

12. Výbor PS schválil složení volební komise pro volby do výboru PS, které se budou konat v březnu 2019. Členy komise budou doc. Ptáček, doc. Žukov a prof. Mohr. Volby do výboru PS budou vyhlášeny 16. 11. 2019, informace bude umístěna na webové stránky PS a zveřejněna ve Zpravodaji PS.
13. Paní Knesplová, sekretářka PS, informovala výbor PS, že na podzim 2018 proběhnou volby do výborů tří sekcí PS, a to sekce psychosomatické (současný předseda dr. Chvála), sekce ambulantní péče (současný předseda dr. Herman) a sekce pro závislost na alkoholu a jiné toxikomanie (současný předseda dr. Chvíla). Všechny sekce využijí elektronický volební systém PS.
14. Výbor PS diskutoval o přípravě 18. česko-slovenského sjezdu, který se uskuteční od 25. do 28. září 2019 v Brně. V průběhu sjezdu se uskuteční valná hromada členů PS, budou uděleny tyto ceny: Cena výboru PS, Cena o nejlepší poster a Novinářská cena. Organizace Novinářské ceny se opět ujme prof. H. Papežová.
15. Výbor PS se usnesl, že odborné schůze PS se budou konat i v září a v říjnu 2019, protože lze očekávat, že se jich zúčastní jiní členové PS než sjezdu v Brně.
16. Výbor PS diskutoval problematiku podmínek získání funkční specializace z psychoterapie pro psychiatry. Tato možnost již dva roky neexistuje. Výbor PS se shodl na tom, že je třeba začít připravovat nástavbovou atestaci z psychoterapie; je třeba vytvořit takové podmínky, aby byly pro psychiatry, kteří absolvují akreditovaný psychoterapeutický výcvik, splnitelné; a že je třeba určit zdravotnická zařízení, která budou mít akreditaci pro výuku v psychoterapii. Tímto tématem se bude výbor PS zabývat i nadále.
17. Výbor PS schválil členství v PS u těchto žadatelů: Ing. Lukáš Pech, ÚJV Řež; MUDr. Petra Vanešová, PN Praha Bohnice; MUDr. Kateřina Renšová, Thomayerova nemocnice Praha; MUDr. Tomáš Javůrek, PN Opava; MUDr. Zbyněk Šec, PK FN Hradec Králové.
18. Příští vědecká schůze PS ČLS JEP se bude konat 7. 11. 2018, předsedá prof. MUDr. Ján Pavlov Praško, CSc.

Zapsali: MUDr. Petr Možný, Lenka Knesplová

## konference a sjezdy

### 31. SVĚTOVÝ KONGRES CINP

**16.–19. 6. 2018, Vídeň**

31. světový kongres CINP (Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum) se konal 16.–19. června t. r. ve Vídni a měl jako nosné téma *Neuropsychofarmakologie: Setkání globálních výzev a globálních inovací*. Účastnilo se ho 1 200 účastníků z celého světa. Prezidentem kongresu byl současný prezident CINP John Krystal. V rámci kongresu oficiálně ukončil svoje působení a do prezidentské funkce nastoupil Siegfried Kasper. CINP je nejstarší celosvětovou odbornou organizací založenou krátce po nástupu psychofarmakologické éry. Zde má Česká republika prioritu – první československý psychofarmakologický kongres byl uspořádán v lázních Jeseníku v lednu 1958, zatímco první kongres CINP až v srpnu téhož roku. Přes naše úzké vztahy k CINP a skutečnosti, že několik našich

kolegů je členy, byla aktivní účast z české strany malá, pouze prof. Šulcová (Brno) měla workshop o kanabinoidech.

V rámci odborného programu proběhlo několik plenárních přednášek, řada symposií, workshopů a sezení zaměřených edukačně na klinické poznatky a samozřejmě nechyběly postery. V dalším se zmíním o některých symposiích, která jsou nepochybně zajímavá i pro klinicky orientované psychiatry.

Neurotransmitery, které se nyní nacházejí v popředí zájmu, jsou glutamát a GABA (kyselina gama-amino-máselná).

Významu GABA bylo věnováno jedno z úvodních symposií, nazvané Od mechanismu k novým terapeutickým cílům.

U schizofrenie je narušena rovnováha mezi hlavním inhibičním a excitačním neurotransmitterovým systémem, tj. GABA a glutamát. Dle aktuální hypotézy je dysbalance mezi GABAergními interneurony a glutamatergními neurony spojena s nadměrnou kortikální glutamatergní aktivitou a následným zvýšením dopaminu subkortikálně a rozvojem schizofrenních příznaků.

