

ODBORNÁ SYMPOZIA/SCIENTIFIC SYMPOSIA

Symposium Společnosti pro biologickou psychiatrii a Sekce biologické psychiatrie ČLS JEP:

Klozapin v léčbě schizofrenie

Symposium of the Society for Biological Psychiatry and the Section of Biological Psychiatry of the ČLS JEP: Clozapine in the treatment of schizophrenia

Gestor: Klára Látalová

GENETIKA FARMAKOREZISTENTNÍ SCHIZOFRENIE The genetics of pharmacoresistant schizophrenia

Hosák L.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Genetika schizofrenie je velmi komplikovaná, podílejí se na ní bodové DNA polymorfismy s malým klinickým efektem (common SNPs), vzácné DNA polymorfismy s efektem velkým (rare SNPs), variace počtu kopií s poškozením různých genů (CNVs) a dále faktory epistatické a epigenetické. Tato přednáška je zaměřena na genetiku, v zájmu objektivitu prezentovaných informací je však nutno zmínit, že u schizofrenie jsou přítomny také rizikové faktory působící z vnějšího prostředí, například zneužívání silných kanabinoidů v dospívání, abúzus metamfetaminu či stresové faktory, působící zejména v dětství. Co se týče genetiky farmakorezistentní schizofrenie, zde jsou výsledky našeho poznání ještě méně uspokojivé, než u schizofrenie obecně. Výzkum jednotlivých bodových polymorfismů DNA žádné zásadní poznatky nepřinesl, což se vzhledem k polygenní podmíněnosti schizofrenie dalo očekávat. Ojedinele se ukázalo, že u farmakorezistentní schizofrenie je snížena funkce genu pro brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Jednou z možností, jak tento nepříznivý stav našeho poznání zvrátit, je výzkum skóru polygenního rizika (polygenic risk score) u schizofrenie. V dánské studii s 862 nemocnými schizofrenií, z nichž 181 osob mělo schizofrenii farmakorezistentní, se však neprokázalo, že vyšší skóre polygenního rizika je asociován s farmakorezistentní schizofrenií (HR = 1,13; CI: 0,95–1,35). V rozsáhlém mezinárodním výzkumu (20 325 pacientů s ne-farmakorezistentní schizofrenií, 10 501 nemocných s farmakorezistentní schizofrenií) autoři zjistili, že heritabilita farmakorezistentní schizofrenie je o 1–4 % vyšší, než u schizofrenie, která farmakorezistentní není. Konkrétně u farmakorezistentní schizofrenie se jedná o geny spojené s inteligencí a kognitivními funkcemi. Jiným slibným směrem výzkumu je analýza faktorů epigenetických. Ve výzkumu in vitro, kdy byly studovány buňky jednoho páru dvojčat diskordantních pro léčebnou odpověď u schizofrenie, bylo zjištěno, že u farmakorezistentní schizofrenie je přítomna odlišná methylace až u 35,7 % genů, podílejících se na tvorbě a migraci neuronů a u 6,7 % genů, ovlivňujících funkce synapsí. Podle metaanalýzy sedmi epigenetických studií (celkově farmakorezistentní schizofrenie N = 2 379, ne-farmakorezistentní schizofrenie N = 2 104) je methylace DNA u farmakorezistentní schizofrenie o 16,9 % rozsáhlejší oproti jedincům s dobrou léčebnou odpovědí. To se týká všech genů, které podmiňují schizofrenii obecně. Další uveřejněné práce se týkají například poruchy transsulfurační metabolické cesty u farmakorezistentní schizofrenie. Jedním z podstatných problémů

současného výzkumu je skutečnost, že v různých studiích je farmakorezistentní schizofrenie definována nejednotně, takže výsledky pak nejsou dobře srovnatelné.

Grantová podpora: bez podpory

LITERATURA:

1. Kikuchi M et al. Methylation Analysis in Monozygotic Twins With Treatment-Resistant Schizophrenia and Discordant Responses to Clozapine. *Frontiers in Psychiatry* 2021;12:734606.

OPĚTOVNÉ NASAZENÍ KLOZAPINU

Clozapine rechallenge

Ustohal L.¹, Mayerová M.², Lichnovský O.³, Horská K.⁴

¹Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

³Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

⁴Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity Brno

Klozapin představuje zlatý standard léčby rezistentní schizofrenie. U části pacientů však musí být vysazen pro nežádoucí účinky, např. pro krevní dyskrázii nebo myokarditidu. Po takovémto nuceném vysazení však u řady pacientů (až u 80 %) dochází k relapsu a do popředí se dostává otázka, zda jej lze znovu nasadit. Některé údaje z literatury ukazují, že je to možné, zvláště v případech proběhlé neutropenie, kde úspěšnost opětovného nasazení (to znamená bez opakování neutropenie) se pohybuje mezi 60 až 75 % (2). Existují i údaje o úspěšném opětovném nasazení klozapinu v případě prodělané trombocytopenie (1). Naopak nižší šance na úspěch jsou v případě prodělané agranulocytózy. Ke zvýšení šancí úspěšného opětovného nasazení klozapinu může v případě neutropenie (případně i agranulocytózy) přispět souběžné podávání filgrastimu, což je rekombinantní humánní granulocyty stimulující faktor (granulocyte colony stimulating factor – G-CSF). Naopak současné podávání lithia, které je někdy při opětovném nasazování klozapinu rovněž používáno, je podle současných poznatků přinejmenším sporné (2). V případě opětovného nasazení klozapinu vysazeného pro trombocytopenii lze zvážit souběžné podávání eltrombopagu působícího jako agonista na trombopoetinových receptorech (1). V prezentaci bude zmíněna vlastní kazuistika úspěšného opětovného nasazení klozapinu, původně vysazeného pro trombocytopenii. Ta však patrně nebyla způsobena klozapinem, protože po jeho vysazení se výrazněji neměnila; navíc zůstávala asymptomatická.

LITERATURA:

1. Hauseux PA, Abdel Ahad P, Leroy S, et al. Clozapine rechallenge after thrombocytopenia: A case report. *Schizophr Res* 2020;222:477–479.

2. Lichnovský O, Ustohal L. Vysazení klozapinu z důvodu neutropenie a možnosti jeho opětovného nasazení do medikace. *Psychiatrie* 2022;26:167–171.

MOŽNOSTI RYCHLÉ TITRACE KLOZAPINU**Clozapine rapid titration options**

Látalová K.

Klinika psychiatrie FNOL a LF UP v Olomouci

Léčba klozapinem se obvykle zahajuje při hospitalizaci. Je doporučena pomalá titrace, dávky obvykle začínají na 12,5–25 mg/den, během prvního týdne je dosaženo dávky 25 mg/den, poté se 2–3týdenních intervalech dávka zvyšuje o dalších 25 až 50 mg, dokud není dosaženo dávky cílové. Pomalá titrace snižuje riziko epileptických záchvatů a hypotenze. Případná sedace a hypotenze jsou závislé na dávce a jejich výskyt je vysoce individuální. Kromě toho záchvaty jsou častější během počátečního období podávání klozapinu. Dlouhá titrace klozapinu může zpozdit nástup klinického účinku a prodloužit délku pobytu v nemocnici, což není výhodné. Povzbudivé je, že u pacientů se schizofrenií může být rychlá titrace klozapinu účinná a bezpečná. Zrychlená titrační strategie byla studována i u pacientů s rezistentní BAP a výsledky jsou nadějně, nicméně mechanismus účinku v případě bipolární poruchy není objasněn. U bipolární poruchy čerpáme zejména ze sérií kazuistik. Ty obecně uzavírají, že rychlá titrace klozapinu je možná po počátečním zkušební dávce 25 mg, pokud je dobře snášena. Vhodnější je zejména u mladých pacientů s nálehou potřebou ovlivnění psychopatie. Rychlé titrační schéma je možné zejména u hospitalizovaných pacientů s těžkou agitovanou mánií s psychotickými příznaky, která vyžaduje fyzické omezení a izolaci a která nedostatečně reaguje na podávání vysokých dávek antipsychotik, nebo u pacientů, u kterých není možné provést ECT. Autoři doporučují provést klinické kontrolované studie. Je užitečné podotknout, že klozapin má „zvláštní anti-agresivní efekt“, obecně větší než ostatní antipsychotika. Přestože počáteční útlum související s titrací může mít vliv na akutní snížení agresivity, u většiny pacientů došlo k ústupu manické symptomatologie bez doprovodné sedace. Proto je možné, že je rychlý náladu stabilizující účinek klozapinu spojen s jeho účinkem antiagresivním. Klozapin zřejmě může uplatnit své antiagresivní účinky buď primárně svým antiagresivním efektem, nebo sekundárně rychlým snížením psychotické symptomatologie, případně sedací. Je nutné podotknout, že antiagresivní výhody klozapinu přetrvávají měsíce po titrační fázi.

*Grantová podpora: bez podpory***LITERATURA:**

1. Ifteni P, Nielsen J, Burtea V, Correll C, Kane J, Manu P. Effectiveness and safety of rapid clozapine titration in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2014b;130:25–29.

PLAZMATICKÉ KONCENTRACE KLOZAPINU A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**Clozapine plasma concentrations and adverse effects**

Mayerová M.

Psychiatrická klinika FN a LF MU Brno

Klozapin má mezi antipsychotiky jedinečné místo. Platí za nejúčinnější antipsychotikum, což bylo dokázáno ve více metaanalýzách, má prokázaný antisuicidální efekt. Specificky je ale také šíří možných nežádoucích účinků. Od častých, méně závažných, až po vzácné, zato závažné až život ohrožující. Některé nežádoucí účinky korelují s dávkou, respektive plazmatickou koncentrací, jiné nikoliv, u některých to zatím není zcela jasné. Sdělení bude zaměřeno právě na

tento aspekt. Doplněno bude kazuistikami pacientů, které jsme v praxi sami řešili.

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ FARMAKOKINETICKÉ A FARMAKODYNAMICKÉ INTERAKCE KLOZAPINU**The most significant pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of clozapine**

Horská K.

*Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno**Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, FN Brno***Symposium Slovenské psychiatrické spoločnosti****Symposium of Slovak psychiatric association****Gestorky: Dagmar Breznoščáková, Daniela Ježová****VPLYV PANDÉMIE COVID-19 NA PRESKRIPCIIU A SPOTREBU ANTIPSYCHOTÍK V SLOVENSKEJ REPUBLIKE****The impact of the Covid-19 pandemic on the prescription and consumption of antipsychotics in the Slovak Republic**Bražinová A.¹, Breznoščáková D.², Sivčová V.¹¹*Ústav epidemiológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava*²*Ústav sociálnej a behaviorálnej medicíny, Lekárska fakulta, UPJŠ Košice*

Cieľom štúdie je hodnotenie preskripcie a spotreby antipsychotík v Slovenskej republike v období 2018–2021 podľa špecializácie prescribujúceho lekára ako aj podľa pohlavia a veku pacientov.

Sledovanie preskripcie a spotreby psychofarmák je súčasťou hodnotenia využívania služieb starostlivosti o duševné zdravie. Nakoľko v Slovenskej republike doposiaľ nebolo uskutočnené systematické hodnotenie preskripcie podľa odbornosti lekára, prostredníctvom našej štúdie prinášame chýbajúce informácie.

Zdrojom údajov je databáza dávok pre zdravotné poisťovne, ktorú spravuje Národné centrum zdravotníckych informácií, za obdobie 2018–2021. Spracovali sme údaje podľa ATC klasifikácie, skupina N05A. Údaje obsahovali informáciu o počtoch individuálnych pacientov, ktorým bol predpísaný liek v sledovanom období podľa veku a pohlavia pacienta, diagnózy a špecializácie prescribujúceho lekára.

Sledovanie preskripcie antipsychotík v populácii podľa pohlavia, veku a špecializácie prescribujúcich odborníkov umožňuje adekvátne usmerňovanie spotreby liekov v populácii, spätnú väzbu o aplikácii doporučených terapeutických postupov v praxi vrátane kompetencií a najnovších trendov a tiež možný podklad pre nastavenie funkčného systému pre všetky zainteresované strany – pacienta, poskytovateľa aj poisťovňu.

KLINICKÝ MANAŽMENT PACIENTA S DEPRESÍVOU EPIZÓDOU V SÚČASNEJ PSYCHIATRICKEJ PRAXI NA SLOVENSKU**Clinical management of patients with depressive episode in current psychiatric practice in Slovakia**Breznoščáková D.¹, Kráľová M.²¹*ÚSBM LF UPJŠ Košice*²*Psychiatrická klinika LFUK a UN Bratislava*

Jedna z najčastejších psychických porúch v populácii, depresia, je ochorenie s komplexnou klinickou manifestáciou a významným dopadom na fungovanie pacienta. Predstavuje nielen zdravotný, ale aj značný sociálny a ekonomický problém. K snahám zvrátiť túto nepriaznivú situáciu prispieva aj dôsledná implementácia na dôkazoch založených postupov v diagnostike, liečbe a celkovom manažmente depresívnej poruchy. Viaceré štúdie dokumentujú, že manažment starostlivosti o pacientov s depresiou v bežnej praxi, ktorý je v súlade s platnými odporúčaniami, vedie jednoznačne k lepším výsledkom liečby. Od 1. 5. 2020 máme aj na Slovensku platné oficiálne odporúčania pre diagnostiku a liečbu depresívnej epizódy, ktoré vydalo ministerstvo zdravotníctva pod názvom Depresívna epizóda – diagnosticko-liečebný štandard. Prednáška ponúka výsledky prieskumu, uskutočneného približne rok po schválení štandardu pre depresívnu epizódu, do ktorého sa zapojila reprezentatívna vzorka psychiatrických pracovísk z celého Slovenska. Cieľom prierezovej analýzy realizovanej od apríla do augusta 2021 bolo získať informácie z bežnej klinickej praxe na Slovensku o manažmente diagnostiky a liečby depresívnej epizódy (Dg. F32) u dospelých vo veku 18 rokov a starších, ale tiež zistiť, do akej miery odborníci v praxi postupujú podľa aktuálne platných odporúčaní MZ SR pre depresívnu epizódu, resp. či sú dané odporúčania postačujúce pre diagnostiku a liečbu depresívnej epizódy v podmienkach klinickej praxe na Slovensku.

