

50. česko-slovenská psychofarmakologická konference

(Lázně Jeseník, 9. - 13. ledna 2008)

Obzvláště jubilejní 50. ročník konference České neuropsychofarmakologické společnosti se nemohl konat jinde než tradičně v Lázních Jeseník. Zájem o účast byl mimořádný a program konference přilákal rekordní počet účastníků. Celkem bylo registrováno jedenáct stovek přítomných, z toho přes sedm set lékařů.



Obr. 1. Doc. Horáček a prof. Höschl při slavnostním zahájení konference. Krátce poté přednesl prof. Höschl plenární přednášku na téma: „Umění a věda“, která byla nakonec hodnocena jako nejlepší sdělení celé konference.

Program byl netradičně koncipován a zcela se lišil od jiných ročníků konference. Struktura byla připravena tak, že jednotlivé dny byly věnovány specifickým skupinám farmak (antipsychotika, antidepresiva, tymprofylaktika, psychedelika, kognitiva a látky určené pro pedopsychiatrické použití). Každý jednotlivý den hlavního programu byl zahájen historickým pohledem na skupinu psychofarmak mapujícím posledních padesát let. Následoval blok prezentací věnovaný dekonstrukci diagnostických kategorií, pro která jsou psychofarmaka určena. Třetím blokem „Kam kráčí“ byly ukázány směry moderního vývoje, hledání nových mechanismů účinku a budoucnost té které psychofarmakoterapie.

Neobvyklý byl počet zahraničních kapacit, které se doslova z celého světa sjely do lázeňského městečka. V rámci programu měli hosté většinou příležitost oslovit posluchače plenárními přednáškami, ale řada z nich přijala účast i v dalších sympoziích. Budeme-li respektovat pořadí v jakém se do programu zapojili, jednalo se o prof. Balona, prof. Volavku, prof. Citroma, prof. Möllera, prof.

Leonarda, prof. Fleischhackera, prof. Svenssona, prof. Kaspera, prof. Nutta, prof. P. Grofa, prof. Aldu a prof. Murrayho. Takové složení řečníků není obvyklé ani na zahraničních konferencích. Zájemce o obsah jednotlivých sdělení odkazujeme na Supplementum 1, 2008, Psychiatrie.

V závěru jednání konference se konala valná hromada ČNPS, kde bylo mimo jiné vyhlášeno několik ocenění.

Cenu ČNPS za originální odbornou práci z oblasti klinické praxe získal autorský kolektiv pod vedením F. Španiela za práci s názvem: „ITAREPS:



Obr. 2. Prof. Balon ve své přednášce poukázal na problematické oblasti připravované klasifikace DSM. Přednáška posluchače zaujala a někteří přednášející se na ni ve svých sděleních odkazovali.



Obr. 3. Prof. Volavka byl výborem ČNPS oceněn čestným členstvím. V průběhu konference vystoupil s několika přednáškami, jejichž obsahem byly dnes živě diskutované otázky antipsychotické léčby.

Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia“, která byla publikována v časopise Schizophrenia Research (2008, 98 (1-3):312-317).

Originální odbornou práci preklinického zaměření, která byla komisí posuzovatelů oceněna cenou ČNPS, vypracoval autorský kolektiv kolem R. Šemberové: Effect of Methamphetamine Exposure During Prenatal and Prewaning Periods Lasts for Generations in Rats Developmental (Psychobiology, 2007, 49 (3):312-322).

Oceněny byly také vývěsky. Cenu získali Stuchlík A., Petrásek T., Valeš K. za nejlepší poster v oblasti Antipsychotika s názvem: Komplikace alfa1-adrenergního antagonisty prazosinu a D2 antagonisty sulpiridu vede k narušení lokomoce a prostorového chování v úloze aktivního vyhýbání se místu. Druhými oceněnými byli Kopeček M., Bareš M., Brunovský M., Novák T., Stopková P., Šoš P. za nejlepší poster v oblasti Antidepresiva s názvem: EEG kordance jako prediktor antidepresivní odpovědi. Třetí cenou obdrželi Fujáková M., Rohanová M., Kutová M., Páleníček T., Balíková M., Brunovský M., Tišlerová B., Šoš P., Bubeníková-Valešová V. za nejlepší poster v oblasti Psychedelika



Obr. 4. Výbor ČNPS při vyhlášení cen během valné hromady.



Obr. 5. Doc. Vinař byl opět aktivním účastníkem konference, byl také oceněn za založení její tradice.

s názvem: Farmakokinetika, behaviorální a QEEG účinky syntetického psychedelika 2C-B.

Vyhlášena byla také Cena Zdeňka Kleina, kterou získali Trnka R. a Koutník J. za práci: Application of the Kohonen's self-organizing map and the group of adaptive models evolution in social cognition research (Psychologia, 2006, 49:238-251).

K posledním, ale o to významnějším, patřilo vyhlášení Ocenění výboru ČNPS za založení tradice konferencí v Jeseníku. Předseda ČNPS doc. Horáček ho jménem výboru předal přítomnému doc. Vinařovi. Ocenění dále získali prof. Rašková a doc. Vojtěchovský, kteří se nemohli akce v Jeseníku zúčastnit a diplom obdrží po konferenci.

Účastníci hodnotili úroveň konference a jednotlivých sdělení. Nejlépe byla hodnocena přednáška prof. Höschla a mezi odbornými sympozii blok přednášek: Dekonstrukce deprese a úzkost; Komu jaká antidepresiva, jehož gestorem byla prof. Česková.

*MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

3. kongres ISBD (International Society of Bipolar Disorder) o bipolárních poruchách

(Indie, Dillí, 27. – 30. ledna 2008)

Kongres se konal v hlavním městě Indie Dillí a poslední den kongresu v Agře. V tomto místě je známý Taj Mahal, jeden ze 7 divů světa, který měli možnost zhlédnout všichni účastníci kongresu. Odborný program byl velmi kvalitní a byla přednesena řada originálních sdělení.

SYMPOZIUM: ISBD – NOSITEL POKROKU V OBLASTI BIPOLÁRNÍ PORUCHY (BP)

Předsedající Yatham L. N.

