahájila. Dnes po 95 letech místo stále slouží studentům, ale hlavně zde

můžete ubytovat účastníky a v sálech s moderní elektronikou uspořádat konferenci a to vše pod jednou střešou. Najít finančně dostupné místo bylo v hlavní sezoně náročné, a proto poděkování za tip patří mému bývalému profesorovi biofyziky Rosinovi z 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Jak se konference pořádala a kdo ji pořádal?

Přípravy začaly s ročním předstihem. Celá akce byla tlačena dopředu nadšenými lidmi z Psychiatrické nemocnice Bohnice, Národního ústavu duševního zdraví (NÚDZ) a Psychiatrické společnosti. Za 27 let fungování federace očekávají účastníci odborného fóra profesionální přístup, proto jsme i my potřebovali záštitu a podporu významných osobností a institucí, což se podařilo. Na cestě byly překážky i selhání, přirozeně, jako v každé dynamické skupině. Pracovalo se pouze ve volném čase, a to i o víkendech. Dnes už jako lídr organizačního výboru vím, že bez pořadatelské firmy se takovéto akce dělají jen velmi těžko. Řešíte totiž vše, počínaje tím, kde budou stát minerálky a kolik jich má být, přes komunikaci s účastníky, například ohledně keto-diety, rozesíláte zvací dopisy pro víza, až po to, co řeknete účastníkům odborného fóra na pódiu. Několik pořadatelských agentur jsme oslovili, ale všechny vycouvaly. Jednalo se pro ně o neziskovou událost.