IMUNOMODULAČNÁ LIEČBA A BUDÚCNOSŤ IMUNOPSYCHIATRIE

Immunomodulatory treatment and the future of immunopsychiatry

Valkučáková V., Izáková E.

Psychiatrická klinika LF UK a UNB Staré Mesto, Bratislava

Zápal a zmeny v imunitných signálnych dráhach boli identifikované u viacerých duševných porúch – najčastejšie pri kognitívnych poruchách, depresívnom syndróme a u pacientov so schizofréniou. Početné štúdie opakovane potvrdzujú asociáciu medzi periférnymi markermi zápalu v krvi aj cerebrospinálnom likvore a zmenami psychických funkcií. Do pozornosti vystupujú predovšetkým cytokíny IL-6, IL-10, TNF α a C-reaktívny proteín. Hodnotenie zápalových biomarkerov môže byť užitočným nástrojom v detekcii farmoterapeuticky refraktérnych stavov a zároveň ukazuje na možnú perspektívu v imunologických intervenciách. Vyššia miera zápalovej aktivity býva popisovaná u farmakorezistentných pacientov – napr. vo všeobecnosti tretina pacientov liečených pre recidivujúcu depresívnu poruchu neodpovedá adekvátne na antidepresívnu liečbu a ich dlhodobá prognóza je menej priaznivá. Doterajšie zistenia z oblasti psychoneuroimunológie, vednej disciplíny venovanej pochopeniu základných interakcií medzi centrálnym nervovým systémom a imunitným systémom, viedli k rozvoju imunopsychiatrie – perspektívnej novej klinickej oblasti psychiatrickej praxe so zameraním na možnosti imunologickej intervencie nielen v liečbe, ale aj diagnostike duševných porúch. K zlepšeniu miery klinickej odpovede na liečbu je nevyhnutné pátrať po nových liečebných stratégiách, s eventuálnou personifikáciou terapie pre pacientov s určitým imunologickým profilom, nakoľko adjuvantná liečba zápal modifikujúcimi látkami môže zvýšiť terapeutickú účinnosť psychofarmák zmenami regulácie imunitno-zápalových signálnych dráh. Uvedený príspevok prezentuje súčasné poznatky o potenciálnych

imunoterapeutických možnostiach liečby a využití pro-inflamačných alebo antiinflamačných cytokínov ako skriningových markerov pri predikcii liečebných výstupov.

POSTUP PRI VÝBERE FARMAKOTERAPIE V RÁMCI OCHRANNÉHO LIEČENIA

Pharmacotherapy choice as part of protective treatment

Zelman M.

Psychiatrická nemocnica Hronovce

Príspevok predstavuje návrh štandardného postupu pri realizácii ochranného liečenia vrátane výberu medikamentózneho liečby vo fáze voľby lieku, voľby formy jeho podania, poučenia pacienta, monitorovania účinkov a nežiaducich účinkov, zmeny liečby alebo úpravy dávkovania. Návrh štandardu bol pripravený pracovnou skupinou kreovanou na pôde Slovenskej psychiatrickej spoločnosti s účasťou súdnych znalcov i psychiatrov priamo realizujúcich ochranné liečenia. V súčasnosti je vo fáze implementácie do národného systému štandardných diagnostických a terapeutických postupov.

Uloženie ochranného liečenia je podľa Trestného zákona na Slovensku „ujmou na osobnej slobode alebo majetku odsúdeného alebo inej osoby, ktorú môže uložiť len súd podľa tohto zákona v záujme ochrany spoločnosti pred trestnými činmi alebo činmi inak trestnými“. Dikcia zákona však v žiadnom prípade nehovorí o tom, že by človek s uloženým ochranným liečením nemal či nemohol participovať na rozhodovaní o tvorbe liečebného plánu a výbere vhodnej farmakoterapie. Rozdielom oproti bežnej liečbe je povinnosť podrobiť sa ochrannému liečeniu, teda vylúčenie možnosti úplne odmietnuť farmakoterapiu. Ostatné rozhodnutia by však mali byť robené s aktívnou účasťou pacienta podľa štandardných terapeutických postupov zodpovedajúcich diagnóze.

Záněť a psychotické poruchy Inflammation and psychotic disorders

Gestor: Jiří Masopust

IMUNITA A SCHIZOFRENIE: NADĚJNÉ SOUVISLOSTI Immunity and Schizophrenia: great expectations

Libiger J.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Psychiatrie usilovala o pochopení duševních poruch nejen po stránce fenomenologie prožívání a chování, ale také, v analogii k tělesným systémům a dějům, jako na poruchu mozku a jeho funkcí. Ochranu hierarchie, jedinečnosti a funkce adaptivních systémů organismu zajišťuje evoluci formovaný děj, který medicína studuje jako imunitní proces. Složitá koordinovaná odpověď organismu na patogenní infekci souvisí se stavem organismu a jeho schopností zvládat stres. Stejně jako model vzniku u duševních chorob lze i projevy imunitní odpovědi interpretovat jako vzájemnou interakci dispozice a zátěže resp. stresu. Nadměrná imunitní i stresová reakce, která se vymkne regulaci, je daná za nezbytný adaptivní mechanismus. Zánětlivá odpověď vede k poruše funkce a nepohodě a chápeme ji jako nemoc. Imunitní odpověď organismu je přizpůsobená místu, trvání a intenzitě podnětu i předcházející expozici a projevuje se známkami a příznaky zánětu. Mozek byl považován za imunitně privilegovaný

orgán, ale posledních asi 20 let víme, že v mozku probíhají nejen akutní, ale i chronické záněty a autoimunitní děje. Psychotické i afektivní poruchy lze za určitých okolností chápat jako poruchy na ose „vlaha-stres-zánět“. Uvádím stručný přehled kumulujících se nálezů v oblasti narušené imunity a vlivu dysregulované imunitní odpovědi v mozku u pacientů s diagnózou schizofrenní psychózy. Více než 15 let je známo autoimunitní onemocnění s psychotickými příznaky (NM-DAr encefalitida) v důsledku působení autoprotilátek na NMDA receptory v mozku. Ve velké epidemiologické studii z dánského registru pacientů byla prokázána role infekčních a autoimunitních onemocnění jako rizikových faktorů schizofrenie a jen stvrдила spojení psychózu předcházejících infekcí s rizikem onemocnění. Také opakované infekce v dětství nebo infekce matky v těhotenství, stejně jako těhotenské zvýšení mateřské hladiny cytokinu IL-8 zvyšují riziko onemocnění. Studuje se vliv stresu na rovnováhu mezi prozánětlivými a protizánětlivými cytokiny a také vztah některých cytokinů k neuropřenašečům a jejich drahám. Interleukin-6 ovlivňuje vývoj serotoninergního systému, interleukin 1 beta posiluje ve zvířecím experimentu vývoj dopaminergní mozkové dráhy. Odchytky v metabolismu tryptofanu a kynureninová cesta jeho transformace pod vlivem prozánětlivých změn ústí do tvorby kynureninové kyseliny a má v mozku mohutný inhibiční efekt na NMDA receptory. Se schizofrenií se zdá být spojena i mikrogliální aktivace, která ukazuje na spojitost morfologických změn u schizofrenie s buněčnou komponentou chronického zánětu. Z nedávné doby se datuje zájem o nadměrnou expresi alely pro C4 komponentu Komplementu, prozánětlivé působícího systému, jehož zvýšená aktivita má v experimentu vliv na tvorbu a hustotu synapsí v mozku experimentálních potkanů. Mohla by tak vysvětlovat vývojovou morfologickou abnormalitu – zvýšené „prořezávání synapsí“ spojené s vývojovým modelem schizofrenního onemocnění. Účinnost protizánětlivé léčby byla u pacientů se schizofrenií studována (nesteroidní protizánětlivé inhibitory COX-2, minocyklin) bez jednoznačného výsledku. Uvažuje se o terapeutických možnostech monoklonálních protilátek a ovlivnění střevního mikrobiomu. Studium role imunitních změn a chronického nízkoaktivního zánětu má potenciál přispět k diagnostické diferenciaci a vyjasnění medicínsky dobře uchopitelného patogenetického modelu psychotické psychopatologie nebo jejich významných komponent, jako je třeba skupina negativních příznaků. Problém je specifická imunitních změn a jejich korespondence se stávajícími diagnostickými kategoriemi. Studium lokalizace, trvání, doby manifestace a případných spouštěčů bude pravděpodobně vzrušující náplní budoucího výzkumného úsilí v oblasti psychotických a afektivních onemocnění.

LITERATURA:

1. Müller N. Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations, Schizophrenia Bull, 2018;vol 41(5):970–982.

POČTY KREVŇÍCH ELEMENTŮ JAKO MARKER ZÁNĚTU U DUŠEVNÍCH PORUCH A JEHO SPOJENÍ S KARDIOMETABOLICKÝMI RIZIKY

Blood element counts as a marker of inflammation in mental disorders and its association with cardiometabolic risks

Hubeňák J.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Poměry počtů krevních elementů jsou snadno dostupným markerem zánětu u tělesných i duševních onemocnění. Ve srovnání s vyšetřováním cytokinů je získání těchto markerů prakticky bez omezení na větší a specializované laboratoře. Recentně začínají být používány jako ukazatel závažnosti a prognózy duševních onemocnění. Naše data ukazují, že tyto markery dokáží signifikantně odlišit přechodná a chronická duševní onemocnění. To pak dále zvyšuje prognostickou užitečnost těchto markerů. Výskyt chronického mírného zánětu ve spojitosti s kardiometabolickými rizikovými faktory je u duševních onemocnění dlouho znám. Dosud používanými ukazateli tohoto zánětu jsou např. CRP a cytokiny. V přednášce demonstrujeme vliv kardiometabolických faktorů na počty krevních elementů coby recentně používaný marker chronického mírného zánětu v psychiatrickém výzkumu.

Grantová podpora: MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906)

JAK ZÁNĚT OVLIVŇUJE PLAZMATICKÉ KONCENTRACE ANTIPSYCHOTIK?

How inflammation affects plasma concentrations of antipsychotics?

Bayer D.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Vztah antipsychotik a zánětu je oboustranný, kdy, při stávajících informacích, můžeme hovořit o inhibici biodegradace antipsychotik při probíhajícím zánětu, ale i o modulaci zánětlivých markerů antipsychotiky. Paradoxně je však více údajů o vlivu antipsychotik na prozánětlivé i protizánětlivé cytokiny v CNS než o změnách farmakokinetiky antipsychotik při zánětu.

Za pravděpodobné můžeme pokládat zpomalení metabolismu xenobiotik, a to včetně psychofarmak, na které se podílí jaterní systém CYP450. Avšak jediným léčivem v psychiatrii, kde je tento vztah dobře dokumentován, je klopazepin.

Edukační symposium o novinkách v léčbě v neurologii Educational symposium on news in neurologic treatment

Gestor: Jiří Masopust, Tomáš Kašpárek

NOVINKY V LÉČBĚ ALZHEIMEROVY NEMOCI News in Alzheimer's disease treatment

Hort J.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

NOVÉ PROTIZÁCHVATOVÉ LÉKY New anti-seizure medication

Brázdil M.

Fakultní nemocnice u sv. Anny Brno

Poklesky a hříchy v léčbě psychofarmak Downfalls and sins in the treatment of psychotropic drugs

Gestor: Pavel Doubek

OBVYKLÉ A ČASTÉ CHYBY V LÉČBĚ PSYCHOFARMAKY

Usual and frequent errors in the treatment of psychotropic drugs

Masopust J.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Při plánování psychofarmakoterapie je nutné zvažovat riziko a benefit léčebných možností. Obecně k psychofarmakům saháme velmi snadno. Jsou situace, kdy více pomůže léky nepoužít nebo vysadit. Je třeba myslet na to, že léky (ale i placebo) mohou zhoršit klinický stav – přímo (nežádoucí účinky) nebo nepřímo (nevhodná volba léku). Důležitá je znalost pacienta, jeho anamnézy a životní situace. Psychiatr je lékař se všeobecným přehledem a znalostmi z oborů neurologie, kardiologie, endokrinologie apod. a léků v těchto oborech používaných. Nejčastější chyby při léčbě psychofarmaků se týkají stanovení správné diagnózy (a poté indikované léčby), dávky léku a délky jeho podávání. Dále sem patří polyfarmacie a rizika interakcí. Někdy dochází k nedostatečnému pochopení psychologického podkladu obtíží a kontextu se situací pacienta. Limity jsou v komunikaci s lékaři jiných oborů či rodinnými příslušníky pacienta. Mezery lze najít i ve znalostech a vzdělávání lékařů.

CHYBY A OMYLY V LÉČBĚ EMOČNÍ DYSREGULACE A EMOČNĚ NESTABILNÍ PORUCHY OSOBNOSTI

Errors and mistakes in the treatment of emotional dysregulation and emotionally unstable personality disorders

Kašpárek T.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Emoční dysregulace je častým symptomem u pacientů s hraniční poruchou osobnosti. Je zdrojem mnoha závažných klinických situací, včetně sebepoškozování, chronické suicidality či emočních krizí, které si často vyžadují akutní psychiatrickou péči. Přesto, že získáváme data o biologických korelátech emoční dysregulace u hraniční poruchy, biologické přístupy k jejímu zvládnutí často selhávají a klinické doporučené postupy se shodují na tom, že farmakoterapie nemá dostatečnou evidenci, efekt a neměla by být základním přístupem v léčbě. V posledních letech se začínají objevovat studie, které studují potenciál neurostimulace, neurofeedbacku i nových farmakologických přístupů. Nejsilnější efekt a evidenci pro něj však stále mají psychoterapeutické přístupy, zejména dialektická behaviorální terapie, „mentalisation-based terapie“ a další – a měly by tak být základním přístupem v terapii.