Yatham L. N.: Diagnostické guideliny pro bipolární poruchu - směrem k mezinárodnímu konsenzu

Autor nejprve uvedl limitace DSM IV - nepřesná definice smíšených stavů, problematická nezbytná doba trvání hypománie (4 dny), není zahrnuta anti-depresivní (AD) navozená mánie, nejsou zahrnuty kognitivní příznaky a markery bipolarity (např. obrácené vegetativní příznaky). Komise odborníků ISBD zpracovala připomínky k DSM V. Odborníci navrhují minimální trvání hypomanické epizody zkrátit na 2 dny. U mánie navrhují zavést akutní smíšenou epizodu, která by se dále diferencovala na smíšenou mánie (kde kromě manických symptomů přítomny minimálně 3 depresivní příznaky) a smíšenou depresivní epizodu (příznaky depresivní + minimálně 2 manické příznaky), dále dysforickou mánie. U bipolární depresivní epizody kladou důraz na symptomatologii a průběh. Bipolární a unipolární depresivní epizoda by byla odlišitelná tím, že u bipolární deprese musí být přítomny ≥ 5 příznaků bipolarity. Místo nespecifikované bipolární poruchy (NOS) doporučují označení bipolární porucha III nebo bipolární spektrum.

Tohen M: Úloha ISBD v problematice nomenklatury průběhu a prognózy BP

Odpověď je definována snížením celkového skóre symptomatologie nejčastěji o 25 % (Leucht a spol., 2006), při této definici záleží na závažnosti iniciální symptomatologie. Remise je charakterizována nepřítomností nebo minimálním počtem příznaků. Dále nesmí dojít k nárůstu příznaků mánie u deprese a deprese u mánie. Je definováno maximální přípustné celkové skóre nejvíce používané škály u mánie (YMRS ≤ 12). Remise u bipolární deprese je opět definována maximálním skóre používaných škál (HAMD ≤ 7 , MADRS ≤ 12). Skóre u subsyndromální deprese by se mělo pohybovat v rozmezí 6-8 - 14-16 dle HAMD nebo MADRS, podobná definice je navrhována pro subsyndromál-

ní mánie. Úzdrava je definována minimálním trváním remise (≤ 8 týdnů), zvažuje se prodloužení na 6 měsíců. V dlouhodobém průběhu je důležitá převažující polarita. Prognóza by měla být hodnocena z více aspektů (symptomatická, syndromologická, funkční).

Sachs G. S.: Monitorování bezpečnosti při léčbě BP: konceptuální guideliny ISBD

Autor zdůraznil individualizovanou léčbu. Nutné se zaměřit na hodnocení efektu, vedlejších účinků, prognózu.

SYMPOZIUM NA TÉMA: MŮŽE ANTIPSYCHOTIKUM VYKAZOVAT VLASTNOSTI ANTIDEPRESIVA?

(Sponzorováno firmou Astra Zeneca)

Předsedající Yatham L. N.

Chengappa K. N. R.: Mechanismus účinku antipsychotik u poruch nálady

U deprese je snížen obrat serotoninu (5-HT) a vazba na 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptory s kompenzatorní down-regulací. Serotonergní antidepresiva (AD) zvyšují 5-HT, vedou k postsynaptické aktivaci a presynaptické desenzitizaci. Noradrenergní (NA) a dopaminerní AD mají analogický účinek. Atypická antipsychotika jsou antagonisté 5-HT_{2A} receptorů, parciální agonisté 5-HT_{1A} a zvyšují 5-HT v prefrontální oblasti. V PET studiích vedla kombinace AD a quetiapinu k down-regulaci 5-HT_{2A} receptorů. Dále došlo ke zvýšení NA v prefrontálním kortexu a ke zvýšení aktivity v locus coeruleus. Quetiapin, a zvláště jeho metabolit norquetiapin, má afinitu k alfa 2 noradrenergním receptorům. V této souvislosti je zajímavé, že ziprasidon, další atypické antipsychotikum (AP), je inhibitor NA transportéru.

Sachs G. S.: Jsou atypická antipsychotika účinná u unipolární deprese? Přehled důkazů

AD vedou k downregulaci NA a 5-HT receptorů, inhibují reuptake 5-HT a NA, upravují REM spánek a zvyšují BDNF (brain derived neurotrophic factor, jeden z růstových faktorů). Dále se předpokládá spojení jednotlivých neurotransmiterů s určitými příznaky. Dle autora nejsou AD lepší než placebo u bipolární deprese v kombinaci se stabilizátory nálady („mood stabilizers, MS“) (Sachs G. S. a spol., 2007). Dále se soustředil na průkaz anti-depresivního účinku atypických AP. Uvedl výsled-

ky některých studií, které dosud nebyly publikovány. V otevřené a dvojitě slepé studii byl srovnáván quetiapin (150/300 mg denně), duloxetin a placebo. Respondéři na quetiapin reagovali lépe na quetiapin než na duloxetin. V další dvojitě slepé studii bylo srovnáváno placebo s quetiapi- nem 150/300 mg – obě dávky byly signifikantně lep- ší než placebo. Resumé: některá atypická AP mohou být atypickými AD.

Calabrese J. R.: Antidepresivní efekt atypic- kých antipsychotik u BP. Přehled nejnověj- ších klinických studií

Účinností AP u bipolární deprese se zabývalo několik studií. Baldessarini se spoluautory (2007) zjistil, že 50 % nemocných je iniciálně léčeno AD v monoterapii. Post (2006) našel ve studii s přídatnou léčbou bupropionem, sertralinen a venlafaxinem u bipolární deprese I a II přesmy- ky u 10 %, 9 % a 29 % léčných. Tohen se spoluau- tory (2003) prokázal ve dvojitě slepé studii srovná- vající kombinaci olanzapinu a fluoxetinu, olanzapin a placebo nejlepší efekt na kombinaci obou aktiv- ních látek. Dále jsou uváděny studie prokazující sig- nifikantně lepší efekt quetiapinu v monoterapii vůči placebo (Bolder I, II). Zmiňována je studie udávající efekt přídatné léčby modafinilem (Freye a spol., 2007). Embolden I je dvojitě slepá 8týdenní studie srovnávající quetiapin s lithiem u bipolární depre- se. Bylo zjištěno, že lithium se nelišilo od placebo, ale quetiapin byl v obou dávkách (300 a 600 mg) sig- nifikantně lepší než placebo.

