

## NÁRODNÍ PSYCHIATRICKÁ CENA PROFESORA VLADIMÍRA VONDRÁČKA

### Vážení kolegové,

do 30. září 2013 je možné se přihlásit do soutěže o Národní psychiatrickou cenu profesora Vladimíra Vondráčka. Do tohoto termínu můžete zaslat svoji původní práci (nejlépe s kopií) na téma „**Duševní poruchy a jejich léčba v různých obdobích života**“ na adresu: Vondráčkův nadační fond, Psychiatrická klinika 1. LF UK, Ke Karlovu 11, 128 21 Praha 2. Ke své žádosti přiložte krátký souhrn a odborný životopis. Připomínáme, že firma Lundbeck tuto cenu dotuje částkou 50 000 Kč.

## kongresy, konference, kurzy

# FARMAKOGENETIKA A PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA V PSYCHIATRII

**20.–24. 4. 2013, Jeruzalém, Izrael**

Ve dnech 20.–24. 4. 2013 se konal v Jeruzalémě tematický meeting na téma „Farmakogenetika a personalizovaná medicína v psychiatrii“. Tento meeting měl špičkové obsazení již vzhledem k tomu, že personalizovaná medicína je současným trendem nejen v psychiatrii.

V úvodní přednášce hovořil Insel (USA) o problematice nové generace psychofarmak.

Uvedl, že nové léky budou vyvíjeny na podkladě nových molekulárních cílů (daných pokroky v molekulární genetice), nových klinických cílů (souvisejících se syndromy, které jdou napříč diagnostickými jednotkami – např. porucha pracovní paměti apod.). Dále se rozšiřuje použití stávajících terapií. Dnes začínáme pohlížet na psychické poruchy jako na poruchy neuronálních okruhů – což dává prostor jiným než psychofarmakologickým přístupům.

Neurotransmitérem, o kterém se nejvíce diskutuje jak u schizofrenní, tak u depresivní poruchy, je glutamát. Terapeutické použití mohou mít hlavně látky, které účinkují na glutamátových receptorech typu NMDA (n-methyl-D-aspartát) – tj. modulátoři glycinových míst těchto receptorů a inhibitoři glycinového transportéru.

Z hlediska depresí jsou v popředí zájmu markery zánětu, které by mohly být nejen diagnostickými, ale také predikčními markery (ve vztahu k lékové odpovědi). Byla studována exprese mRNA genů kódujících funkci glukokortikoidových receptorů, zánětu a neuroplasticity v leukocytech, v rámci studie GENDEP (International Farmakogenetic Study of Depression) s nadějnými výsledky.

Již od formulace makrofágové teorie deprese v 90. letech minulého století je známo, že dysregulace imunitního

### inzerce

**Denní psychoterapeutické sanatorium „Ondřejov“ s.r.o.,  
Klánova 300/62, Praha 4-Hodkovičky**

věnující se převážně péčí o klienty s psychotickou poruchou přijme

**atestovaného psychiatra**

na plný úvazek.

Kontakt: martin.jarolimek@ondrejov.cz  
www.ondrejov.cz

systemu hraje podstatnou roli v etiopatogenezi deprese. Máme stále více důkazů, že markery zánětu jsou spojeny nejen s depresí, ale také s poruchou kognice a mozkovou morfologií. Polymorfismus „zánětlivých“ genů může být spojen s náchylností k rozvoji zánětlivých projevů CNS a tendencí k pozdějšímu rozvoji některých psychických poruch. Cytokiny hrají roli v metabolismu neurotransmitérů, aktivují stressovou HPA (hypotalamus – hypofýza – nadledviny) osu, ovlivňují funkci glykokortikoidových receptorů a neuronální plasticitu. Navíc protizánětlivé léky, jako je např. aspirin, celecoxib a etanercept, mohou zlepšovat reakci na antidepresiva.

Velmi zajímavé bylo sympozium věnující se mozkové stimulaci. Prof. Sackheim (USA), který se celý život zabývá problematikou elektrokonvulzivní terapie (EKT), zdůraznil, že dříve se věřilo, že generalizovaný záchvat je podmínkou antidepresivní účinnosti. Individualizovaný přístup vedl k radikálním změnám v myšlení o této léčbě. Začala být titrována dávka elektrické energie nezbytná k rozvoji generalizovaného záchvatu a byly zjištěny velké interindividuální rozdíly ve výši záchvatového prahu. Ovlivňuje ho umístění elektrod, věk, pohlaví. Dříve byli pacienti léčeni mnohonásobně vyššími dávkami, než bylo nutné. Účinnost a snášenlivost EKT závisí hlavně na cestě elektrického impulzu, tj. umístění elektrod, a jeho dáve. Dále bylo prokázáno, že pro antidepresivní efekt je důležitá specifická neurální oblast iniciace záchvatu, což ukazuje na význam fokální indukce záchvatu.