NEVHODNÉ A CHYBNÉ POSTUPY PŘI LÉČBĚ ANTI-PSYCHOTIKY

Inappropriate and erroneous procedures in the treatment of antipsychotics

Kopeček M.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

V minulosti byla preferována monoterapie antipsychotiky, ale v poslední době se ukazuje, že kombinace antipsychotik není chybou a dokonce se mohou kombinace výhodně doplňovat. Kombinace antipsychotik má však své racionále, kdy kombinujeme léky, které jsou klinicky i receptorově komplementární. Obvykle vystačíme se dvěma antipsychotiky, kombinace se 3 a více antipsychotiky je již riziková. Smysl nedává kombinace 2 antipsychotik ze stejné skupiny např. MARTA (olanzapin+quetiapin/klozapin), SDA (risperidon/paliperidon+lurasidon či sertindol) (nekombinujeme DONY mezi sebou), benzamidů (amisulprid+sulpirid/tiapridal) (nekombinujeme PRIDY mezi sebou). Ani kombinace dvou potentních antipsychotik (např. haloperidol+risperidon, risperidon+amisulprid) nebo kombinace parciálních dopaminergních agonistů (DRPA) s potentními blokátory D2 receptorů (DRPA+haloperidol, DRPA+risperidon/paliperidon, DRPA+amisulprid) není ideální. Pro lepší zapamatování lze použít mnemotechnickou pomůcku: MARTA se snese individuálně s DONY, PRIDY i DRPA.

NEJČASTĚJŠÍ CHYBY V LÉČBĚ PORUCH SPÁNKU U AFEKTIVNÍCH PORUCH

The most common errors in the treatment of sleep disorders in affective disorders

Doubek P.

Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK Praha

Léčba poruch spánku je u afektivních poruch nedílnou součástí komplexního terapeutického přístupu, jelikož poruchy spánku patří mezi velmi časté příznaky afektivních poruch.

Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICDS-2) rozlišuje tyto kategorie: insomnie (nespavost), poruchy dýchání vázané na spánek, hypersomnie (nadměrná spavost), poruchy cirkadiánního rytmu, parasomnie, abnormní pohyby vázané na spánek, izolované symptomy a varianty normy, a další poruchy spánku.

Důležitou a někdy i opomíjenou kategorií jsou iatrogenne vyvolané poruchy spánku.

Základem vyšetření jakékoliv poruchy spánku je podrobný odběr anamnézy. Důležité je také fyzikální a popř. i neurologické vyšetření. Také hypnogram (grafické znázornění průběhu spánkových stadií) a polysomnografie (pomocí záznamu EEG, elektrokulogramu a EMG svalů brady) pomáhají k rozlišení množství a kvality non-REM spánku, REM spánku a bdělosti. Pro popis a kvantifikaci denní spavosti užíváme test mnohočetné latence usnutí. Dotazník Epworthská škála spavosti se užívá k hodnocení nadměrné denní spavosti.

Pacienti trpící afektivními poruchami si nejčastěji stěžují na insomnii, kterou můžeme popsat jako pocit nekvalitního a neosvěžujícího spánku. Insomnie zahrnuje obtížné usínání, mělký spánek, časté noční probouzení a předčasné ranní probouzení.

Rozlišujeme insomnii přechodnou (tranzitorní), krátkodobou a chronickou. Přechodná a krátkodobá insomnie trvá několik nocí až 4 týdny. Obvykle doprovází stresové situace. V léčbě užíváme krátkodobě podávaná benzodiazepinová hypnotika, a nebo event. krátkodobě podávané benzodiazepinové preparáty.

Chronická insomnie je provázená stížnostmi na nedostatečnou délku nebo odpočinek při spánku, trvající alespoň jeden měsíc. Může souviset se stresem, špatnou spánkovou hygienou, nebo být příznakem úzkostné poruchy, afektivní poruchy (nejčastěji deprese) nebo kognitivní poruchy. Příčinou chronické insomnie může být i jiné chronické onemocnění jako

osteoartróza, CHOPN, nykturie, noční bolesti hlavy, Parkinsonova nemoc apod.

Správná léčba poruch spánku u afektivních poruch se odvíjí od podrobné diferenciální diagnostiky dané poruchy spánku. Poruchy spánku u afektivních poruch je třeba léčit komplexně. Základem jsou zásady správné spánkové hygieny pacienta, které jsou propojeny s farmakologickým i psychoterapeutickým přístupem. Tento léčebný přístup je pak nutně kontextuálně propojen se správnou léčbou dané afektivní poruchy.

Neinvasivní mozková stimulace v psychiatrii II Non-invasive brain stimulation in psychiatry II

Gestor: Monika Klířová

VYUŽITÍ NEUROSTIMULACE V LÉČBĚ BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHY

The use of neurostimulation in the treatment of bipolar affective disorder

Novák T., Hejzlar M., Kostýlková L.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Metody stimulace mozku v psychiatrii se dělí na přístupy neinvasivní (NIBS, předně transkraniální magnetická stimulace – TMS, transkraniální stimulace stejnosměrným proudem – tDCS), neinvasivní nechirurgické (NSBS, předně elektrokonvulzivní terapie – ECT) a invazivní (vagová stimulace – VNS či hluboká mozková stimulace – DBS). V případě bipolární poruchy (BP) jsou neurostimulace využívány a zkoušeny především v léčbě depresivní epizody (BD), méně často při závažném průběhu mánie (ECT), rychlém cyklování či nestabilním průběhu (ECT, TMS, kazuistiky DBS) či jako pokračovací a udržovací léčba (ECT, TMS). ECT v léčbě depresivní epizody BP má stejné indikace i účinnost jako u depresivní poruchy (MDD), nízký výskyt indukce přesmyků a současně ukazuje i slibný průběh nemoci modifikující účinek (snížení frekvence epizod včetně depresivních). Zohlednit je nicméně nutné souběžně podávané stabilizátory nálady, především lithium. Účinnost TMS u BD není dosud jednoznačně potvrzena. Prvotní souhrnné analýzy naznačovaly výsledky srovnatelné s MDD, recentní randomizované kontrolované studie (RCT), včetně realizované v NUDZ, již tak přesvědčivé nejsou. Některé protokoly dříve úspěšně použité u MDD dokonce zřetelně selhaly. Je nicméně možné, a některé studie to podporují, že u BD bude pro dosažení uspokojivých výsledků nutné modifikovat postupy (využití hluboké TMS – dTMS, jiná místa aplikace apod.). Přesmyky či zhoršení průběhu BP při a po aplikaci TMS se ukazují jako vzácné. Také v případě tDCS již existuje několik RCT, jejich výsledky zde hodnotit jako slibné. V případě potvrzení uspokojivého efektu a současně bezpečnosti (první souhrnné práce upozorňují na potenciálně častější výskyt přesmyků do hypománie proti jiným NIBS) by s ohledem na možnost domácí aplikace metody mohlo dojít k širšímu využití v praxi. Invazivní metody byly dosud použity jen kazuisticky u pacientů s komplikovaným průběhem onemocnění a neuspokojivou léčebnou odpovědí.

Grantová podpora: podpořeno projektem AZV č. NU22-04-00192.

REPETITIVNÍ TRANSKRANIÁLNÍ MAGNETICKÁ STIMULACE DORSOMEDIÁLNÍHO PREFRONTÁLNÍHO KORTEXU V LÉČBĚ DEPRESE

Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsomedial prefrontal cortex in the treatment of depression

Bareš M.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

RTMS patří mezi tzv. neinvasivní neautostimulační metody mozku (NIBS). V závislosti na užití cívice může magnetické pole dosahovat povrchu mozkového kortexu [figure-eight coil (cívka tvaru osmičky), F8-TMS] či hlubších struktur mozku [deep rTMS, Hesselova cívka; H-rTMS, či double-cone cívka (DC-rTMS)]. DC-rTMS moduluje neurální aktivitu dorzální předního cingula (dACC). Cívka je přikládána do oblasti dorzomediální prefrontální kůry (dmPFC); proto je nazývána jak „anterior cingulate double-cone rTMS“ (ACDC-rTMS), tak dmPFC-rTMS. Cílem přehledové prezentace je rekapitulovat dosavadní poznatky o léčbě deprese pomocí dmPFC-rTMS.

Výsledky: Pouze 7 otevřených a 4 dvojité slepé studie hodnotily účinnost a snášenlivost dmPFC-rTMS v léčbě deprese. Ve všech studiích byla rTMS aplikována jako augmentace (add-on léčba) při zavedení farmakoterapie, která byla stabilní nejméně 4 týdny. Podíl odpovědi/remisi se v otevřených studiích pohyboval mezi 35–52 % / 21–48 %. V DB studiích podíl odpovědi/remisi uvedly pouze 2 studie (Dunlop, et al., 2020; Kreuzer, et al., 2015). Výsledky studií jsou nekonzistentní. Pouze jedna z DB studií poukázala na lepší účinnosti VF dmPFC rTMS oproti konvenční rTMS, ale nikoliv oproti shamové stimulaci (Kreuzer, et al., 2015) a pozitivní efekt léčby nebyl nalezen ani pro iTBS dmPFC (Persson, et al., 2020).

Závěr: DMPFC-rTMS představuje nadějný nástroj pro léčbu depresivní poruchy. Nicméně k posouzení jeho účinnosti a postavení v léčbě deprese je třeba dalších, adekvátně designovaných studií.

Grantová podpora: Tato práce vznikla s podporou grantu AZV MZ ČR s reg. číslem NU22-04-00192.

LITERATURA:

Literatura u autora

TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE STEJNOSMĚRNÝM PROUDEM V LÉČBĚ SCHIZOFRENIE

Transcranial direct current stimulation in the treatment of schizophrenia

Stuchlíková Z.¹, Laskov O.², Voráčková V.², Biačková N.², Klířová M.²

¹Psychiatrické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) je neinvasivní neuromodulační metoda, která je založena na účinku stejnosměrného proudu nízké intenzity (většinou 1–2 mA) na mozkovou tkáň (1). Svě místo si získává v terapii neurologických a psychiatrických onemocnění. Mezi indikace, u kterých je využití tDCS v posledních letech zkoumáno, patří také schizofrenie. V novějších doporučených postupech je tDCS uváděna jako potenciálně účinná metoda k redukci auditivních halucinací (2). Recentní metaanalýza pak dále popisuje pozitivní účinek na negativní symptomy schizofrenie a pozornost a pracovní paměť u těchto pacientů

(3). Efektu na symptomy schizofrenie se metoda tDCS snaží dosáhnout zejména působením na narušenou kortikální aktivitu a konektivitu, která je u schizofrenního onemocnění popisována (4,5). Schizofrenie je závažné onemocnění s prevalencí zhruba 6,35 na 1 000 osob (6), které výrazně zasahuje do kvality života pacientů. Je proto žádoucí hledat nové léčebné metody a přístupy k rozšíření palety terapeutických možností, které můžeme pacientům s tímto onemocněním nabídnout. Vzhledem ke značné heterogenitě doposud dostupných studií vyžaduje budoucí terapeutické využití tDCS u schizofrenie další výzkum k potvrzení účinku a specifikaci přesných stimulačních parametrů.

Grantová podpora: AZV CZ No. NU 22-D-133

LITERATURA:

1. Hoy KE, Fitzgerald PB. Brain stimulation in psychiatry and its effects on cognition. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2010;6(5):267–75. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2010.30>
Další literatura u autora

TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE STŘÍDAVÝM PROUDEM A KOGNITIVNÍ FUNKCE

Transcranial alternating current stimulation and cognitive function

Biačková N., Klírová M.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Transkraniální stimulace střídavým proudem (tACS) je jedna z metod tzv. neinvazivní mozkové stimulace (NIBS), zatím neschválená pro klinické použití a využitelná pouze experimentálně. Mechanismus účinku tACS však naznačuje potenciál ovlivnit různé funkce mozku. Střídavý proud, který při aplikaci tACS cyklicky prochází zvolenou oblastí mozku, různými způsoby interferuje s endogenními oscilacemi dané oblasti (1). Endogenní oscilace se zdají být jedním ze základních mechanismů tvořících kognitivní funkce (3). Studie na zdravých dobrovolnících dokladují efekt různých tACS protokolů na zlepšení jak základních (např. pozornost), tak komplexních (např. deklarativní a procedurální paměť) kognitivních funkcí (4). I když studií, kde je tACS aplikována u psychiatrických pacientů za účelem ovlivnění kognitivních funkcí je zatím omezené množství, dosavadní výsledky naznačují slibný potenciál této metody, u řady psychiatrických diagnóz (1). Zároveň tACS nabízí možnost cíleně ovlivnit selektované místo přesně zvolenou frekvencí, a následně s minimální časovou prodlevou zkoumat efekt stimulace nejen pomocí klinického vyšetření a kognitivních testů, ale i pomocí zobrazovacích metod (např. EEG, MRI). Nejmodernější technologie umožňují personalizovanou aplikaci tACS za přímé kontroly magnetickou rezonancí (5), či v přesné návaznosti na individuální EEG parametry v takzvaných closed-loop systémech (2). Přednáška se bude věnovat aktuálním poznatkům v oblasti ovlivnění kognitivních funkcí u psychiatrických pacientů pomocí tACS a načrtne možné budoucí využití této metody v klinické praxi.