Embolden II je podobná studie, pouze jako kom- parátor byl použit paroxetin. Paroxetin se nelišil od placebo, quetiapin byl signifikantně lepší placebo. Analogické výsledky byly dosaženy při hodnocení odpovědi na léčbu a remise. Při detailnějším hod- nocení se autoři soustředili na ovlivnění jednotlivých symptomů: Lithium signifikantně zlepšilo 2/10 hodnocených depresivních příznaků škálou MADRS, quetiapin 7/10 a paroxetin 0/10. Byl pozo- rován rychlý efekt quetiapinu, již v průběhu 1. týd- ne. Byla zjištěna dobrá tolerabilita, pro vedlejší účinky vysadilo 13 %, z toho 9 % na lithiu. Z vedlejších účinků na quetiapinu byla pozorová- na somnolence, závratě, sedace a zvýšení triglyce- ridů.

SYMPOZIUM: BIPOLÁRNÍ DEPRESE

(Sponzorováno edukčním grantem firmy Pfizer)
Předseda Calabrese J. R.

Calabrese J. R.: Limitace spojené s krátko- a dlouhodobou randomizovanou léčbou depresivních nemocných s BP I a II

Studie se snaží vybalancovat možnost generali- zace výsledků oproti snaze najít rozdíl vůči place- bu. STEP-BD- randomizovaná studie u akutní bipo- lární deprese se zabývala účinkem přídatné léčby

AD vůči monoterapii MS. Mezi oběma postupy nebyl zjištěn rozdíl. Přetrvávající úzdrava byla pozorována u 23,5 % a 27,3 % léčných. Senzitivita snižuje heterogenitu a zvyšuje šanci najít rozdíl od placebo. Dále nutno zvážit limitace neplánované analýzy. Čím déle je k dispozici úspěšná léčba, tím obtížnější je prokázat, že funguje. Pro zhodnocení prevence relapsu je lepší analýza přežití (survival analysis), ES (effect size) nemusí být často relevant- ní pro malé soubory. Škály kladou důraz na korové příznaky, indexová polarita predikuje polaritu reak- ce na placebo během udržovací léčby. Analýza odpo- vědi NNT (needed number to treat) je definována poměrem 1/respondéři na aktivní látce – respon- déři na placebo, ES je poměrem rozdílného efektu vůči placebo /SD (standardní odchylka).

Frangou S.: Kognitivní funkce u BP

Bylo provedeno několik metaanalýz u ne- nemocných v euthymii (Torres, 2007). Porucha učení je více spojena s reziduálními symptomy, dále nacházíme narušení paměti a exekutivních funk- cí. S počtem manických epizod je více narušena verbální paměť, méně exekutivní funkce. Longi- tudinální studie neukazují progresi. Cross-sekční studie naznačují spojení mezi onemocněním a narušením verbální paměti. Dvojčecí studie uka- zují, že u zdravých dvojčat není narušena kognice. Vysoce riziková skupina (tj. děti rodičů s BP) mají prodloužený reakční čas. Je otázkou, zda je vztah mezi narušením kognice a predispozicí k rozvoji BP. Autor uvedl vlastní studii, ve které hodnotil nemoc- né v remisi, jejich zdravé potomky a kontrolní zdra- vé jedince. Nemocní v remisi a jejich zdravé děti vykazovali horší výkon v testu, který je spojován s inhibičními procesy ve ventrálním kortexu, což lze interpretovat jako predispozici. Pokud se týká léčebného ovlivnění kognice, bylo zjištěno, že lithi- um nemá efekt na paměť a pozornost. AP mohou narušovat paměť obecně a pracovní paměť. Celkový objem preskripce měl negativní vliv na prognózu.

SYMPOZIUM: LITHIUM KOLEM R. 2008

Rybakowski J. K.: WCST u pacientů na dlouhodobé léčbě lithiem a u jejich potomků

Lithioví respondéři měli lepší výsledky při apli- kaci WCST. Autor naznačuje možné spojení mezi GSK-3 beta geny a odpovědí na lithium. Nabídl dvě možná vysvětlení – neuroplastický efekt lithia a jeho antivirální působení. V této souvislosti uve- dl výsledky své staré práce, ukazující, že lithium snižovalo rekurenci herpesu.

Isometsa E.: Prediktory přesmyku z velké depresivní poruchy na BP I a II - 5letá pro- spektivní studie

Pacienti s velkou depresí byli vyšetřeni na začát- ku, po 6 a 18 měsících a po 5 letech. Bazálně bylo

provedeno strukturované interview, byly aplikovány objektivní i sebehodnotící škály. Autoři našli po 5 letech 29/219 nemocných s BP: 2,8 % splňovalo kritéria pro BP I, 22,8 % pro typ II. Byly identifikovány 4 prediktory pro změnu z uní na bipolární poruchu - závažnost deprese dle HAMD, obsedantně-kompulzivní symptomatologie, sociální fobie a osobnost typu B (borderline typ).

Bond D. J.: Antidepresivy navozené zvýšení nálady u BP I ve srovnání s BP II a velkou depresí – metaanalýza

Jak mnoho vedou AD k elevaci nálady u BP I a II u velké deprese není známo. Doposud byla provedena 1 prospektivní a 3 retrospektivní studie. Autoři provedli retrospektivní hodnocení na bázi Medlinu za období 1949-2007. Celkem bylo zahrnuto 14 studií srovnávajících BP I a BD II (n= 777, mnoho z nich bylo současně na MS). Pro srovnání BP II a velké deprese bylo identifikováno 5 studií (n=325), pouze 5 % bralo současně MS. Resumé ohledně výskytu přesmyků v sestupném pořadí bylo následující: BP I > BP II > velká deprese. BPI vs BP II měla 1,75x větší riziko přesmyku. Při srovnání akutní a dlouhodobé léčby bylo zjištěno, že u BD II je výskyt hypománie během léčby AD relativně nízký jak při akutní tak dlouhodobé léčbě.

SYMPOZIUM: CHRONOBIOLOGIE A LÉČBA BP

Předsedající Lam R. W.