Přístup k psychickým onemocněním jako k poruchám neuronálních okruhů dává velký prostor stimulačním metodám, zvláště hluboké mozkové stimulaci. Dle Schlaepfera (NSR) tyto terapeutické přístupy dávají naději rezistentním nemocným. Psychofarmaka mění neurochemii v řadě oblastí mozku i v těch, které s depresí nesouvisí. Cílený léčebný přístup, modulující specifické nervové sítě v mozku, může představovat efektivnější přístup v léčbě rezistentních nemocných. Lze říci, že stávající léčba deprese vychází z pohledu na depresi jako obecnou mozkovou dysfunkci, stimulační metody vycházejí z přístupu k depresi jako dysfunkci specifických mozkových sítí, které zprostředkují emoce (náladu) a odměnu. Vedle individualizované genetické léčby a psychotherapeutické léčby, která se soustředí na individuální pacientovy prožitky a chování, která je sama osobě personalizovaná, je mozková stimulace ve skutečnosti vysoce personalizovanou léčbou (George, USA). Soustředí se na 1. individuální anatomické parametry a výpočet místa zamýšlené stimulace, 2. individuální práh stimulace a 3. individuální dynamiku adaptivních změn, od kterých se odvíjí počet stimulací a doba trvání léčby. Zatím jde pouze o počátek, v budoucnosti bude personalizovaný přístup zahrnovat např. přizpůsobení frekvence stimulace EEG pacienta, což je koncept běžně užívaný při kardiální defibrilaci a byl testován při použití hluboké stimulace u epilepsie. Dále se nabízí spojení mozkové stimulace s behaviorální terapií nebo léčbou expozicí např. u posttraumatické poruchy nebo s behaviorální rehabilitací po cévní mozkové příhodě. Dnes je již reálné měření fokálního mozkového chemismu (MR spektroskopie) nebo odpovědi (BOLD fMRI) s následnou titrací stimulační léčby.

Velmi zajímavá byla plenární přednáška Martina Aldy (původně pracoval v Praze, nyní již delší dobu působí v Halifaxu v Kanadě) na téma „Genetika lékové odpově-

di na lithium a personalizovaná léčba bipolární poruchy“. V r. 2008 vzniklo konsorcium (ConLiGen) zahrnující několik výzkumných center na třech kontinentech, které v současné době dokončilo první studii zahrnující celý genom (GWAS, *genome-wide association study*), zaměřenou na reakci na lithium u 1300 jedinců. Jako gen, související s reaktivitou na lithium, byl identifikován gen pro transportér sodium bikarbonátu (SLC4A10). Dochází k závěru, že reakci na lithium lze predikovat pomocí kombinace klinických a anamnestických dat, nové molekulárněgenetické studie pak přispějí k identifikaci homogenních subtypů bipolární poruchy.

Analýza velkého množství dat z farmakogenetických studií obnovila zájem o predikci odpovědi na antidepresiva. Např. soubor příznaků zahrnující snížení zájmu, sníženou aktivitu, nerozhodnost a anhedonii bazálně významně predikoval špatnou reakci na léčbu ve studii GENDEP a tyto údaje byly replikovány v rámci studie STAR\*D. Autoři docházejí k závěru, že predikce odpovědi na léčbu deprese je komplexní a nelze předpokládat, že jednoduchý jediný laboratorní test bude v tomto směru užitečný.

Z pohledu klinika byla velmi zajímavá přednáška, ve které si Kapur (Londýn) položil otázku, proč se pokroky biologické psychiatrie neodrážejí v existenci klinických, relevantních testů. Za hlavní příčinu pokládá skutečnost, že nám chybí standardní biologická definice psychické nemoci. Dále máme nadbytek statisticky signifikantních, ale minimálně rozlišujících biologických nálezů a důraz klademe na srovnávání prototypních pacientů se zdravými kontrolami, což má limitovanou klinickou užitečnost. Překonání těchto překážek vyžaduje nový přístup. Spíše než na biomedicíncké testy, které mohou diagnostikovat onemocnění dle stávajících klasifikačních systémů, je nutné se soustředit na identifikaci biologicky homogenních podtypů v rámci psychiatrické klasifikace. Spíše než signifikantní rozdíly ve srovnání se zdravými kontrolami (p-hodnoty) jsou klinicky relevantní „effect sizes“. Validace nových, pomocí biomarkerů definovaných subtypů, bude vyžadovat longitudinální studie, standardizované hodnotící metody, měření a škály. Takové nástroje měření získáme v rámci konsorcií, kdy budeme sdílet data od individuálních pacientů napříč studii – tím překonáme problémy s honbou za signifikancemi a přibližnými replikacemi studií. Je vysoce pravděpodobné, že v blízké budoucnosti budeme mít dispozici klinické testy odvozené od biologické psychiatrie a jimi definované subtypy psychických poruch, paralelně k dle DSM definovaným diagnózám.

Zpracovala prof. MUDr. Eva Češková, CSc., Brno

## inzerce



Spoločnosť pre logoterapiu a existenciálnu analýzu –  
**SLEA Slovensko**

Vás pozýva na prvú konferenciu o existenciálnej analýze  
na Slovensku

**Deň existenciálnej analýzy a logoterapie**  
dňa 26.10. 2013 v Bratislave

Účastníci konferencie získajú 5 kreditov do kontinuálneho vzdelávania.  
Viac informácií na [www.slea.sk](http://www.slea.sk).