Grantová podpora: NU22-D-133, GAČR 20-24782S

LITERATURA:

1. Elyamany O, Leicht G, Herrmann CS, Mulert C. Transcranial alternating current stimulation (tACS): from

basic mechanisms towards first applications in psychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2021 Feb;271(1):135–156. doi: 10.1007/s00406-020-01209-9

2. Frohlich F, Townsend L. Closed-Loop Transcranial Alternating Current Stimulation: Towards Personalized Non-invasive Brain Stimulation for the Treatment of Psychiatric Illnesses. *Curr Behav Neurosci Rep* 8,51–57 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40473-021-00227-8>

3. Herrmann CS, Strüder D, Helfrich RF, Engel AK. EEG oscillations: From correlation to causality. *Int J Psychophysiol*. 2016 May;103:12–21. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.02.003

4. Klink K, Paßmann S, Kasten FH, Peter J. The Modulation of Cognitive Performance with Transcranial Alternating Current Stimulation: A Systematic Review of Frequency-Specific Effects. *Brain Sci*. 2020 Dec 2;10(12):932. doi: 10.3390/brainsci10120932

5. Mulyana B, Tsuchiyagaito A, Misaki M, Kuplicki R, Smith J, Soleimani G, Rashedi A, Shereen D, Bergman TO, Cheng S, Paulus MP, Bodurka J, Ekhtiari H. Online closed-loop real-time tES-fMRI for brain modulation: A technical report. *Brain Behav*. 2022 Oct;12(10):e2667. doi: 10.1002/brb3.2667

Symposium PS ČLS JEP: Aktualizace Doporučených postupů psychiatrické péče 2022

Symposium of Czech Psychiatric Association: Psychiatric care recommendations update 2022

Gestor: Pavel Mohr

LÉČBA AKUTNÍ EPIZODY SCHIZOFRENIE

Treatment of acute phase of schizophrenia

Ustohal L.¹, Kašpárek T.²

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno, Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity

²Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

V roce 2018 byly Psychiatrickou společností ČLS JEP připraveny nové doporučené postupy k léčbě akutní epizody schizofrenie, respektive akutní fáze léčby této psychotické poruchy. Důraz je kladen na zjištění, zda se jedná o první epizodu či relaps schizofrenie. Ve druhém případě je totiž žádoucí pátrat po příčině relapsu a snažit se ji ovlivnit. Zdůrazněno je, že základem terapie schizofrenie jsou antipsychotika, která se liší ve své účinnosti a především nežádoucích účincích. Léčba by měla být vedena monoterapií antipsychotikem (v perorální formě nebo ve formě dlouhodobě působících injekcí), v případě neúčinnosti při zajištěné optimalizaci dávky a adherenci je na místě výměna za monoterapii jiným antipsychotikem s odlišným mechanismem účinku, v případě neúčinnosti i druhého antipsychotika je na místě nasazení klopazinu. V roce 2022 vznikla potřeba k určitým úpravám této části doporučených postupů vzhledem k publikaci nových studií a především metaanalýz. Jedná se zejména o metaanalýzu Huhna et al. (2019), která srovnává účinnost a tolerabilitu antipsychotik v akutní léčbě opakovaných epizod schizofrenie, tuto práci pak doplňuje studie PAFIP, která byla zaměřena na léčbu prvních epizod schizofrenie (Gómez Revuelta et al., 2020). Už v akutní fázi léčby je důležité zaměřit se na negativní příznaky schizofrenie, k čemuž je rovněž vypracováno doporučení (Masopust et al., 2020), dále je vhodné zaměřit se i na případný kognitivní deficit a možnosti jeho ovlivnění vhodným výběrem antipsychotik

(Baldez et al., 2021). Nově je v doporučeních zařazena důležitá zmínka o nutnosti pátrat po depresivních příznacích. I ty lze ovlivnit vhodným výběrem antipsychotik, k čemuž nám mohou pomoci výsledky metaanalýzy Miury et al. (2021), která poukázala na antidepresivní působení aripiprazolu, asepapinu, brexpiprazolu, kariprazinu, lurasidonu, olanzapinu, paliperidonu, quetiapinu a risperidonu. Pátrat je nutné i po známkách suicidálního rizika; předcházet mu či řešit jeho přítomnost lze s pomocí údajů z metaanalýzy Corrella et al. (2022), v níž se potvrdilo antisuicidální působení klopazinu následované antipsychotiky II. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí.

LITERATURA:

Literatura u autora

STABILIZAČNÍ A UDRŽOVACÍ LÉČBA SCHIZOFRENIE Stabilisation and maintenance treatment for schizophrenia

Masopust J.

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Stabilizační fáze léčby navazuje na akutní fázi a trvá 3–6 měsíců. Cílem je upevnění terapeutického vztahu, udržení a stabilizace remise, podpora náhledu a spolupráce, redukce nebo odstranění negativních, kognitivních, afektivních a reziduálních pozitivních příznaků, adaptace nemocného na život v komunitě, zvládání zátěžových situací a sociálních deficitů, monitorování nežádoucích účinků léčby a tělesného zdraví pacienta.

Udržovací fáze léčby trvá 1–2 roky. Cílem je zabránění nové epizodě psychózy, udržení nebo zlepšování dosažené úrovně funkčních schopností a kvality života, monitorování nežádoucích účinků léčby, umožnění funkční remise a údravy. Aby bylo dosaženo funkční remise a dobrého sociálního fungování, je nutné analyzovat překážky v jejím dosažení. Mohou to být negativní příznaky, deprese, nežádoucí účinky antipsychotik, kognitivní deficit či komorbidní závislost, které brání v posunu k funkční remisi. Podle recentní metaanalýzy pouze olanzapin, paliperidon, quetiapin, lurasidon a brexpiprazol zlepšovaly sociální fungování významně lépe než placebo. Nadměrná a trvalá blokáda dopaminových D2 receptorů může vést k nežádoucím tělesným (svalová rigidita, akineze, třes), endokrinním (hyperprolaktinémie, amenorrhea, osteoporóza) i psychickým (neuroleptická dysforie, apatie, abulie, anhedonie) účinkům. Antihistaminové působení některých antipsychotik způsobuje sedaci, jež limituje funkční schopnosti a dále zvyšuje chuť k jídlu a tím zvyšuje hmotnost a zvyšuje riziko vzniku metabolického syndromu. Nadměrná a dlouhodobá blokáda dopaminových či histaminových receptorů vede často k odmítání pokračující léčby antipsychotiky s tímto efektem. Při vysazení antipsychotik hrozí relaps onemocnění. Takové situaci lze v udržovací či profylaktické fázi léčby schizofrenie předejít buď pozvolnou redukcí dříve efektivních antipsychotik na minimální efektivní dávku, přechodem na parciální agonisty dopaminu (DRPA) či lurasidon nebo využitím kombinace obou výše uvedených strategií. Antipsychotika ze skupiny DRPA jsou efektivní nejen v akutní, ale rovněž v udržovací a profylaktické léčbě schizofrenie a nejsou vzájemně zaměnitelná. Brexpiprazol způsobuje akatizii na úrovni placebo, zatímco kariprazin a aripiprazol ji indukují významně častěji ve srovnání s placebem. DRPA patří mezi tzv. prolaktin šetřící antipsychotika

a společně s lurasidonom mají rovněž bezpečný kardiometabolický profil a dobrou snášenlivost. Jejich užití je vhodné zvažovat v udržovací i profylaktické léčbě schizofrenie, když se proces zlepšování stavu zastavil na určitém stupni např. pro negativní symptomatiku (kariprazin), nadměrný útlum (kariprazin, brexpiprazol), akatizii (brexpiprazol), sexuální dysfunkci (aripiprazol). Zatímco v minulosti byla snaha najít jeden univerzální lék, který by provedl pacienta všemi stadii nemoci, klinická praxe ukazuje, že tato cesta není vždy schůdná. Efektivnější může být zaměřit se na jednotlivé fáze léčby nemoci a kombinovat různé přístupy nejenom farmakologické, ale i psychosociální intervence. Doporučena je kontinuální antipsychotická léčba, která je účinnější než léčba přerušovaná. Zvláštní pozornost je třeba věnovat výskytu tardivních dyskínéz a metabolických nežádoucích účinků.

FARMAKOTERAPIE DEMENCE U ALZHEIMEROVY NEMOCI

Pharmacotherapy of dementia due to Alzheimer's disease

Franková V.

Psychiatrická nemocnice v Dobrušce

V r. 2022 byla aktualizovaná pátá verze Doporučených postupů farmakoterapie demence u Alzheimerovy nemoci (AN) z roku 2018 z důvodu přehodnocení používání Mini-Mental State Examination (MMSE) jako jediného nástroje pro rozlišování jednotlivých stadií demence a hodnocení efektu léčby. MMSE je celosvětově nejpoužívanější test pro hodnocení kognitivních funkcí u demence, není ale dostatečně senzitivní pro časný záchyt demence u AN zejména u vzdělaných osob, orientačně hodnotí pouze kognitivní funkce, nikoliv běžné denní aktivity a neuropsychiatrické příznaky, které jsou součástí klinického obrazu demence a jsou důležité pro hodnocení stupně demence i efektu léčby. Získání autorských práv na MMSE společností Psychological Assessment Resources vede k pochybnostem o možnosti bezplatného užívání testu. Dostupná farmakoterapie AN (kognitiva, tj. inhibitory cholinesteráz (IChE) a antagonisty NMDA receptorů memantin) je pouze symptomatická. Nejvýznamnějším efektem IChE je dočasné oddálení deteriorace kognitivních funkcí a běžných denních aktivit (až o jeden rok). Zásadní vědecké práce a světová doporučení se v současné době kloní k benefitu dlouhodobého podávání IChE, upozorňují na rizika jejich vysazení. Studie i klinická praxe hodnotí efekt kognitiv na psychotické symptomy i další neuropsychiatrické příznaky demence. Prokázán je efekt donepezilu i v těžkých stadiích demence. Doporučené postupy vyzdvihují individuální přístup k pacientovi při skríningu demence (výběr z dostupných kvalifikovaných testů), při rozhodování o nasazení a volbě kognitiva (hodnocení potenciálních rizik a nežádoucích účinků), posuzování stadia demence i efektu léčby (komplexní hodnocení klinického obrazu). Individuálně je nutno rozhodovat i o případném vysazení kognitiva (komplexní posouzení benefitu a rizika v kontextu klinického stavu a kvality života pacienta). V r. 2022 byl zahájen projekt „Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu AN a jiných kognitivních poruch“, podpořený z Fondů EHP/Norska 2014–2021, který navazuje na dokument NAPAN (Národní akční plán pro AN a obdobná onemocnění 2020–2030, schválený vládou ČR v r. 2021). Projekt je realizován ČLS JEP, konkrétně týmem zástupců čtyř zainteresovaných odborných společností (Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP, Česká neurologická společnost ČLS JEP, Česká psychiatrická společnost ČLS JEP a Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP) a odborníky z dalších oborů. Cílem je vytvoření mezioborového konsenzu ke zkvalitnění

péče o pacienty s AN a jinými kognitivními poruchami, včetně doporučení pro diagnostiku a farmakoterapii AN. Výstupy projektu by měly být k dispozici v r. 2024.

LITERATURA:

1. Jiráček R, Franková V, Zvěřová M. Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Alzheimerova choroba. Česká psychiatrická společnost, z. s. 2022. Dostupné z: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/demence/27-alzheimerova-choroba>

NEUROSTIMULAČNÍ METODY (RTMS, TDCS)

Neurostimulation methods (rTMS, tDCS)

Klířová M.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Metody neinvazivní mozkové stimulace zaznamenaly v posledních letech v léčbě neuropsychiatrických poruch značný pokrok. Stávající výzkumy potvrdily léčebný účinek nejen již v praxi zavedené repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS), ale i doposud málo zavedené transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) u řady psychiatrických diagnóz. Na základě těchto výzkumů byla též potvrzena bezpečnost a dobrá snášenlivost obou těchto metod. Toto sdělení představuje nově vzniklé doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti (ČLS JEP) pro rTMS a tDCS, které byly sestaveny na základě evropských doporučení pro rTMS (1) a tDCS (2) a několika dalších významných doporučení a metaanalýz (3,4). RTMS: Podle doporučení psychiatrické společnosti ČLS JEP je rTMS stanovena jako účinná metoda v léčbě depresivní poruchy (úroveň důkazu A), posttraumatické stresové poruchy (úroveň důkazu B), auditivních halucinací a negativních symptomů u schizofrenie, obsedantně kompulzivní poruchy (OCD), cravingu u závislosti na nikotinu a v kombinaci rTMS s kognitivním tréninkem v léčbě časného stadia Alzheimerovy choroby (úroveň důkazu C) (1). Tato metoda dále potvrdila svůj účinek i v léčbě generalizované úzkostné poruchy (3). RTMS lze využít jak v monoterapii, tak jako augmentační léčbu. Metoda se řadí k léčebným výkonům, které jsou v ČR hrazeny ze zdravotního pojištění. TDCS: Doporučení psychiatrické péče ČLS JEP stanovují TDCS jako léčebnou metodu účinnou v léčbě nerezistentní epizody deprese (úroveň důkazu B), nikoliv však v terapii epizod rezistentní deprese, a rovněž jako metodou účinnou v léčbě cravingu u poruch spojených s užíváním návykových látek (úroveň důkazu C) (2). Podle dalších metaanalýz (3,4) může být tDCS kromě výše uvedeného taktéž účinná v léčbě OCD a auditivních halucinací, negativních symptomů, poruchy pozornosti a pracovní paměti u schizofrenie. Na rozdíl od rTMS, je ale tDCS v současnosti stále vnímána jako experimentální metoda a patří k léčebným výkonům, které v ČR doposud nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění.

LITERATURA:

1. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*, 2020;131(2):474–528.
2. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*, 2017;128(1),56–92.

3. Hyde J, Carr H, Kelley N, Seneviratne R, et al. Efficacy of neurostimulation across mental disorders: systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Molecular psychiatry* 2022;27(6),2709–2719.

4. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2021,24(4),256–313.

Grantová podpora: Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU 22-D-133 a č. NU 22-04-00192.

Perinatální duševní zdraví: potřeby cílové skupiny, prevence a léčba Perinatal mental health: needs, prevention and treatment

Gestor: Antonín Šebela

POCIŤOVANÉ PŘÍČINY PSYCHICKÝCH OBTÍŽÍ V PERINATÁLNÍM OBDOBÍ

Self-Reported Causes of Perinatal Psychological Distress

Hrdličková K.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Byly popsány různé rizikové faktory perinatálních duševních obtíží, avšak chybí údaje o pohledu samotných žen. Budou představeny výsledky kvalitativní studie, jež zkoumala, jaké faktory zvyšující či působící psychosociální stres v perinatálním období pociťovaly ženy. Výzkumu se zúčastnilo 188 žen ve věku 18–45 let. Identifikované příčiny mohou přispět k inovacím v péči o perinatální duševní zdraví. Výsledky zdůrazňují potřebu personálu porodnic znalého v oblasti perinatálního duševního zdraví, stejně jako potřebu podpory ze strany partnerů a dalších blízkých osob.

PREVENTIVNÍ POSTUPY V PERINATÁLNÍ PSYCHIATRII

Preventive approaches in perinatal psychiatry

Šebela A.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Posluchači budou seznámeni s probíhajícími projekty Centra perinatálního duševního zdraví Národního ústavu duševního zdraví, které se věnují screeningu rizika rozvoje perinatálních duševních poruch a následné krokové péči. Projekty běží ve 20 gynekologicko-porodnických ambulancích a 8 porodnicích napříč ČR. V ambulancích během těhotenství již bylo zařazeno 1 900 žen, v porodnické větvi pak 6 665. V rámci prezentace budou přednesena aktuální data z prosince 2022 popisující chod preventivního programu a efektivitu nasedající distanční peer podpory a další krokové péče.