Lam R. W.: Nové melatonergní antidepresivum v léčbě bipolární deprese

Agomelatin je agonista melatoninových receptorů typu M1 a M2, dále je 5-HT_{2C} antagonist. U deprese je porucha cirkadiálních rytmů a spánku. M2 jsou zodpovědné za posuny v cirkadiálních rytmech. V klinických studiích bylo prokázáno, že agomelatin zvyšuje slow wave (SW) spánek, aniž modifikuje REM spánek. Agomelatin byl zkoušen jako přídatná léčba u bipolární deprese. Byla provedena předběžná otevřená studie u 21 pacientů. U 2/21 došlo k přesmyku, 80 % vykazovalo pozitivní odpověď a došlo k významnému snížení HAMD. I při dlouhodobém podávání byla pozorována dobrá účinnost, u 3 čtvrtin byla udržena remise. Lam také hovořil o sezónních afektivních poruchách (SAD). SAD mohou být uní a bipolární. Světlo je účinnější u SAD než placebo, ranní expozice je lepší než večerní a efekt je srovnatelný s AD. Praktické provedení spočívá v aplikaci světla o intenzitě 10 000 luxů po 30 min. časně ráno po dobu 1-3 týdnů. K udržení odpovědi byla dostačující aplikace denně po dobu zimního období. Dále je terapie světlem užívána jako přídatná terapie k AD u nesezónních depresí. Dobrý efekt byl pozorován po přídatné léčbě světlem k sertralinu (50 mg) po dobu 5 týdnů. Možné mechanismy účinku léčby světlem mohou spočívat v ovlivnění cirkadi-

álních rytmů, ovlivnění monoaminové dysfunkce, vlivu na retinální senzitivitu na cerebrální metabolismus. Terapie světlem byla aplikována také u BP. Může být dávkována, má minimum vedlejších účinků, nejsou interakce, léčba je snadno dostupná. Otevřené studie u SAD ukazují efekt u bipolárních i unipolárních forem, u nesezónních depresí je efekt léčby světlem lepší u bipolárních než unipolárních a rychlí cykléři odpovídají lépe na světlo aplikované uprostřed dne než na ranní či večerní expozici. Antimanické působení u BP má aplikace uprostřed dne; o 15 minut je možné zvyšovat dávky každý 2. týden až do 60 min. maximálně (www.UBC sad.ca).

Wirz-Justice A.: Chronobiologie pro kliniky

Lepší rytmicitata znamená lepší spánek, lepší myšlení a lepší klinický stav. Položila na úvod otázku, zda integrita cirkadiálních cyklů je důležitá. Odpovídá, že větší stabilita rytmů souvisí s lepší kognicí a nižší úrovní symptomů u psychických poruch. U BP dochází při přesmyku do mánie k předcházení fází, deprese je spojena se zpožděním. AD vedou k posunutí opět směrem dopředu. Léčba rychlých cyklérů je možná dlouhým nočním klidem a světlem. Terapie tmou u mánie je možná pomocí čoček blokujících modré světlo. Cirkadiální a spánková terapie u MDD je prezentována na webových stránkách (www.cet.org.).

Benedetti F.: Neurobiologie antidepresivní odpovědi na spánkovou deprivaci

U deprese dochází ke zpoždění fáze. Je zajímavé, že mánie chtějí světlo a deprese tmou. Bylo zjištěno, že po spánkové deprivaci dochází ke změnám aktivit 5-HT v mozku. Dochází ke zvýšení 5-HT, zvýšení 5-HT obratu a potenciaci 5-HT zprostředkovaných behaviorálních odpovědí. Údaje o potenciaci 5-HT jsou podporovány výsledky farmakogenetických studií. Dále dochází ke změnám NA, které jsou v podstatě identické se změnami 5-HT a ke zvýšenému uvolňování dopaminu a ovlivnění tyreoidálních hormonů, konkrétně ke zvýšení TSH a tyroninu. Další změny, ke kterým vede spánková deprivace (SD), zahrnují zvýšení exprese immediate-early genů a transkripčních faktorů, genů spojených s energetickým mechanismy, zvýšení exprese adhezních molekul. Exprese GSK-3 beta je ovlivněna lithiem, valproátem. Zobrazovací studie ukazují, že SD ovlivňuje mozkový metabolismus ventrálního kortexu a předního cingula - čím větší jsou bazální hodnoty, tím dochází po SD k většímu snížení a lepšímu antidepresivnímu efektu. Když sledujeme přechodný smutek a úzdravu z deprese, nacházíme změny ve stejných oblastech mozku, které se mění po SD. Metabolické změny po SD korelují s polymorfismem serotoninového transportéru. Z toho všeho vyplývá, že chronoterapie ovlivňuje 5-HT, NA, DA, tyreoidální hormony, vede k metabolickým a neurobiologickým změnám. Řada

publikací ukazuje, že SD je úspěšná u 1-2 třetin nemocných s unipolární depresí a 2-3 čtvrtin s bipolární depresí, tedy podobný efekt jako AD! Současně je výborně snášena.

SYMPOZIUM: ROZHŘANÍ MEZI PSYCHÓZOU A BP

Předsedající Vieta E.

Vieta E.: Rekonstrukce psychózy – k DSMV a ICD 11

Současná klasifikace spojuje tradici a pragmatismus. Má svoje limity, např. kategorické dimenze, které mohou mít negativní vliv na edukaci, chybí provázanost s patofyziologií. Validita je sporná, jedná se pouze o obsahovou validitu spočívající na klinické deskripci. Validita by měla být posílena zahrnutím biomarkerů, údajů ze zobrazovacích studií, genetiky. Návrhy na zlepšení zahrnují zmíněné zvýšení validity kombinací kategorického a dimenzionálního přístupu, zohlednění cyklicity. Uvádí dále návrh modulů, které by zahrnovaly kombinace kategorií a dimenzí.

Grunze H. C.: Vhodná medikace pro bipolární depresi psychotickou a nepsychotickou – máme ji?

V současnosti máme pro depresi, hypo/mánie a euthymii stejnou léčbu, tj. MS, AD, AP.