Interneurony představují specializovaný typ neuronů, jejichž primární úloha je vytváření spojů mezi ostatními typy neuronů. Přibližně 40 % kortikálních inhibičních GABAergních interneuronů obsahuje parvalbumin. Parvalbumin je intracelulární bílkovina vázající kalcium. U schizofrenie je konzistentně pozorováno snížení počtu parvalbumin pozitivních GABAergních interneuronů a snížení exprese parvalbuminu. Dále je nacházena redukce enzymu nezbytného pro dekarboxylaci glutamátu na GABA, glutamát dekarboxylázy.

Nové intervenční techniky umožňují zkoumat vztah mezi mozkovou buněčnou aktivitou a behaviorálními projevy. K těmto patří například stimulační metody (lze je cílit na ovlivnění buněčné aktivity specifických mozkových okruhů), optogenetika (využívá kationtové kanály a chloridové pumpy citlivé na světlo, kterou jsou pomocí virových nosičů zaváděny do neuronů) a chemogenetika. Chemogenetika umožňuje měnit buněčnou aktivitu pomocí chemicky konstruovaných receptorů (DREADD, Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs, sdružené s G proteinem) a jejich specifických ligandů – nejvíce užívaným syntetickým ligandem je N-oxid klozapinu.

Glutamatergní a GABAergní systém představují potenciálně slibné terapeutické cíle. Ze tří typů GABAergních receptorů je v popředí zájmu specifická role ionotropního GABA<sub>A</sub> receptoru, který je součástí velkého receptorového komplexu, skládá se z pěti podjednotek a má zásadní význam pro neuroplasticitu a učení. Pozitivní alosterické modulatory α5 GABA<sub>A</sub> receptorů by mohly potenciálně kompenzovat narušenou GABAergní inhibici. Z hlediska glutamatergního systému je intenzivně zkoumán ketamin, nekompetitivní antagonist glutamatergního ionotropního N-methyl-d-aspartátového (NMDA) receptoru. Tato potenciálně návyková látka má v malých subanestetických dávkách antidepresivní efekt. Naopak akutní podání vysokých dávek ketaminu může u některých jedinců navodit schizofrenní příznaky, v animálních studiích vede aplikace ketaminu ke zvýšené syntéze a uvolňování dopaminu. V léčbě schizofrenní poruchy jsou perspektivní alosterické modulatory metabotropních glutamatergních receptorů.

## SYMPOZIUM VĚNOVANÉ SCHIZOFRENIÍ

Současné definice psychotických poruch postrádají biologickou validitu, což stimuluje snahu alternativně definovat nosologické jednotky pomocí biomarkerů. Carol Tamminga prezentovala americkou studii zabývající se potenciálními biomarkery psychotických poruch (kognitivní deficit, alteraci očních pohybů, EEG, data ze strukturálního a funkčního zobrazování, genetické aspekty

a plasmatické hladiny neurosteroidů) u nemocných se schizofrenií, schizoafektivní a psychotickou bipolární poruchou (n 933). Kromě probandů byli zahrnuti jejich příbuzní (n 1043) a zdravá kontrolní skupina (n 459). V první fázi bylo zjištěno, že u schizofrenie se nachází nejzávažnější alterace (ne však kvalitativně odlišná!) ve sledovaných parametrech. V další fázi byla dána dohromady všechna data probandů a provedena multivariační analýza. Touto metodou byli autoři schopni identifikovat 3 biotypy psychotické poruchy. Biotyp 1 byl charakterizován hlavně výrazným kognitivním deficitem, redukcí objemu šedé hmoty mozkové, výraznými negativními příznaky a alterací sledovaných parametrů u příbuzných. U biotypu 2 byl přítomen kognitivní deficit a nízký kortikální objem šedé hmoty mozkové. Biotyp 3 měl ve sledovaných parametrech minimální postižení. Získaná data ukázala, že strukturální změny představují nadějný marker psychotické poruchy. U zkoumaného souboru rozděleného dle uvedených biotypů i dle konvenčních diagnóz byla hodnocena denzita šedé hmoty mozkové pomocí voxel-based morfometrie. Oproti zdravým kontrolám biotyp 1 vykazoval extenzivní a difuzní redukcí denzity šedé hmoty mozkové, nejvíce ve frontálním kortexu, kortexu cingula a temporálních oblastech. U biotypu 2 byla redukce menší a více lokalizovaná a biotyp 3 byl charakterizován minimální strukturální alterací. Příbuzní nemocných s biotypem 1 a 2 vykazovali regionálně rozdílné snížení denzity šedé hmoty mozkové oproti zdravým kontrolám. Naproti tomu při rozdělení dle stávajících diagnóz se nálezy nemocných se schizofrenií a schizoafektivní poruchou překrývaly s hodnotami u kontrol. Příbuzní vykazovali podobné regionální postižení jako probandi, i když méně výrazné. Výsledky ukázaly, že u biotypů byla výraznější separace mezi sledovanými skupinami než u konvenčních diagnóz a biotypy byly nejsilnějším prediktorem redukce denzity šedé hmoty mozkové.