Grantová podpora: NU21J-09-00064

LITERATURA:

1. Šebela A, Byatt N, Formánek T, Winkler P. Prevalence of mental disorders and treatment gap among Czech women during paid maternity or parental leave. *Archives of Womens*

Mental Health. 2021;24(2),335–338. ISSN 1434-1816. DOI: 10.1007/s00737-0

MANAGEMENT PERINATÁLNÍCH DUŠEVNÍCH PORUCH – PŘED PODÁNÍM PSYCHOFARMAK

Management of perinatal mental disorders – before we prescribe psychotropic medication

Hanka J.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

V poporodním období se výrazně zvyšuje četnost a závažnost duševních poruch v populaci. S novými poznatky ohledně etiologie úzkostných, depresivních a psychotických poruch v perinatálním období lze již předem identifikovat specifické spouštěče. Kromě zvážení léčby psychofarmaky je nezbytné uplatňovat režimová opatření, specifické psychotherapeutické intervence a úpravu porodního plánu podle individuálních potřeb rodičky. Existuje evidence o vlivu hormonálních změn kolem porodu na psychiku rodiček a o možnostech hormonální léčby v prevenci a léčbě poporodní deprese. Souhrn těchto poznatků bude prezentován formou umožňující lepší spolupráci s porodníky, umožní nám rozšířit naše portfolio služeb pro tuto specifickou podskupinu pacientek.

Grantová podpora: bez podpory

LITERATURA:

1. Johansen SL et al. Management of perinatal depression with non-drug interventions BMJ 2019;364:1322. doi: 10.1136/bmj.1322
2. Dwyer JB et al., Hormonal Treatments for Major Depressive Disorder: State of the Art. Am J Psychiatry 2020 Aug 1;177(8): 686–705. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.19080848.

Psychofarmaka v léčbě poruch příjmu potravy a komorbidních onemocnění

Psychopharmacs in the treatment of eating disorders and comorbid diseases

Gestor: Hana Papežová

ROLE FARMAKOTERAPIE VE VÝVOJI KOMPLEXNÍ PÉČE O PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY: K AKTUALIZACI DOPORUČENÍ PSYCHOFARMAKOTERAPIE SVĚTOVÉ FEDERACE SPOLEČNOSTI BIOLOGICKÉ PSYCHIATRIE Z ROKU 2022

Role of pharmacology in development in eating disorders complex care: Actualization of psychopharmacological recommendations World Federation of Societies of Biological Psychiatry 2022

Papežová H.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cílem je představit limity a využití v praxi aktualizovaného manuálu Světové federace společností biologické psychiatrie (WFSBP) pro farmakologickou léčbu poruch příjmu potravy (PPP). Odráží nejnovější diagnostická a psychofarmakologická doporučení s použitím hodnocení úrovně důkazů (Level of Evidence: LoE) a stupně doporučení (Grade of Recommendation: GoR).

Výsledky: U mentální anorexie (AN) je omezené doporučení (LoE: A; GoR: 2) pro olanzapin, důkazy jsou o nárůstu hmotnosti, omezení hyperaktivity, ale účinek na psychopatologii je podle expertů ještě méně jasný. U mentální bulimie (BN) současná literatura vede k doporučení fluoxetinu (LoE: A; GoR: 1) nebo topiramátu (LoE: A; GoR: 1), u psychogenního přejídání (BED) lisdexamfetaminu (LDX; LoE: A; GoR: 1) nebo topiramátu (LoE: A; GoR: 1). Existuje málo údajů o farmakoterapii novějších diagnóz PPP: např. vyhýbavé restriktivní PPP (ARFID) i pro diagnózu pica a poruchy rumínace, pro narůstající komorbidní somatická i psychiatrická onemocnění i u kombinovaných preparátů a komplexních terapeutických programů.

Závěr: Podle evidence-based publikací fluoxetin a topiramát u BN a LDX a topiramát u BED mohou být doporučeny. Přes odborná doporučení ale některé látky registraci pro použití u PPP nezískaly od žádné agentury pro regulaci léčiv (např. olanzapin, topiramát a baklofen).

Grantová podpora: AZV: NU22-04-00010, Cooperatio 207031 Health Sciences/LF1

LITERATURA:

1. Himmerich H, Lewis YD, Conti CH, Mutwalli H, Karwautz A, Sjögren M, Mercedes M, Isaza U, Tyszkiewicz-Nwafor M, McElroy SL, Kasper S, Treasure J, The WFSBP Task Force on Eating Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines update 2021 on the pharmacological treatment of eating disorders. The World Journal of Biological Psychiatry, 2022.

PSYCHOFARMAKA A SOMATICKÉ KOMORBIDNÍ NEMOCI U PORUCH PŘÍJMU POTRAVY

Psychotropic drugs and somatic comorbidities in eating disorders

Holanová P.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

V posledních letech s nárůstem problematiky poruch příjmu potravy (PPP) pozorujeme i vyšší zastoupení psychiatrických a somatických komorbidit a rozšíření jejich spektra, což znesnadňuje diagnostiku, oddaluje zahájení specializované léčby, může zhoršovat prognózu, vést k chronifikaci stavu. Mezi nejčastější somatické komorbidity patří diabetes mellitus 1. a 2. typu, onemocnění gastrointestinálního traktu – idiopatické střevní záněty (IBD), gastroesofageální reflux, potravinové alergie a intolerance, epilepsie – často sekundární, roztroušená skleróza. Ve vztahu k farmakoterapii mají somatická komorbidní onemocnění u poruch příjmu potravy svá specifika. Je nezbytné brát v úvahu vlastní farmakoterapii somatických komorbidit a její možné nežádoucí účinky (kortikoidy u autoimunitních onemocnění-interakce léků na úrovni cytochromu P450 s následnou inhibicí metabolismu kortikoidu, biologická léčba, antibiotika, analgetika...), jejich interakce s psychofarmaky, terén malnutrice a malabsorpce při např. nespecifických střevních zánětech. Psychofarmaka u poruch příjmu potravy nejsou lékem první volby, léčba je empirická, tvoří součást komplexní péče. Nezřídka právě přítomnost komorbidního onemocnění bývá indikací k psychofarmakoterapii, kdy somatická, někdy i celoživotní onemocnění přináší vyšší výskyt komorbidních úzkostných poruch, poruch nálady, ovlivňují kvalitu života, vedou k řadě omezení v běžném životě a fungování. U komorbidit

PPP a diabetes mellitus 1. typu je vyšší výskyt úzkostných a afektivních poruch, často lékem první volby jsou anti-depresiva ze skupiny SSRI, případně trazodon, venlafaxin, vortioxetin. U diabetiků bez PPP je rizikový mirtazapin pro zvyšování hmotnosti, zvýšení glykemií, zvýšení hodnot glykovaného hemoglobinu HbA1C. U pacientů s mentální anorexií a podváhou je empiricky mirtazapin používán. Pregabalin je prověřený preparát v subpopulaci diabetiků, kde se využívá k léčbě neuropatické bolesti, v psychiatrii je indikován pro generalizovanou úzkostnou poruchu. Ze skupiny antipsychotik, která se indikují u těžších úzkostných, obsedantních potíží či závažné emoční nestability a impulzivitu u hraničních poruch osobnosti, volíme preparáty s výhodným metabolickým profilem – především aripiprazol. V populaci pacientů s IBD se až v 10 % vyskytuje problematika ARFID (avoidant/restrictive food intake disorder), kde může mít antidepresivní medikace příznivý efekt na míru úzkosti vázanou na jídelní chování a zmírnit vyhýbavé chování ve vztahu k výběru a rozšíření jídelníčku a vést k žádoucímu nárůstu hmotnosti. Antidepresiva ze skupiny SSRI či vortioxetin, které mohou být spojeny s úvodními nežádoucími účinky v oblasti GIT po nasazení, mohou být u této skupiny pacientů předčasně vysazeny, je nezbytná důkladná edukace pacientů. Tricyklická antidepresiva s anticholinergním efektem mohou ovlivnit příznivě střevní spazmy, průjemy, ale jejich užívání může být u PPP rizikové (hypotenze, arytmie...). Léčba poruch příjmu potravy s komorbidními somatickými onemocněními vyžaduje multidisciplinární spolupráci s respektem k různým pohledům na potíže/problémy jedince, postojům k léčbě a zkušenostem různých odborností.

Grantová podpora: NU22-04-00010

LITERATURA:

1. Papežová H a kol. Anorexie, bulimie a psychogenní přejídání. Interdisciplinární a transdiagnostický pohled. Mladá fronta, 2018.
2. Solmi M, Santonastaso P, Caccaro R, Favaro A. A case of anorexia nervosa with comorbid Crohn's disease: Beneficial effects of anti-TNF- α therapy? <https://doi.org/10.1002/eat.22153>

PSYCHOFARMAKA V AMBULANTNÍ LÉČBĚ PORUCH PŘÍJMU POTRAVY

Psychopharmacotherapy in outpatient treatment of eating disorders

Lambertová A.

Psychiatrická klinika VFN

EliteMedical, s. r. o.

Poruchy příjmu potravy (PPP) jsou závažná, často skrývaná, multifaktoriálně podmíněná onemocnění. Jsou spojena s častými psychiatrickými i somatickými komorbiditami, s kognitivními poruchami, poruchami emočnosti. Včasný záchyt a léčba PPP snižuje riziko chronicity, invalidizace, mortality pacientů a snižuje tak náklady na léčbu těchto nemocných. V léčbě je nepostradatelná multidisciplinární spolupráce mezi psychiatry, psychology, nutričními terapeuty, internisty. Pro příznivý výsledek léčby je nezbytné navázat terapeutický vztah. Ze strany terapeuta je důležitá akceptace nemocného, respekt, empatie, partnerský přístup, někdy se nevyhne konfrontaci s nemocným. Pro pacienty s PPP je charakteristická ambivalence k léčbě, taktéž zhoršená spolupráce v léčbě. To jsou charakteristiky, které mohou

u terapeutů navozovat pocit bezradnosti, mohou vést i k syndromu vyhoření (burn-out syndromu). Klíčální je u mentální anorexie, mentální bulimie a psychogenního přejídání komplexní léčba zahrnující psychotherapeutické vedení, nutriční poradenství a často také psychofarmakoterapii. U mentální bulimie (BN) je nejčastěji předepisovaným lékem fluoxetin, který redukuje frekvenci přejídání i purgativní symptomatiku. Antidepresiva jsou předepisována ve vyšších dávkách než v léčbě depresivní poruchy. U BN předepisujeme i jiná SSRI antidepresiva a taktéž SNRI antidepresiva. Pozitivní zkušenosti jsou i s antiepileptikem, topiramátem, který vede k signifikantní redukci přejídání, zvracení, vede i k úbytku hmotnosti, který může být ale u pacientů s BN kontraindikací. U psychogenního přejídání (BED) je farmakoterapie také efektivní. Podávají se antidepresiva nejčastěji ze skupiny SSRI, SNRI, NDRI. Zkušenosti jsou i s farmaky snižujícími hmotnost, jako jsou orlistat, topiramát, kombinovaný preparát – naltrexon + bupropion, v USA lisdexamfetamin a studie jsou také s liraglutidem. Na rozdíl od předchozích dvou klinických jednotek má farmakoterapie u mentální anorexie (AN) znepokojující výsledky. Antidepresiva, zejména ze skupiny SSRI, se podávají u komorbidních depresivních, úzkostných, obsedantně-kompulzivních poruch, ale bohužel neovlivňují psychopatologii u AN. Z antipsychotik se osvědčil zatím pouze olanzapin v dávce 2,5–10 mg pro die, slibný se jeví také aripiprazol. AN tak představuje pro výzkumníky terapeutickou výzvu. Součástí prezentace budou kazuistická sdělení.

LÉČBA ZÁVISLOSTÍ A PORUCH PŘÍJMU POTRAVY Treatment of addictions and eating disorders

Popov P.

Klinika adiktologie, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

**Kdo je nositelem inovací v medicíně –
akademický svět, nebo průmysl?
Who is the bearer of innovation in medicine –
academia or industry?
Gestor: Tomáš Kašpárek**

KLINICKÁ HODNOCENÍ INICIOVANÁ AKADEMICKÝMI PRACOVÍŠTI: ZKUŠENOSTI Z NUDZ

Academic site-initiated clinical evaluations: experience from NIMH CZ

Horáček J.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ AKADEMICKÝCH KLINICKÝCH STUDIÍ

Organizational support for academic clinical trials

Unar Vinklerová J., Demlová R.

Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

V roce 2014 byla rozhodnutím MŠMT založena velká výzkumná infrastruktura CZECRIN s cílem vytvořit celonárodní vědeckou síť partnerů pro provádění akademického klinického výzkumu a klinických studií na národní i mezinárodní úrovni. Infrastruktura CZECRIN představuje český národní

uzel panevropské výzkumné infrastruktury ECRIN-ERIC, což umožňuje propojení klinicky orientovaných výzkumných kapacit v ČR s výzkumnou a aplikační sférou v Evropě a ve světě. Podobně jako ostatní infrastruktury klinického výzkumu v rámci ECRIN-ERIC nemá ani VVI CZECRIN status právnické osoby a hostitelskou institucí je Masarykova univerzita Brno. CZECRIN disponuje unikátní sítí zahrnující většinu významných klinických pracovišť s orientací na klinický výzkum a poskytuje znalostní, vývojové, výrobní a implementační kapacity v oblasti výzkumu a vývoje léčiv a zdravotnických prostředků. Nastavuje kvalitu procesů a dat a buduje systém vzdělávání, CZECRIN Academy, umožňující využití znalostí a zkušeností expertů biomedicínského výzkumu. Expertní tým jednotky klinických studií CZECRIN poskytuje komplexní i dílčí služby pro realizaci nekomerčních klinických studií a výzkumu v oblasti léčivých přípravků, diagnostických metod a zdravotnických prostředků v souladu s přísnými pravidly Správné klinické praxe, Helsinské deklarace a legislativy EU a ČR. Do výčtu nezbytných činností patří příprava studijní dokumentace, služby medical writer, procesování studie u regulační autority a u etických komisí, projektové vedení studie, monitoring, farmakovigilance, data management a biostatistika a konzultační a poradenská činnost. Klíčovými nástroji v organizaci, řízení a logistice klinických studií je systém jištění kvality (Quality Assurance), který musí být v pozadí všech kroků, které ovlivňují bezpečí pacienta a věrohodnost dat. QA zajišťuje také soulad s požadavky národních a mezinárodních norem a regulací. VVI CZECRIN proto pomáhá i s implementací a údržbou systémů jištění kvality a s tvorbou SOP, formulářů a šablon. Expertní tým v oblasti regulací a farmakoekonomiky pak pomáhá se stanovením a řízením regulační strategie a s ekonomickými aspekty, které jsou důležité pro úspěšný vývoj produktů v oblasti medicíny a rozhodují o dostupnosti léčby pro pacienta. Komplexní strategie CZECRIN s vizí charakterizovanou heslem: „...towards patient-oriented medicine“ podporuje národní a mezinárodní spolupráci v oblasti klinického výzkumu ve prospěch pacientů, občanů a zdravotní péče. Rádi pomůžeme i s realizací vašeho projektu: www.czecrin.cz

Grantová podpora: Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VI CZECRIN (LM2018128).