Hlavní zásady všech guidelineů - MS vždy. Nejnovější guideliney zdůrazňují stále větší úlohu atypických AP a postavení AD zůstává kontroverzní. V nedávno uvedeném přehledu (Gijsman, 2004) randomizovaných kontrolovaných pokusů byly v účinku většinou favorizována AD vůči placebo. Naopak Sachs (2007) zpochybňuje úlohu AD. V dosažení remise nebyl žádný signifikantní rozdíl mezi MS + AD a MS a placebem. Dále klade otázku, zda přesmyky jsou hrozbou nebo mýtem. Někteří nemocní mohou být vulnerabilní k destabilizaci. Metaanalýza nepodporuje významnější úlohu AD v navození přesmyků, i když názory se liší (Gijsman, 2004, Sachs, 2007). Pokud se týká suicidality, bylo zjištěno (Simon, 2006) nejvyšší riziko 1 měsíc před zahájením AD léčby u velké deprese a u BP po rozvoji depresivní epizody. Některé údaje o lithiu podporují jeho antidepresivní působení, zřejmě závisí na koncentraci (Nemeroff, 2004), i když největší randomizované kontrolované studie antidepresivní efekt lithia nepodporují – nízké koncentrace? Tento problém mohl být také u studie Embolden II, kdy lithium jako komparátor ke quetiapinu mělo stejný efekt jako placebo. Z další atypických AP olanzapin nevykazoval u bipolární deprese velký efekt, ale byl účinný v kombinaci s AD. Nejlepší výsledky jsou s quetiapinem. Psychotická deprese je častější u BP (Goes a spol., 2007). Poznatky o bipolární psychotické depresi přebíráme ze studií s unipolární psy-

chotickou depresí, u které jsou lepší tricyklická AD a jejich kombinace s AP, pokud se týká kombinace s atypickými AP, chybí nám informace.

PROGRAM V AGŘE

SYMPOZIUM: UDRŽOVACÍ LÉČBA U BP

Goodwin G. M.: Je hodnocení kognice u BP pokrok v léčbě?

BP je komplexní fenotyp, může zahrnovat řadu fenomenologických projevů známých v psychiatrii. Jako zajímavost uvedl Goodwin výskyt hypomanických příznaků u studentů při použití MDQ (Mood disorder questionnaire). Kritická pozitivní hodnota nad 7 byla zjištěna přibližně u 10 % hodnocených studentů. Dále se autor zabýval problematikou „online gambling“. V USA je tato forma gamblingu snadno dostupná; v předběžné studii 459/4000 dotazovaných splňovalo kritéria patologického gamblingu v 10 %. Mánie významně souvisí s odměnou a sledování gamblingu u bipolárních nemocných prokázalo, že narušen je hlavně proces rozhodování (Iowa gambling task – speciálně hodnotil chování spojené s odměnou) a s tím souvisejícím učením na základě zkušeností (riziko - odměna, ztráta - vyhýbání se). Bylo možné rozlišit ve stavu euthymie bipolární nemocné od unipolárních a kontrol.

Berk M.: Oxidační stres a hypotéza o deficitu glutathionu u BP

Neuronální membrána obsahuje vysoké množství nenasycených mastných kyselin a je místem, kde se mohou objevit důsledky oxidačního stresu. U oxidačního stresu dochází ke snížení antioxidační obranné schopnosti organismu. Oxidačním stresem podmíněné poškození neuronů je zvažováno v patofyziologii závažných psychických poruch. Máme důkazy o přítomnosti zvýšeného oxidačního stresu u schizofrenie a v menší míře i u BP – např. snížený poměr glutathion/glutathion sulfát, genetické studie podporují polymorfismus glutamát transferázy, byla nalezena upregulace genů týkajících se oxidačního metabolismu. Dysregulace oxidačního metabolismu u BP se zdá být závislá na aktuálním stavu („state-dependant“). Při srovnání nemocných se schizofrenií a BP byly na rozdíl od zdravých kontrol zjištěny nižší hladiny enzymů, které působí antioxidačně, tj. superoxid dismutázy, katalázy a glutathion peroxidázy. U BP, na rozdíl od kontrol, byly zjištěny pouze nižší hladiny peroxidu dismutázy a katalázy, ne glutathion peroxidázy jako u schizofrenie. Tyto údaje ukazují, že některé biochemické charakteristiky mohou být společné pro spektrum psychických poruch a naznačují, že antioxidační látky a mastné kyseliny mohou ovlivnit pozitivně jejich prognózu. Zvýšení TABRS („thiobarbituric acid reactive substance“, marker oxidačního stresu) a snížení BDNF

nacházíme jak u mánie, tak u deprese. Důsledkem oxidačního stresu je poškození DNA a je spojeno například s tardivní dyskinezou. Mnohonásobné epizody vedou ke zvýšení objemu mozkových komor a snižují tloušťku mozkové kory. Neuroprotektivně proti poškození oxidačním stresem působí podávání MS, konkrétně lithia a valproátu. Lithium a valporát snižují amfetaminem navozený oxidační stres ve zvířecím modelu mánie. V klinické studii bylo zjištěno, že lithium snižuje oxidační stres (snižuje TABRS). Orálně podaný n-acetylcystein (NAC, prekurzor glutathionu) zabraňuje GSH depenci, užívá se u abuzu. NAC dále redukuje mismatch negativitu (MMN) u schizofrenie. Ve dvojité slepých kontrolovaných studiích byl NAC u schizofrenie a BP jako přídatná léčba významně lepší než placebo. Konsekvence oxidačního stresu: lipidová peroxidace, celulární poškození, strukturní změny. Tímto se nabízejí nové léčebné možnosti ovlivněním oxidačního stresu.

Licht L. W.: Lamotrigin versus lithium v profylaxi BP. Randomizovaná studie napodobující klinickou praxi

Autor uvedl otevřenou, randomizovanou studii, ve které bylo srovnáváno lithium (hladiny 0,5 – 0,8 mE/l) a lamotrigin v dávce 400 mg denně. Přídatná terapie byla povolena prvních 6 měsíců. Zařazeni byli BP pacienti s minimálně jednou epizodou v průběhu posledního roku. Kontraindikací byla farmakorezistence. Za neúspěch byla považována nutnost další komedikace, nemožnost dosáhnout monoterapie nebo nutnost intervence. 155 léčených (78 na lithiu, 77 na lamotriginu) bylo sledováno 1-6 roků. K časnému vysazení došlo u 24 % na lithiu, u 18 % na lamotriginu. Po 6 měsících bylo na monoterapii lithiem 52 %, na lamotriginu 61 % léčených, po 5 letech na lithiu 14 %, na lamotriginu nikdo. V primárních výstupech, včetně analýzy přežití, nebyl shledán mezi oběma léčebnými přístupy signifikantní rozdíl. Lithium bylo lepší v profylaxi mánie. Polarita byla sestupně ovlivněna následovně: lithium > lamotriginu u mánie, lamotrigin > lithium u deprese. Lamotrigin byl lépe tolerován.