Stále více údajů poukazuje na přítomnost strukturálních alterací v časně fázi psychotického onemocnění. Strukturální změna je zřejmě klíčová v patogenezi pozitivních příznaků a zůstává relativně stabilní. Z hlediska funkčního je u schizofrenní poruchy snížena adaptabilita CNS (schopnost reagovat na měnící se zevní podmínky).

Dnes máme možnost studovat schizofrenii na molekulární a buněčné úrovni pomocí modelů. Lze užít uměle připravené indukované pluripotentní kmenové buňky (induced pluripotent stem cells, iPSC), generované z buněk dospělých jedinců (na rozdíl od embryonálních kmenových buněk). Relativně snadno se získávají (jejich tvorba se nepotýká s takovými etickými problémy jako kontroverzní embryonální kmenové buňky).

V rámci prezidentského symposia hovořil nejprve D. Nutt o návykových látkách a možnostech studia jejich léčebného efektu v nadcházejícím století

Řada psychoaktivních návykových látek, které byly před érou psychofarmak užívány i pro léčebné účely, byla zakázána. Cílem bylo minimalizovat jejich užití. Poškození, které mohou způsobit, je přeceňováno a může být menší než poškození legálními látkami, jako je např. alkohol. Ve většině zemí regulace psychoaktivních látek pochází ze tří dohod OSN, konkrétně dohody z r. 1961 o omamných látkách, dohody o psychotropních látkách z r. 1971

a dohody zaměřené proti nedovolenému obchodování s omamnými a psychotropními látkami z r. 1988. Omamné látky jsou řazeny do seznamů I–IV. Do seznamu I jsou řazeny omamné látky s vysokým rizikem rozvoje abúzu, bez léčebného využití, které nejsou při užití bezpečné. Tyto látky jsou nelegální. Některé z omamných látek, prohlášené za nelegální, vedly k zavedení trestů za prodej a držení omamných látek. V některých zemích byl dokonce zaveden trest smrti za držení heroinu a dalších opioidů. Jsou sem řazena např. psychedelika, LSD, extáze (MDMA), kanabis. Uvedené podmínky však nesplňuje řada látek do tohoto seznamu zařazených. Dle současných znalostí nemáme důkazy, že by psychedelika byla návyková, LSD byl používán pro léčbu jiných závislostí a extáze má nízký potenciál k rozvoji závislosti. Nejvíce diskusí je nepochybně o kanabisu, který byl používán v medicíně přinejmenším 3 000 let. Poukazuje se na poškození plic při kouření látky, možnost rozvoje schizofrenie a závislosti. Přesto řada jedinců kanabis běžně používá ke zlepšení spánku a úzkostných příznaků. Jeho léčebné užití se začalo rozšiřovat v USA v minulé dekádě a je nyní povoleno v 17 státech.

Dohody OSN o kontrole omamných látek vedly k výrazné restrikci jejich výzkumu a měly by být na základě současných znalostí a zkušeností revidovány. Bylo by žádoucí přesunout tyto látky např. do seznamu II, který není tak striktní. Nutno vzít v úvahu, že v současné době má již mnoho ilegálních látek své opodstatněné léčebné užití – např. opioidy u bolesti, amfetaminy u narkolepsie a hyperkinetický syndrom, a dokonce kokain u oronasálních operací.

## Další sdělení se zabývalo perspektivou využití genetiky v psychiatrii

Genetické markery mají určitý potenciál pro predikci efektu léčby. Ideální biomarker by měl splňovat následující kritéria:

1. detekce markeru je možná některou z neinvazivních diagnostických metod, které jsou specifické a dostatečně senzitivní pro studovanou chorobu nebo patologii,
2. detekce markeru je spolehlivá již před nástupem prvních klinických symptomů,
3. hodnoty odrážejí progresi onemocnění nebo se v průběhu terapie mění,
4. snadný přenos z modelových systémů na člověka. Variabilita jednotlivých SNP (jednonukleotidový polymorfismus, single-nucleotide polymorphism) přispívá pouze malou měrou k predikci léčebného efektu u deprese. Některé údaje naznačují, že miRNAs hrají roli v patogenezi neuropsychických poruch a mohly by být diagnostickým i predikčním biomarkerem.

miRNA (microRNA) jsou jedno vláknové řetězce nekódující RNA o délce 18–25 nukleotidů, které se nacházejí uvnitř buněk i v extracelulárním prostředí. Množství a typ jednotlivých miRNA se v různých tkáních liší. Vznikají transkripční genů DNA, ale následně nedochází k jejich translaci v protein. Dnes je zřejmé, že extracelulární miRNA se účastní mezibuněčné komunikace. Její transport probíhá

prostřednictvím exosomů (malé váčky o velikosti 50–90 nm, které jsou buňkami sekretovány do extracelulárního prostoru), a může proto ovlivnit expresi genů i ve vzdálených mateřských buňkách.