PODPORA AKADEMICKÝCH STUDIÍ ZE STRANY FARMACEUTICKÉHO PRŮMYSLU

Support of academic trials by the pharmaceutical industry
Vydělák J.

EMMES BIOPHARMA GLOBAL, s. r. o.

Personalizovaná medicína, požadavky plátců zdravotní péče na dodatečné klinické důkazy nad rámec registračních studií, využívání dat z reálné klinické praxe, detailně rozpracované plány řízení rizik pro nové léky – tyto současné trendy zvyšují nároky na prokazování účinnosti, bezpečnosti a celkového přínosu inovativních léčiv při jejich uvádění do klinické praxe. Farmaceutické společnosti na tyto trendy reagují jednak zefektivňováním vlastních výzkumných aktivit, jednak se intenzivně zabývají tím, jak mohou podpořit nezávislý akademický výzkum řešící podobné otázky přímo či nepřímo související s oblastmi jejich vlastního výzkumu. Jak klinický vývoj, tak spolupráce mezi farmaceutickým průmyslem a zdravotnickými odborníky obecně je však předmětem přísné regulace zakotvené v národních

i mezinárodních právních normách. Farmaceutické společnosti proto postupně vyvinuly vlastní grantové programy, které jsou nastaveny tak, aby přímá podpora nezávislému akademickému výzkumu mohla být ze strany soukromého sektoru poskytnuta, a to za podmínky splnění všech zákonných či jiných relevantních požadavků. Podmínky těchto grantových programů se mohou zdát ze strany akademického výzkumníka administrativně náročné a jen obtížně splnitelné. Navíc v jednotlivých detailech se mohou u různých farmaceutických společností lišit. Při podrobném prozkoumání lze však dojít k závěru, že v základních principech se tyto programy shodují. Proto je důležité tyto základní principy na setkáních se zástupci akademického výzkumu opakovaně vysvětlovat, společně diskutovat a hledat společná řešení – a tak napomoci tomu, aby se obavy z administrativní náročnosti při žádosti o podporu nezávislé akademické studie rozptýlily, aby těchto žádostí bylo předkládáno více a aby akademický výzkum mohl této další možnosti financování intenzivněji využívat.

LITERATURA:

1. Berdel WE. Activation of Investigator-Initiated Clinical Trials with a Pharmaceutical for Cancer Patients before and after Post-Millennial Changes of Regulations in Germany and Europe. *Cancers* 14, Nr. 5 (Mar 3 2022, Basel): 1308.

TRANSFER MEZI VÝZKUMEM A PRAXÍ

Transfer from research to practice

Kašparová K.

Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Méně než 5 % akademických vynálezů v oblasti biomedicínského výzkumu je přeneseno do reálné klinické praxe. 80–90 % výzkumných projektů nikdy ani nepostoupí do klinických fází testování. Mezi důležité faktory úspěšného přenosu vědecko-výzkumných výsledků do praxe zejména v oblasti vývoje nových léčiv je včasná patentová ochrana, bez níž je v biomedicínských oborech velmi často zbytečné investovat do dalšího vývoje technologie. Dalším předpokladem úspěšného transferu jsou „proof-of-concept“ data demonstrující budoucí terapeutický či diagnostický potenciál. Obecně jsou pro další vývoj a investice upřednostňovány technologie v pozdější fázi vývoje, méně rizikové, s jasnější komerční hodnotou. Proto na akademických institucích existují kanceláře transferu technologií, které poskytují expertní podporu v oblasti ochrany duševního vlastnictví a právních služeb, vznikají vzdělávací, akcelerační a inkubační programy, které jsou zaměřeny na posun vědecko-výzkumných výsledků do dalších fází dokončenosti a spolupráci s průmyslovými partnery. V této souvislosti budou představeny nástroje podpory využívané na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity, investiční fondy a další aktéři na národní i mezinárodní úrovni.

LITERATURA:

1. Gehr S, Garner CC, Rescuing the Lost in Translation, *Cell* 165, May 5, 2016, Pages 765–770, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.043>
2. Kim S, Paige MC Omura, Andrew W. Accelerating biomedical innovation: a case study of the SPARK program at Stanford University, School of Medicine. *Drug Discov Today* 2017 Jul;22(7):1064–1068. doi: 10.1016/j.drudis.2017.03.015.

Psychoterapeutické sympozium Psychotherapeutic symposium

Gestor: Ján Praško

PSYCHOTERAPIE A FARMAKOTERAPIE – SPOLU, NEBO ZVLÁŠT?

Psychotherapy and pharmacology – together or separately?

Praško J.

*Jessenia, a. s., Rehabilitační nemocnice Beroun, AKESO Holding
Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
Katedra psychologických věd, Fakulta sociálních věd a zdravotnictví,
Univerzita Konstantina Filozofa v Nitře
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Klinika psychiatrie,
Fakultní nemocnice Olomouc*

PSYCHOTERAPIE A FARMAKOTERAPIE U ÚZKOSTNÝCH PORUCH

Psychotherapy and pharmacology in anxiety disorders

Kantor K.

*Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc*

PSYCHOTERAPIE A FARMAKOTERAPIE U PORUCH OSOBNOSTÍ

Psychotherapy and pharmacology in personality disorder

Nesnídal V.

*Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc*

PSYCHOTERAPIE A FARMAKOTERAPIE V LÉČBĚ NESPAVOSTI

Psychotherapy and pharmacology in insomnia treatment

Vaněk J.

*Klinika psychiatrie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc*

Psychologické a psychiatrické důsledky konce bezpečného světa

Psychological and psychiatric consequences of safe world end

Gestor: Jan Vevera

PSYCHIATRICKÉ DŮSLEDKY KONCE BEZPEČNÉHO SVĚTA

Psychiatric consequences of safe world end

Vevera J.

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni

ZKRESLENÍ PŘI MĚŘENÍ KONSPIRAČNÍCH TEORIÍ: DOTAZNÍKOVÁ DATA NEJSOU DŮVĚRYHODNÁ

Biases in research on conspiracy theories: data from surveys are not reliable

Pišl V., Vevera J., Volavka J.

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni

Mezi typické důsledky katastrof patří i šíření mylných informací a konspiračních teorií, typicky detekovaných pomocí dotazníkových průzkumů. Získaná data ale často selhávají v odlišení konspiračních přesvědčení od pouhé neznalosti nebo skepticismu, a kvůli metodologickým obtížím mohou nadhodnocovat jak samotný výskyt konspiračních teorií, tak jejich korelace s osobnostními charakteristikami osob, které jim věří. Srovnání tří dotazníkových šetření mezi březnem a květnem 2022 zkoumá stálost míry souhlasu s hodnocenými konspiračními teoriemi o covidu v čase u 179 studentů lékařství. Průměrná víra v konspirační teorie zůstává mezi lednem 2021 a květnem 2022 stabilní. Stabilita konspiračních přesvědčení v čase na úrovni jednotlivých respondentů je velmi nízká ($0,4 < r < 0,7$), a změna jejich postoje pozitivně koreluje s vírou v konspirační teorie ($r's > 0,21$; $p's < 0,01$). Pokud respondent uvádí souhlas s konspirační teorií, bude o dva měsíce později uvádět spíš nesouhlas než souhlas. Respondenti udávající souhlas s konspiračními teoriemi uvádí stejnou míru souhlasu při opakovaném měření v jeden den, jejich odpovědi se ovšem liší o dva měsíce později, což naznačuje, že za nízkou stabilitou odpovědí v čase stojí spíš vliv situačních faktorů než náhodné vlivy (chybné čtení otázek, poskytování náhodných odpovědí). Dotazníková šetření souhlasu s konspiračními teoriemi vykazují nízkou stabilitu v čase a jsou zásadně ovlivněna nejen dlouhodobými názory respondentů, ale i situačními faktory. Situační faktory mohou mimo nadhodnocování výskytu konspiračních teorií v populaci při současném působení na další proměnné vést ke zdánlivým korelacím s osobnostními vlastnostmi respondentů.

Grantová podpora: Práce byla podpořena Grantovou agenturou UK, projektem č. 9, a Ministerstvem vnitra, projektem VJ01010116.

OKAMŽITÉ I DLOUHODOBÉ REAKCE NA SKUTEČNÉ ČI DOMNĚLÉ RADIČNÍ OHROŽENÍ

Immediate and long-term reactions to the real or presumed radiation hazard

Král P.

Filozofická fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

SPRÁVNÁ A NESPRÁVNÁ FARMAKOTERAPIE REAKCÍ NA STRES

Right and wrong pharmacotherapy of stress reactions

Vevera J.

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni

Gerontopsychiatrie – kazuistiky a nová zjištění Gerontopsychiatry – case reports and news from research

Gestor: Martina Zvěřová

ORGANICKÉ PSYCHICKÉ PORUCHY VZNIKAJÍCÍ NÁSLEDKEM SOMATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ A JEJICH TERAPIE

Other mental disorders due to physical disease and its therapy

Zvěřová M.

PK VFN a LF UK

Z psychických poruch mají ve vyšším věku největší zastoupení demence a mírné poruchy kognitivních funkcí.

Velká pozornost je v posledních letech věnována Alzheimerově nemoci, nicméně v denní praxi se nezdá setkáváme i s tzv. sekundárními neboli symptomatickými demencemi. Nejčastěji vidáme demence na podkladě ischemicko-vaskulárním, pro které je charakteristický náhlý začátek a výrazné kolísání klinického stavu i během krátkého časového intervalu. Přestože je jejich výskyt v populaci vysoký, kauzální léčba neexistuje a je třeba v první řadě léčit jejich vyvolávající příčinu. Nemělo by se však zapomínat ani na organické poruchy, které mají buď souvislost se somatickým onemocněním nebo poškozením mozku. Jejich etiologie je velmi pestrá a pacienti bývají nezdá a bez valného úspěchu opakovaně vyšetřováni u specialistů nepsychiatrů. Jednotlivé poruchy mívají obvykle obdobný klinický obraz jako neorganické poruchy tohoto druhu, musí však být přítomen organický vyvolávající faktor. Obdobně i léčba bývá podobná jako u neorganických poruch, ale musíme vzít v úvahu většinou vyšší věk pacientů, přidružená somatická onemocnění a často rozsáhlou konkomitantní medikaci.

LITERATURA:

1. Gao X, Coull B, Lin X, et al. Short-term air pollution, cognitive performance and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Nat Aging* 2021;1:430–437. <https://doi.org/10.1038/s43587-021-00060-4>

RYCHLE PROGREDUJÍCÍ DEMENCE S NEUROLOGICKÝMI PŘÍZNÁKY – KAZUISTIKA S KLINICKO-PATOLOGICKOU KORELACÍ

Rapidly progressive dementia with neurological symptoms – a case report with clinicopathological correlation
Franková V.¹, Horská I.¹, Matěj R.²

¹Psychiatrická nemocnice v Dobrušce

²Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Je prezentovaná kazuistika 78letého pacienta, který se více než tři roky léčil pro Parkinsonovu nemoc. V posledních měsících docházelo k deterioraci kognitivních funkcí se stavy nezvladatelné úzkosti a agitovanosti, které vedly k hospitalizaci na gerontopsychiatrii. Při přijetí byl pacient dobře mobilní, masivně úzkostný, diagnostikovaná demence středně těžkého stupně. V dalším průběhu se objevily zrakové halucinace, afazie, behaviorální poruchy (psychomotorický neklid, utilitační chování, ničení předmětů, echopraxie aj.). Zároveň progredoval neurologický nálezný, zhoršovala se mobilita, rigidita, ubývala řeč, objevily se myoklonie. Na EEG bylo popsáno intermitentní generalizované zpomalení s výskytem trifázických vln. Diferenciálně diagnosticky se zvažovala demence s Lewyho tělísky či jiné onemocnění z okruhu Parkinson plus, frontotemporální demence a prionové onemocnění. Přes veškeré terapeutické snahy stav dál progredoval, pacient kachektizoval, dva měsíce od přijetí k hospitalizaci zemřel. Neuropatologické vyšetření diagnostikovalo komplexní postižení mozku s kombinací více typů neurodegenerací (demence s Lewyho tělísky, Alzheimerova nemoc, frontotemporální lobární degenerace) a pokročilými vaskulárními změnami, což zřejmě vedlo k překrývání klinické symptomatologie, rychlé progresi stavu a fatálnímu zakončení bez možnosti účinné terapeutické intervence. Smyslem prezentace je ukázat obtížnou diagnostiku a terapii kombinovaných neurodegenerací, nutnost spolupráce psychiatra s neurologem při řešení demencí s neurologickými

příznaky a význam neuropatologického vyšetření nejen pro zpětnou vazbu lékaře, ale v případě genetických rizik i pro rodinné příslušníky zemřelého.

KOGNITIVA V LÉČBĚ DEMENCE – KDY ANO A KDY (UŽ) NE

Cognitive psychopharmacs in the treatment of dementia – when yes and when (no longer) no

Franková V.

Psychiatrická nemocnice v Dobrušce

ZKUŠENOSTI Z MEZINÁRODNÍ ALZHEIMEROVSKÉ SPOLEČNOSTI – DEMENTIA FRIENDLY AND DEMENTIA FRIENDS

Experiences from the International Alzheimer's Association – Dementia friendly and dementia friends

Homerová I.