SYMPOZIUM: BP U SPECIFICKÝCH POPULACÍ

Druhách D. A.: Neurologické syndromy napodobující BP

Diferenciální diagnóza může být problematická u endokrinních, nutričních, demyelinizačních, paraneoplastických a prionových chorob a u demencí. Dále se autor blíže zabýval paraneoplastickými neuroencefalopatiemi (nejčastější u rakoviny plic, varlat a prsou). Tyto obvykle předcházejí diagnózu neoplazmatu. Jsou charakterizované triádou příznaků: psychické projevy (mánie, psychóza), záchvaty a narušení paměti. Bývá abnormní EEG

a MRI (hyperintenzita T2). Dále se zmínil o Hashimotě chorobě. Jedná se o „steroid responsive encephalopathy“ s protilátkami proti štítné žláze (SREAT). Charakteristické jsou psychické příznaky (výkyvy nálady), v likvoru jsou přítomné zvýšené proteiny. Také Sjögrenův syndrom bývá často provázen dlouhodobou anamnézou změn nálad. Demyelinizační procesy jsou kromě jiného charakterizovány zvýšením proteinu v likvoru a abnormálním metabolismem frontálních laloků. Zřídka se setkáváme s kortikální formou sclerosis multiplex. Demyelinizační demence dělíme na alzheimerovské a nonalzheimerovské demence.

Vahip S.: Pokus o charakteristiku populační náchylnosti k přesmyku

Je řada různých definicí manických přesmyků (např. není upřesněn časový výskyt, problematická je definice hypománie z hlediska trvání). Jejich incidencí se zabývala řada přehledů a podstatně méně metaanalýz (Gijsman, 2004). V randomizovaných studiích byl výskyt u 5 %, v naturalistických studiích ve 30 %. Dle výsledků studie STEP-BD AD neurychlují účinek a vedou k většímu riziku u závažných manických příznaků. Dosavadní údaje však nejsou konzistentní. K rizikovým faktorům patří: BP I, abuzus, deprese na začátku onemocnění, vyšší počet podávaných AD, hyper-/cyklotymie. Z biologických faktorů to je deficit NA aktivity nebo genetické nálezy - spojení s polymorfismem 5-HT transportéru. Dále uvedl vlastní – 5letou naturalistickou studii, ve které došlo k přesmyku u 27 % na MS, 26 % na kombinaci MS + TCA a na kombinaci MS + SSRI u 36 % léčených. Riziko představuje typ předchozího přesmyku (+ psychotické rysy a suicidalita u deprese). Citoval studii Carlssona (2007), kdy ve 4leté prospektivní naturalistické studii bylo pozorováno 20 % přesmyků do mánie a podávání AD výskyt přesmyků neovlivnilo. Dochází k závěru, že došlo k posunu názoru na přesmyky – nesouvisí s AD, ale s náchylností k přesmykům.

McIntyre: BP u žen – klinické a léčebné výhledy

U žen je časná dysfunkce menstruačního cyklu. Dalším problémem jsou polycystická ovária, která jsou spojována s metabolickými problémy a rakovinou, což zřejmě souvisí s inzulínovou rezistencí. Valproát inhibuje konverzi testosteronu na estradiol. U depresivních žen je často snižena kostní denzita. Nutno také myslet na lékové interakce MS s orálními kontraceptivy (karbamazepin, oxcarbazepin, topiramát, modafinil – indukují jaterní enzymy). Orální kontraceptiva zvyšují clearance lamotriginu. Vysoké je riziko rekurence během gravidity (Viguera, 2007). Bezpečnostní registry – poukazují na vyšší riziko teratogenity u valproátu a možné spojení rozštěp rtu s lamotriginem.

Tab. 1. Relativní účinnost atypických antipsychotik u BP.

	Mánie	Deprese	Profylaxe mánie	Profylaxe deprese
Olanzapin	+	+	++	+
Risperidon	+	-	?	?
Quetiapin	+	++	++	++
Ziprasidon	+	?	?	?
Aripiprazol	+	?	++	?
Asenapin	+	?	?	?

POSLEDNÍ SYMPOZIUM: NEUROKOGNICE U BP

Chengappa K. N. R.: L-karnosin pro kognitivní zlepšení u BP

Přetrvávající kognitivní deficit u BP může souviset se snížením superoxid dismutázy a zvýšením glutamátergí aktivity. L-karnosin má výrazné antioxidantní účinky. Předběžné výsledky dvojité slepé studie s L-karnosinem jako přidatné léčby, placebem kontrolované, naznačují možnost pozitivního ovlivnění kognitivního deficitu u BP.

Goswami U.: Neurokognitivní dysfunkce u BP – přehled studií realizovaných v Dillí

Autoři kromě kognice sledovali i soft signs (SS, měkké neurologické příznaky) a došli k názoru, že porucha exekutivní funkce je markerem vulnerability („trait marker“) a porucha verbálního učení „state marker“. Narušená verbální paměť a exekutivní funkce byly pozorovány u BP v euthymii a bez souvislosti s léčbou, poruchy verbální paměti byly spíše spojeny s reziduální symptomatologií. Goswami (2006) a Varma (2002) našli více také SS u pacientů s BP než u kontrol, více ve vyšším věku. Uvedené studie jsou zajímavé hlavně z toho aspektu, že kognitivní deficit u BP je transkulturní záležitostí.

Young A. H.: Neuropsychologická dysfunkce u euthymických bipolárních nemocných

Deficit kognice je přítomný v euthymii, je srovnatelný napříč různými stavy nálady, je stejný u medikovaných i u bez léků, u pacientů s a bez alkoholismu, je přítomen u zdravých příbuzných. Je zřejmě důsledkem funkčních a strukturálních abnormit.

FIREMNÍ SYMPOZIUM ASTRA ZENECA: UDRŽOVACÍ LÉČBY U BP

V rámci toho sympozia byly kromě jiného opět prezentovány výsledky Embolden I a II a také byla prezentována tabulka, shrnující relativní účinnost atypických antipsychotik u BP (tab. 1).

Postery orientované na nové údaje o terapeutických možnostech u BP

Z klinického aspektu byla zajímavá posterová

prezentace studií Embolden I a II, které prezentují nové výsledky s udržovací léčbou quetiapinem u BP.

YOUNG A. H. A SPOL.: EMBOLDEN I: Dvojitě slepá, placebem kontrolovaná akutní studie s quetiapinem s následnou pokračovací léčbou u dospělých nemocných s bipolární depresí. Cílem bylo zhodnocení účinnosti a snášenlivosti quetiapinu a lithia v průběhu 8týdenní akutní a posléze roční udržovací studie. Quetiapin byl signifikantně lepší než placebo (hodnoceno pomocí MADRS), lithium nikoliv. Quetiapin byl dobře tolerován.

MCELROY A SPOL.: EMBOLDEN II: Jednalo se o zcela analogickou studii, kde jako komparátor byl místo lithia použit paroxetin (20 mg denně). Opět byl quetiapin signifikantně lepší než placebo, nikoliv paroxetin.

Další 2 studie se týkaly kombinace quetiapinu s lithiem nebo valproátem jako udržovací léčbou BPI.

VIETA E. A SPOL.: Jednalo se o velkou mezinárodní multicentrickou dvojité slepou studii, realizovanou v Evropě (D1447C00126), kdy kombinace aktivních látek byla účinnější než kombinace s placebem.

SUPPES a spol.: Prezentoval výsledky shodné severoamerické studie (D1447C00127) s podobnými výsledky.

Z českých účastníků prezentovali poster pracovníci brněnské psychiatrické kliniky.

ČEŠKOVÁ E.: Typy epizod a léčebné charakteristiky nemocných s BP hospitalizovaných na psychiatrické klinice v Brně.

Analýza chorobopisů nemocných hospitalizovaných s bipolární poruchou za poslední 2 roky na PK v Brně ukázala, že nejčastější léčba zahrnovala kombinace MS a atypických AP. Nejvíce používaným MS byl valproát, z atypických AP olanzapin a quetiapin. Dávky AP při použití v kombinaci s MS se nelišily od monoterapie a pohybovaly se v nižším rozmezí než u schizofrenní poruchy. Lze říci, že výsledky analýzy odrážejí aktuální trendy v léčbě BP a jsou v souladu s doporučenými guideliney.

Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN, Brno

Symposium sociální psychiatrie

(Praha, 19. – 20. října 2007)

Výbor sekce sociální psychiatrie se rozhodl, že téma symposia co nejvíce zaměří na původní význam pojmu sociální psychiatrie, obsažený v lat. „socio“ nebo-li sdružovati či mítí vztah, a jeho odraz v současných podmínkách poskytování péče o duševně nemocné u nás. Proto bylo vybráno jako téma symposia: **Duševní nemoc a vztahy**. Téma symposia bylo pojato ve dvojmýslu: vztahy mezi různými poskytovateli v péči o duševně nemocné a vztahy mezi pacientem a profesionálem.

Nepropojenost služeb je dlouhodobým bolestivým místem v péči o lidi s duševní poruchou, její důsledky na sobě pocítují jak pacienti, tak profesionálové. Jednotliví poskytovatelé mnohdy chtějí vyřešit problém nemocného jen pomocí svých vlastních prostředků bez využití služeb poskytovatele druhého a bez spolupráce s ním, jak by to odpovídalo potřebám pacientů. To platí jak pro péči lůžkovou, ambulantní, tak i psychoterapeutickou či sociálně rehabilitační. Na symposiu současné možnosti sítě služeb v Královéhradeckém kraji osvětlil I. Tůma a v Pardubickém kraji P. Hejzlar. Možnostmi jak zlepšovat propojení poskytovatelů jsou např. společné kazuistické semináře, vzájemné účasti na týmových sezeních, návštěvy klíčových pracovníků rehabilitačních služeb v lůžkových zařízeních. Vydatnou pomocí by bylo sdílení dokumentace o pacientech nejen uvnitř zdravotních služeb, ale i mezi zdravotními a rehabilitačními (sociálními) službami. Zvláštní pozornost byla věnována místu psychoterapie a praktického lékařství v síti služeb pro duševně nemocné. Psychoterapie může sloužit jednak jako teoretické zázemí pro řadu profesionálů pracujících s pacienty, jednak jako přímo aplikovaná intervence nebo formovaná služba, či nepřímo v utváření vztahu mezi pacientem a profesionálem. Konečně může být psychoterapie využita i jako nástroj pro analýzu skupinových a institucionalizovaných obran, které mohou být kořenem nedostatečné propojenosti služeb (P. Junek). Praktičtí lékaři mimo to, že pečují o pacienty s duševními poruchami z rozličných diagnostických okruhů, jsou zaplaveni pacienty s psychosomatickými potížemi, jejichž léčba často ústí v nespokojenost pacienta i lékaře. Bohužel je obtížné pro indikovaného pacienta zajistit ambulantního psychiatra k předání do další péče (R. Procházka). Z. Bašný zmínil vztah současně revizované Koncepce oboru psychiatrie k síti služeb a komunitní péči. Na potřeby spolupráce hospitalizovaných somaticky nemocných pacientů s psychiatrem upozornila T. Tošnerová, na možnosti spolupráce z hlediska krizových služeb M. Petišková. J. Pfeiffer na kazuistice pacientky osvětlil funkční

propojenost a návaznost britského systému péče, která spočívá v propracovaných plánech péče se zavzetím potřebných poskytovatelů a systematické týmové práci. Jak nejednoduché je naslouchat a reagovat na sebe jako profesionálové jednotlivých poskytovatelských skupin ukázal i workshop s hranými rolemi, uspořádaný V. Probstovou a O. Pěčem.