Gerontologické centrum Praha 8

Fakulta humanitních studií, Univerzita Karlova, Praha

Třetí neuropsychiatrický pohár: kazuistický kvíz Third neuropsychiatric cup: case study quiz

Gestor: Jiří Masopust

TŘETÍ NEUROPSYCHIATRICKÝ POHÁR: KAZUISTICKÝ KVÍZ

Third neuropsychiatric cup: case study quiz

Masopust J.¹, Bayer D.¹, Kopeček M.^{2,3}, Fiala O.⁴, Nováková P.¹

¹Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

²Národní ústav duševního zdraví, Klecany

³3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

⁴Institut neuropsychiatrické péče, Praha

Celá řada neurologických onemocnění se projevuje také psychopatologickými příznaky. Péče psychiatra, případně psychoterapeuta, potřebuje většina pacientů s Parkinsonovou nemocí, Huntingtonovou choreou, Wilsonovou hepatolentikulární degenerací, multisystémovou atrofií, spinocerebelárními ataxiemi, roztroušenou sklerózou, epilepsií, myastenii gravis, normotenzním hydrocefalem nebo tumory mozku. Výskyt příznaků zahrnuje pestrou paletu od deprese, kognitivního postižení, poruch spánku až po psychózu. V řadě případů jsou psychické příznaky prvním projevem „neurologického“ onemocnění a doba do stanovení správné diagnózy bývá nepřiměřeně dlouhá. Některé poruchy (např. autoimunitní encefalitidy) se mohou projevit pouze jako psychóza či katatonie (pak se pacient dostane k psychiatrovi) nebo jako zánětlivé postižení CNS (v tom případě míří na neurologii). Včasná a správná diagnostika je pak život zachraňující a zásadně ovlivňuje terapeutické zacílení – v tomto případě imunitní léčba na místo antipsychotik. Třetí pokračování mezioborového kazuistického kvízu přinese další neuropsychiatrické případy. Účastníci se budou interaktivní formou podílet na diagnostickém a terapeutickém procesu.

**Psychedelika, problémové děti psychofarmakologie III –
Psychedelika a psychedeliky asistovaná
terapie v praxi
Psychedelics, problem children
of psychopharmacology III – Psychedelics
and psychedelic-assisted therapy in clinical practice**

Gestor: Tomáš Páleníček

TEORETICKÁ A KLINICKÁ VÝCHODISKA PSYCHOTERAPIE ASISTOVANÉ PSILOCYBINEM A KETAMINEM.

Theoretical and clinical basis of psilocybin- and ketamine-assisted psychotherapy.

Horáček J.^{1,2}, Tylš F.^{1,2}, Viktorin V.^{1,2}, Bravermanová A.^{1,3}, Nikolič M., Leca N.^{1,2}, Kuchař M.^{1,4}, Brunovský M.^{1,2}, Páleníček T.^{1,2}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

⁴Laboratoř biologicky aktivních látek a forenzní analýzy, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Ketamin, psilocybin a další psychedelika jsou dnes považována za antidepresiva s rychlým nástupem účinku. Jejich antidepresivní efekt je však v těsné vazbě na akutní psychotropní účinek, tzv. psychedelickou zkušenost. Uvedenou zkušenost je možné využít v modelu psychedeliky-asistované psychoterapie (PAP), který je založený na předpokladu, že dočasná alterace kognitivních, percepčních a emočních procesů je nosná pro urychlení nebo prohloubení psychotherapeutického procesu. Ve sdělení budou představeny historické kořeny PAP a vysvětlena teoretická a klinická východiska pro psychoterapii asistovanou psilocybinem nebo ketaminem. Zvláštní pozornost bude věnována neurobiologické podstatě akutního působení uvedených látek a její možné vazbě na maladaptivní kognitivní a emoční schémata, která jsou cílem psychotherapeutického procesu. Rovněž budou vysvětleny základní formy PAP, včetně rozdílu mezi psychedelickou, psycholytickou a „na-neuroplasticitu-orientovanou“ psychoterapii v kontextu možných indikací. Sdělení bude doplněno případovými studiemi klientů léčených PAP.

Grantová podpora: Tato práce byla podpořena grantem Agentury pro zdravotnický výzkum (AZV; projekt NV18-04-00260), projektem RVO 00023752 a programem Cooperatio, Neurovědy UK, a prostředky získanými prostřednictvím Nadace pro výzkum psychedelik (<https://psyresfoundation.eu>).

Konflikt zájmů: TP, JH, FT a MB prohlašují, že mají podíl ve společnosti „Psyon, s. r. o.“, TP, JH, a MB založili „PSYRES – Nadační fond pro výzkum psychedelik“, TP a MB a mají podíl ve společnosti „Společnost pro podporu neurovědního výzkumu, s. r. o.“. TP uvádí honoráře za konzultace od společnosti GH Research a CB21-Pharma mimo předkládanou práci. TP, JH a FT jsou zapojeni do studií Compass Pathways s psilocybinem a klinické studie MAPS s MDMA mimo předkládanou práci.

JE PSILOCYBIN NOVÝM KANDIDÁTNÍM RYCHLE ÚČINKUJÍCÍM ANTIDEPRESIVEM SE SROVNATELNÝM ČI LEPŠÍM PROFILEM NEŽLI KETAMIN? VÝSLEDKY ZE STUDIÍ NA ZDRAVÝCH DOBROVOLNÍCÍCH

Is psilocybin a new candidate rapid-acting antidepressant with a comparable or better profile than ketamine? Results from studies in healthy volunteer

Páleníček T.^{1,3}, Tylš F.^{1,2,3}, Viktorin V.^{1,3}, Bravermanová A.^{1,4}, Nikolič M., Klučková T., Dojčanová D., Leca N.^{1,3}, Kuchař M.^{1,5}, Šuláková A.^{1,6}, Brunovský M.^{1,3}, Horáček J.^{1,3}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Psyon – Psychedelická klinika

³3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

⁴1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

⁵Laboratoř biologicky aktivních látek a forenzní analýzy, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

⁶Instituto Plantando Consciencia, Sao Paulo SP, Brazílie

Psilocybin a další psychedelika jsou v současnosti v centru pozornosti jako nové potenciální strategie léčby řady duševních poruch. Nejvíce se o jejich efektivitě hovoří v souvislosti s léčbou deprese a jsou podobně jako ketamin klasifikována jako antidepresiva s rychlým nástupem účinku. V současnosti existují dva základní módy, se kterými se pracuje. Použití psychedelik v rámci psychedeliky asistované terapie (plné psychoaktivní dávky látek), a použití v kontextu biologické farmakoterapie, tedy nutnosti práce s psychedelickým zážitkem (prolongované formy u ketaminu, nepsychoaktivní analoga psychedelik, microdosing klasických psychedelik). V případě využití plných psychedelických dávek je charakteristický velmi rychlý nástup jejich účinku, který se projevuje typicky hned po skončení/odeznění intoxikace a po jedné dávce trvá v rozpětí několika dnů (typicky pro ketamin) až po několik měsíců (psilocybin). To je činí značně odlišné oproti standardní léčbě klasickými antidepresivy, kde se na efekt čeká často několik týdnů s nejistým výsledkem. Na druhou stranu, jako u všech typů léčby, i v tomto případě ne všichni pacienti zareagují na léčbu. Jednou z klíčových otázek, kterou si současný výzkum klade za podstatnou, je fakt, zda psychedelická zkušenost je nebo není významná pro dlouhodobou odpověď, jaká její komponenta je klíčová a zdali je možné opakovat léčbu, vzhledem k faktu, že efekt léčby není trvalý. V rámci této prezentace shrnu výsledky studií s psilocybinem a ketaminem u zdravých i pacientů realizovaných v NUDZ, včetně aktuálně publikovaná studie firmy Compass Pathways, fáze IIB, které ukazují antidepresivní potenciál psilocybinu a ketaminu, případně jeho opakovaného podání. Nakonec představíme studii PSIKET realizovanou na pracovišti NUDZ, jejíž cílem je srovnat napřímo účinnost ketaminu a psilocybinu z hlediska účinnosti a délky trvání antidepresivního účinku, a objasnit neurobiologické mechanismy s tím související.

Grantová podpora: Tato práce byla podpořena grantem Agentury pro zdravotnický výzkum (AZV; projekt NU21-04-00307), Grantové agentury ČR (GAČR; projekty 20-25349S a 21-32608S), Dlouhodobého koncepčního rozvoje výzkumné organizace (RVO 00023752) a Specifického vysokoškolského výzkumu, Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR (MŠMT; Neuropsychofarmakologický výzkum na 3. LF UK 2020-2022, projekt 260533/SVV/2022) a programem Cooperatio, Neurovědy UK, a soukromými prostředky získanými prostřednictvím Nadace pro výzkum psychedelik (<https://psyresfoundation.eu>).

Konflikt zájmů: TP, JH, FT a MB prohlašují, že mají podíl ve společnosti „Psyon, s. r. o.“, TP, JH, a MB založili „PSYRES – Nadační fond pro výzkum psychedelik“, TP a MB mají podíl ve společnosti „Společnost pro podporu neurovědního výzkumu, s. r. o.“. TP uvádí honoráře za konzultace od společností GH Research a CB21-Pharma mimo předkládanou práci. TP, JH a FT jsou zapojeni do studií Compass Pathways s psilocybinem a klinické studie MAPS s MDMA mimo předkládanou práci.

PSYCHEDELIKY-ASISTOVANÁ TERAPIE JAKO NOVÁ LÉČEBNÁ MODALITA: OBECNÝ ÚVOD A KAP MODEL PSYON

Psychedelic-assisted therapy as a new treatment modality: general introduction and KAP model of Psyon

Tylš F.^{1,2,3}, Viktorin V.^{1,3}, Milotinský S.², Adámková J.², Kozáková E.^{1,2}, Štírándová Š.², Páleníček T.^{1,3}, Horáček J.^{1,3}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Psyon – Psychedelická klinika

³3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Psychedeliky asistovaná psychoterapie (PAP) je inovativním přístupem v péči o duševní zdraví se stále vzrůstající evidencí o jeho efektivitě. Tato léčebná modalita znamená, že v indikovaných případech je možné užít psychedelických látek pro facilitaci psychotherapeutického procesu, který zůstává jádrem a základním rámcem celé léčby. Na zásadní přínos pro léčbu psychických obtíží ukazuje i to, že americká FDA označila PAP (MDMA u posttraumatické poruchy, psilocybin u deprese) za průlomovou v oblasti péče o duševní zdraví – tzv. „breakthrough therapy“. Prezentace představí model ketaminem asistované psychoterapie (KAP) používaný na Psyon klinice, který podstoupilo již téměř 200 pacientů s poruchami neurotického spektra. Ten se sestává z přípravných sezení, jednorázového perorálního podání ketaminu a integračních sezení. Model Psyon KAP, který je v současné době částečně hrazen ze zdravotního pojištění, bude diskutován ve světle psychedelické renesance v EU a s ohledem na jeho využití pro psychedelickou asistovanou terapii obecně.

LITERATURA:

1. Tylš F et al. Fenomén psychedelie, Dybbuk 2017; 208. ISBN: 978-80-7438-178-2

KETAMINEM ASISTOVANÉ PSYCHOTERAPIE – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY Z PROSPEKTIVNÍ OTEVŘENÉ STUDIE NA KLINICE PSYON

Ketamine-assisted psychotherapy – preliminary results from a prospective open-label study at the Psyon Clinic

Viktorin V.^{1,3}, Tylš F.^{1,2,3}, Milotinský S.², Páleníček T.^{1,2,3}, Brunovský M.^{1,3}, Horáček J.^{1,3}

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Psyon – Psychedelická klinika

³3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Ketamin je látka používána v medicíně přes 50 let a intenzivně studována také v psychiatrii od roku 2000, a to jednak jako rychle působící antidepresivum, jako humánní model psychózy a také jako psychotherapeuticky využitelné psychofarmakum s profilem působení blízkým klasickým psychedelikům. Model ketaminem asistované psychoterapie kliniky Psyon vychází z varianty „2+1+2“ založené na dvou přípravných setkáních, jednom sezení s ketaminem a dvou

setkáních integračních. V rámci přednášky se budu zabývat efektivitou tohoto modelu na snížení depresivních, úzkostných a somatických symptomů měřených pomocí škál Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9, depresivní symptomatika), General Anxiety Disorder-7 (GAD-7, úzkostná symptomatika) a Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15, somatizace). Pacienti byli měřeni celkem třikrát, při vstupu do psychoterapie, týden po sezení s ketaminem a 30 dní po sezení s ketaminem. Výsledky studie ukazují, že model ketaminem asistované psychoterapie prodlužuje antidepresivní efekt ketaminu až na měsíc po samotném podání.

Grantová podpora: Tato práce byla podpořena grantem Specifického vysokoškolského výzkumu, Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR (MŠMT; Neuropsychofarmakologický výzkum na 3. LF UK 2020-2022, projekt 260533/SVV/2022) a programem Cooperatio, Neurovědy UK, a společností Psyon, s. r. o.

Konflikt zájmů: TP, JH, FT, SM a MB prohlašují, že mají podíl ve společnosti „Psyon, s. r. o.“, TP, JH, a MB založili „PSYRES – Nadační fond pro výzkum psychedelik“, TP a MB mají podíl ve společnosti „Společnost pro podporu neurovědního výzkumu, s. r. o.“. TP uvádí honoráře za konzultace od společností GH Research a CB21-Pharma mimo předkládanou práci. VV, TP, JH a FT jsou zapojeni do studií Compass Pathways s psilocybinem a klinické studie MAPS s MDMA mimo předkládanou práci.

MOHLA BY PSYCHEDELIKA POMOCI LÉČIT DEMENCI?

Could psychedelics help treat dementia?

Brunovský M.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Alzheimerova choroba je nevyléčitelné neurodegenerativní onemocnění charakterizované postupným úbytkem kognitivních funkcí a demencí. Neuropatologie tohoto onemocnění je charakterizována hromaděním amyloid- β (A β) plaků a neurofibrilárních spleť tau proteinu v mozku. Přesná příčina onemocnění není dosud známa, ale předpokládá se, že se jedná o kombinaci genetických faktorů, životního stylu a faktorů životního prostředí. Nejvýznamnějším genetickým rizikovým faktorem je přítomnost alely apolipoproteinu E4 (ApoE4). Přestože prevalence Alzheimerovy choroby (AD) v posledních desetiletích neustále roste, je tato nemoc do značné míry neovlivnitelná medikamentózní léčbou. V současné době neexistuje žádný lék na Alzheimerovu chorobu a existuje pouze několik schválených léčebných postupů, které dočasně zpomalují progresi onemocnění. Kromě toho neexistuje žádná schválená léčba, která by zlepšila kognitivní a neuropsychiatrické příznaky AD.

Psychedelika jsou skupinou léků, které způsobují hluboké změny vědomí a vnímání. Různé kultury je po staletí používaly k náboženským a duchovním účelům. V 50. letech 20. století psychedelika do západního světa uvedli vědci jako Aldous Huxley a Timothy Leary. Zpočátku byly studovány pro svůj potenciál léčit duševní choroby, ale později bylo jejich užívání zakázáno kvůli možnosti zneužití. V posledních letech dochází k renesanci výzkumu psychedelik a k rostoucímu zájmu o jejich možné terapeutické využití. Mezi psychedelika, která byla studována pro svůj terapeutický potenciál, patří LSD, psilocybin, MDMA a ayahuasca.

Studie psychedelik, zejména psychedelických tryptaminů, jako je psilocybin, rychle získávají zájem v neurovědním

výzkumu. Velká část tohoto zájmu pramení z nedávných klinických studií, které prokázaly, že mají jedinečnou schopnost dlouhodobě zlepšovat symptomy velké depresivní poruchy (MDD) již po jediné dávce. Jak se ve vědecké literatuře objevuje více důkazů na podporu jejich použití v psychiatrii k léčbě MDD a závislosti, nedávné preklinické studie odhalily, že jejich terapeutické účinky mohou přesahovat této indikace. Například psychedelika mohou být účinná při léčbě a prevenci poranění mozku a neurodegenerativních onemocnění, jako je Alzheimerova choroba. Preklinické práce zdůraznily schopnost psychedelik indukovat neuroplasticitu a synaptogenezu a proliferaci nervových progenitorových buněk. Psychedelika mohou také působit jako imunomodulátory snížením hladin prozánětlivých biomarkerů, včetně IL-1 β , IL-6 a tumor nekrotizujícího faktoru- α (TNF- α). Zbývá určit jejich přesné molekulární mechanismy a indukcii buněčných interakcí, zejména mezi nervovými a gliovými buňkami, vedoucí k terapeutické účinnosti.

Klasická psychedelika se v preklinických studiích ukázala jako slibná nová farmaka pro léčbu AD. Například psilocybin prokazatelně zlepšuje kognitivní funkce a snižuje neuropsychiatrické příznaky u zvířecích modelů AD. Předpokládá se, že klasická psychedelika vykazují tyto příznivé účinky částečně díky vazbě na serotoninové receptory 5-HT_{2A} (5-HT_{2AR}) a jejich aktivaci. 5-HT_{2AR} jsou receptory spřažené s G proteinem (GPCR), které jsou široce rozšířeny po celém mozku. Aktivace 5-HT_{2AR} serotoninem (5-HT) a dalšími agonisty vede k aktivaci navazujících signálních drah, které mohou vést ke změnám buněčných funkcí, genové exprese a synaptické plasticity. 5-HT_{2AR} se podílejí také na celé řadě kognitivních a neuropsychiatrických procesů včetně paměti, učení, senzomotorického gatingu a úzkosti. 5-HT_{2AR} se rovněž podílejí na patofyziologii AD. Například hladiny a signalizace 5-HT_{2AR} jsou změněny u pacientů s AD a u zvířecích modelů AD. Předpokládá se, že tyto změny přispívají k patofyziologii AD tím, že zhoršují kognitivní funkce, neuropsychiatrické příznaky a neurotoxicitu. Sdělení se bude zabývat úlohou 5-HT_{2AR} v patofyziologii AD a kognitivními a neuropsychiatrickými příznaky AD. Rovněž podá přehled důkazů z preklinických studií, které naznačují, že by klasická psychedelika mohla být nadějnou novou farmakoterapií AD, a navrhovaných mechanismů účinku, jimiž by klasická psychedelika mohla zlepšit patofyziologii AD.

Grantová podpora: Podpořeno grantem GA ČR č. GA21-32608S a projektem 3. LF UK Cooperatio 38 – Neuroscience.

Translační potenciál preklinického výzkumu pro studium psychofarmak Translational potential of preclinical research in study of the psychopharmacs

Gestor: Karel Valeš

TRANSLAČNÍ POTENCIÁL PREKLINICKÉHO VÝZKUMU PRO STUDIUM METABOLICKÝCH ÚČINKŮ PSYCHOFARMAK

Translational potential of preclinical research in study of the metabolic effects of psychopharmacs

Horská K.^{1,2}

¹Ústav farmakologie a toxikologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Ústav klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

Terapie psychofarmaky představuje nezastupitelnou strategii v léčbě závažných duševních onemocnění, nicméně metabolické alterace asociované zejména s antipsychotiky přispívají významně ke zvýšené kardiovaskulární morbiditě a mortalitě psychiatrických pacientů (1,2). Patofyziologické mechanismy těchto metabolických alterací nejsou dosud plně objasněny, nejsou detailně popsány alterace na úrovni metabolických regulací periferních tkání a CNS, zahrnující i neurohumorálních dysregulace a dysfunkci tukové tkáně (3,4). Klinický výzkum v této oblasti je navíc komplikován skutečností, že neuropsychiatrické poruchy, tzv. závažné duševní poruchy, jsou asociovány s metabolickými alteracemi per se (5). Klinicky tak není možné jasně odlišit vliv onemocnění od efektů chronické léčby.

Preklinický výzkum jednoznačně reflektuje klinickou závažnost metabolických alterací navozených antipsychotiky. Animální in vivo studie ovšem zpravidla nehodnotily antipsychotiky navozené metabolické změny komplexně a využívaly téměř výhradně intaktních zvířat (6,7,8). Design preklinických studií i přes možné limitace představuje racionální strategii s translačním potenciálem ke studiu molekulárních mechanismů těchto nežádoucích metabolických alterací a může též přispět k návrhu a formulaci adekvátních farmakoterapeutických intervencí. Dosud jsou k dispozici pouze limitovaná preklinická data k možnostem jejich farmakoterapeutického ovlivnění (9).

Grantová podpora: With the support of the Specific University Research projects (MUNI/A/1440/2021 and MUNI/A/1372/2020) provided by MEYS, Czech Republic, and MH CZ – DRO (FNBr; 65269705). The Czech–Norwegian collaboration project ‘Pharmacological reversal of metabolic derangements induced by antipsychotic treatment in animal models’ (EHP-BFNU-OVNKM-3-048-2020) from EEA/Norway grants 2014–2021, Subprogram: Bilateral Fund.

LITERATURA:

1. Correll CU, et al. World Psychiatry 2017;16:163–180.
2. Pillinger T, et al. Lancet Psych. 2020;7:64–77.
3. Carli M, et al. Pharmaceuticals 2021;14:238.
4. Grajales D, et al. Cells 2019;11:1336.
5. Dieset I, et al. Schizophr. Bull. 2016;42:1316–1319.
6. Boyda HN, et al. Trends Pharmacol. Sci. 2010;31:484–497.
7. Castellani LN, et al. J. Psychiatry Brain Sci. 2019;4:e190013.
8. Horska K, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2020;115214.
9. Horska K, et al. Trends Endocrinol. Metab. 2022;33:9,628–638.

BEHAVIORÁLNÍ METODY V PREKLINICKÉM VÝZKUMU PSYCHOFARMAK

Behavioral methods in preclinical research of psychotropic drugs

Amchová P., Rudá-Kučerová J.

Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Behaviorální testování je soubor procedur určený k odhalení specifické změny chování zvířete. Testy mají obvykle za úkol odhalit vliv podání farmaka či kandidátní látky na známý fenotyp zvířete. Fenotyp zvířete lze vytvořit nebo modifikovat za účelem testování nových léčiv a tím vzniká animální model. Zvířecí model má ukázat, zda tyto látky mohou daný fenotyp zvrátit či omezit jeho projevy.

Zvířecí model lze získat mnoha způsoby: genetickou manipulací, prenatální aplikací farmak, změnou prostředí, chirurgicky, akutním či chronickým podáváním léčiv apod. Každý model je nutno nejdříve validovat a stanovit jeho základní

behaviorální, neurochemické, případně další charakteristiky.

Behaviorální farmakologie pak pomocí animálních modelů a následných testů zkoumá potenciál nových látek pro terapii neuropsychiatrických poruch, jako jsou úzkosti, deprese (1), psychózy (2) apod., včetně testování zneužívaných látek s potenciálem závislosti (3) (např. alkoholu, nikotinu, kokainu, metamfetaminu) a může posoudit i vliv pohlaví na potenciálně rozdílnou farmakologickou odpověď (4).

Účelem animálních modelů je poskytnutí vhledu do mechanismu účinků léčiv určených pro terapii patologických stavů či posouzení farmakodynamiky a kinetiky úplně nových látek.

Grantová podpora: Studie byla financována z prostředků „Preklinický a klinický výzkum Ústavu farmakologie v oblasti farmakokinetiky, neurobiologie závislosti a personalizované farmakoterapie v onkologii“ číslo MUNI/A/1440/2021 s podporou Grantu specifického univerzitního výzkumu a MŠMT ČR v roce 2022.

LITERATURA:

1. Amchova P, et al. Depressive-like phenotype enhances relapse of nicotine seeking after forced abstinence in rats. *World Journal of Biological Psychiatry* 2022;17:1–12. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2070665>
2. Stark T, et al. Peripubertal cannabidiol treatment rescues behavioral and neurochemical abnormalities in the MAM model of schizophrenia. *Neuropharmacology* 2019;146:212–221. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.11.035>
3. Ruda-Kucerova J, et al. NBQX attenuates relapse of nicotine seeking but not nicotine and methamphetamine self-administration in rats. *World Journal of Biological Psychiatry*. 22(10):733–743. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1907714>
4. Fattore L, et al. Sex and Gender Differences in the Effects of Novel Psychoactive Substances. *Brain Sciences* 2020;10(9):606. <https://doi.org/10.3390/brainsci10090606>

VYUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE V PREKLINICKÉM VÝZKUMU PSYCHOFARMAK

Magnetic resonance application for research in the field of preclinical psychopharmacology

Drazanova E.^{1,2}, Horská K.³, Starcuk Z. jr.², Ruda-Kucerova J.¹

¹Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Institute of Scientific Instruments, Academy of Sciences of the Czech Republic, Brno, Czech Republic

³Department of Human Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Animal models are powerful tool for investigation structural and functional changes of the brain induced by the disease-like pathology, effect of treatment or combination of both. Magnetic resonance imaging (MRI) provides a possibility to observe such changes longitudinally and repeatedly. Moreover, arterial spin labelling (ASL) might be promising noninvasive MRI technique detecting cerebral blood flow in specific regions of interest and together with the information about the structural brain alteration seem to be a useful method for deeper understanding of functional brain changes particularly in the field of neuroscience and neuropsychopharmacology.

While clinical trials have already established the standard investigational use of ASL MRI technique in patients suffering from mental illnesses, preclinical field appears to be understudied. Nevertheless, animal studies focused on

schizophrenia-like phenotypes (1,2) antipsychotics (1,3,4) and the amphetamine effect on brain perfusion (5) indicate, that different rat models of schizophrenia and/or antipsychotic treatment as well as strong indirect stimulant drug exert profound hemodynamic brain dysregulation.

This may be due to the drug effect of basal neurotransmitter dysregulation and ongoing preclinical investigation will soon provide a deeper insight into the origins of the ASL MRI signal changes.

Acknowledgement: This study was funded by MUNI/A/1440/2021 and MEYS LM2015062 and CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_046/00016045.

LITERATURA:

1. Drazanova E, et al. Poly(I:C) model of schizophrenia in rats induces sex-dependent functional brain changes detected by MRI that are not reversed by aripiprazole treatment. *Brain Res. Bull.* 2018;137:146–155.
2. Drazanova E, et al. Different effects of prenatal MAM vs. perinatal THC exposure on regional cerebral blood perfusion detected by Arterial Spin Labelling MRI in rats. *Sci. Rep.* 2019;9:6062.
3. Drazanova E, et al. Olanzapine exposure diminishes perfusion and decreases volume of sensorimotor cortex in rats. *Pharmacol. Rep.* 2019;71:839–847.
4. Stark T, et al. Peripubertal cannabidiol treatment rescues behavioral and neurochemical abnormalities in the MAM model of schizophrenia. *Neuropharmacology* 2019;146:212–221. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.11.035>
5. Silva AC, et al. Multi-Slice MRI of Rat Brain Perfusion During Amphetamine Stimulation Using Arterial Spin Labeling. *Magn Reson Med* 1995;33:209–214.

METABOLICKÉ ZMĚNY V ANIMÁLNÍM MODELU SCHIZOFRENIE VYVOLANÉM OPAKOVANOU APLIKACÍ DIZOCILPINU

Metabolic changes in the animal model of schizophrenia induced by repeated dizocilpine administration

Valeš K.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany

Souhrn: Schizofrenie (SCZ) je závažné onemocnění s komplexní patofyziologií a progresivním průběhem. Podle naší hypotézy je nutno chápat SCZ i jako chorobu s neurodegenerativními znaky. Zvýšení markerů oxidačního stresu, snížený počet mitochondrií a zvýšené množství cytochromu c naznačují zhoršení metabolismu mozku u pacientů trpících SCZ. Narušení metabolismu může být vysvětleno progresivním charakterem schizofrenie. Psychotické relapsy byly modelovány opakovanou aplikací dizocilpinu lab. potkanům. Výsledky ukazují neurochemické změny a rozdíly v energetickém profilu v prefrontálním kortexu, striatu a hippocampu po opakované aplikaci dizocilpinu. Tyto změny se liší od neurochemického a energetického profilu po jednorázové aplikaci dizocilpinu. V další fázi výzkumu je cílem studie popsat degenerativní procesy na pozadí změn energetického metabolismu.

Grantová podpora: Tato práce byla podpořena granty GAČR 304/18–09296S, GA22–15096S, AZV NU20–04–00389 a projektem OP3V „PharmaBrain“ CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_025/0007444.