Vztah pacienta a profesionála byl druhým nosným tématem symposia. Otázka vztahu nemůže být jen doménou psychoterapie, porozumění jemu, jeho kultivace a profesionální zvládnutí hraje zásadní roli v psychiatrické nebo rehabilitační péči. Jak upozornila V. Probstová, kvalita vztahu mezi pacientem a profesionálem, či jejich pracovní aliance, má zásadní vliv na výsledek péče. Pro toto tvrzení existují důkazy u pacientů trpících psychózou, depresí nebo závislostí napříč různými službami. Kvalitní vztah by neměl postrádat kontinuitu, flexibilitu, partnerství a snahu o porozumění. Právě důvěra v subjektivní zkušenost pacienta a její akceptování jako fakt je neopominutelná při vytváření nefalšovaného vztahu s pacientem, terapeut pak udržuje dvojí vizi reality (J. Paleček). O vážnoucí porozumění lékařů a zdravotníků svědčily i zkušenosti básníka Ivana Diviše jako psychiatrického pacienta (N. Holub). Dobře zavedený a propracovaný systém podávání a řešení stížností pacientů může vydatně napomoci partnerství a dialogu (L. Furmaníková). Setrvání pacientů v substituční léčbě buprenorfinem může zlepšit kvalita terapeutického vztahu, včetně prováděné psychoterapie (A. Večeřová). Kvalitní vztah v rehabilitačních službách by neměl postrádat profesionalitu, důvěru, pravidla, strukturu a vzájemný respekt (G. Pražáková). Problematika vztahu se poměrně silně projevuje u dobrovolnických projektů zaměřených na rozvoj sociálních vztahů u pacientů, zvláště v rozlišení profesionálního a reálného vztahu (L. Eliášová). Oslovení lékařů ve vztahu k pacientovi od zástupce uživatelské organizace M. Balabána doplnilo diskusi k tématu o osobní výpověď a zkušenost; vyzval lékaře k dialogu a partnerství s pacienty, které daleko více nachází v komunitních službách a méně v léčebenských. Stejně inspirující pro téma vztahu pacientů a profesionálů byla i úvaha H. Klímové o totalitních pozůstatcích v našich myslích a jejich odrazech ve vztazích.

Třetím tématem symposia bylo představení nových postupů a technologií v sociální psychiatrii a prvních zkušeností s nimi: Camberwelský formulář pro hodnocení potřeb pacientů - CAN-C (J. Stuchlík), nově adaptovaný nástroj pro hodnocení

efektu intervencí SOS 10 (E. Dragomirecká) nebo program prevence relapsu psychotických onemocnění - ITAREPS (F. Španiel).

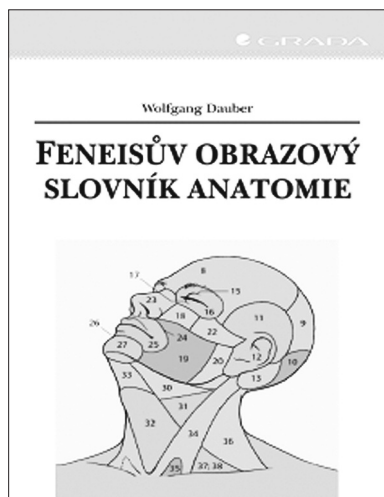
Zahrančním hostem sympozia byl A. Maone (psychiatr, viceprezident Světové asociace pro psychosociální rehabilitaci, region Evropa – WAPR), který ve svém příspěvku bilancoval situaci psychiatrické péče v Itálii 30 let pro provedení zásadní reformy v roce 1978, která představovala radikální přechod od nemocničního systému k systému založenému na komunitní péči. Nedošlo k obávanému zvýšení sebevraždnosti, kriminality nebo bezdomovectví. Byl realizován systém schopný reagovat na potřeby pacientů se závažnými duševními poruchami bez škod, které by mohly vzniknout institucionalizací pacientů. V zařízeních intermedi-

ární péče je však třeba bojovat vůči opětovným formám „institucionalizace“.

Symposium se konalo v nově otevřených moderních prostorách konferenčního centra In-Garden v Praze 10–Strašnicích za přítomnosti asi 170 účastníků.

Příští odbornou akcí sekce sociální psychiatrie bude jubilejní 30. konference sociální psychiatrie ve dnech 20. – 22. 11. 2008 v Ostravici v Beskydech s názvem: Ohlédnutí do minulosti a pohled do budoucna v sociální psychiatrii. Zájemci o účast jsou vítáni.

MUDr. Ondřej Pěč
ESET, Psychoterapeutická
a psychosociální klinika, Praha



FENEISŮV OBRAZOVÝ SLOVNÍK ANATOMIE překlad 9. zcela přepracovaného vydání

Wolfgang Dauber

Feneisův obrazový slovník anatomie se za více než 30 let stal opravdovým pojmem. Současné 9., zcela přepracované vydání prof. Wolfgangem Dauberem navazuje úspěšně na tradici předchozích vydání. Všechny anatomické pojmy jsou slovem i obrazem vysvětleny krátce, pregnančně a precizně.

V tomto vydání byly poprvé použity poslední platné termíny stanovené FCAT (Federative Committee on Anatomical Terminology), a tato nová Terminologia Anatomica se tak stala podkladem pro více než 1 250 odborných výrazů.

V knize je přes 8 000 pojmů definováno přesně a krátce a nejméně jedenkrát je příslušný výraz zakreslen na více než 800 anatomických vyobrazeních.

Kniha je ideální příručkou pro přípravu na zkoušku či při potřebě rychle si něk-

terý anatomický pojem objasnit. Publikace je mimořádně přínosná a důležitá pro studenty medicíny a stomatologie, lékaře, vědecké pracovníky a pro všechny, kteří ke své práci potřebují znalost správných anatomických odborných pojmů.

Originál publikace vydalo nakladatelství Georg Thieme Verlag. Precizně přeložili a vzhledem k nové anatomické nomenklatuře upravili prof. MUDr. R. Čihák, DrSc., a prof. MUDr. M. Grim, DrSc.

Ukazuje se, že v klinické praxi se znovu stává znalost anatomických pojmů nezbytnou a její bezchybné použití je dokladem dobré erudice lékaře.

Vydalo nakladatelství Grada Publishing a.s., formát A5, pevná vazba, 548 Stran, cena 590 Kč,(939 Sk),
ISBN 978-80-247-1456-1, kat. číslo 1636

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.