Konkrétně bazální hladiny miRNA, označené jako miR-1202 v periferní krvi u dvou skupin depresivních nemocných léčených 8 týdnů AD, byly u respondérů nižší ve srovnání s nonrespondéry. miR-1202 reguluje expresi genu kódujícího metabotropní glutamátový receptor-4.

## V rámci sympozií zaměřených na depresi byla pozornost věnována nervovým sítím

S příchodem nových analytických metod v hodnocení zobrazovacích metod mozku se výzkum soustředil na aktivitu a konektivitu specifických nervových sítí mozku. U velké depresivní poruchy (MDD) se jedná hlavně o DMN („default mode network“) spojující kortikální a subkortikální struktury, CEN („central executive network“), spojované převážně s dorsolaterálním prefrontálním kortexem a SN („salience network“) s lokalizací hlavně v přední inzule a kortexu předního cingula. Aktivita těchto sítí se mění při zátěži (např. expozice kognitivním úkolům). CEN a SN typicky ukazují zvýšení aktivace, zatímco DMN snížení. I v naší odborné literatuře se používají anglické názvy a zkratky uvedených sítí. Jejich alterace by mohla být prediktorem efektu léčby.

Různé terapeutické přístupy, farmakoterapie, psychotherapeutické intervence a neurostimulační metody ovlivňují rozdílně funkční konektivitu v jednotlivých oblastech CNS (např. elektrokonvulzivní terapie a repetitivní transkraniální magnetická stimulace v kortexu předního cingula).

Jedno ze sdělení se zabývalo význam dopaminu u deprese v animálním modelu v kontextu s efektem atypických antipsychotik u MDD, konkrétně quetiapinu MDD je komplexní porucha, která se projevuje řadou symptomů. Intenzivně je studována anhedonie, která je jádrovým příznakem a současně diagnostickým kritériem MDD a je spojována s dopaminovým systémem. V základním výzkumu jsou využívány animální modely specifických poruch. Data z animálních modelů MDD naznačují, že antagonisté dopaminových receptorů typu 2 mohou mít antidepresivní efekt podle toho, zda je dopaminový systém v normálním, nebo hypoaktivním stavu.

Analogicky jako u psychotických poruch je vyvíjeno úsilí vytvořit klasifikační systém deprese založený na biologicky definovaných proměnných, jako jsou např. genetické údaje, výstupy zobrazovacích metod, změny kognice nebo neurálních okruhů. Zajímavé jsou v tomto směru genderové rozdíly, které jsou přítomny na různých úrovních vulnerability ke stresu a nepřímo potvrzují klinická data. V budoucnosti mohou vést k optimalizaci terapeutického přístupu u obou pohlaví.

Jedna z přednášek se zabývala hipokampem jako primárním cílem pro nová antidepresiva Kognitivní funkce (hlavně paměť a učení) závisí na interakci excitačních a inhibičních mechanismů, prezentovaných glutamátem a GABA. Významným mechanismem je desinhibice, což

znamená uvolnění inhibice, které vyústí ve zvýšenou aktivitu cílových neuronů. Kognitivní deficit podmíněný nadměrnou inhibicí lze zvrátit jejich disinhibicí selektivními negativními alosterickými modulátory GABA<sub>A</sub> receptorů. Selektivní augmentace hipokampální aktivity alosterickými modulátory je podobná jako při podání ketaminu, ale nemá psychotomimetický efekt.

### **Celé sympozium bylo věnováno mechanismům účinků ketaminu a jemu podobných látek u MDD**

V současnosti jsou aktuální dvě teorie o rozvoji poruch nálady – aktivace zánětlivých cest a alterace glutamatergního metabolismu. Dostupné údaje ukazují, že obě tyto cesty se mohou sbíhat na úrovni glie a vést k behaviorální alteraci. Zánětlivé mediátory regulují extracelulární koncentraci glutamátu svým účinkem na gliové buňky včetně astrocytů, oligodendrocytů a mikroglie. Lze předpokládat, že nadměrné uvolňování glutamátu gliovými buňkami během aktivace imunitního systému podporuje aberantní extrasynaptický přenos signálu, což vede v konečném důsledku k jejich dysfunkci. Difuze glutamátu mimo synapse může vést ke ztrátě specifity neurotransmise a přispívá k dysfunkci neurálních okruhů a behaviorální patologii.

V popředí zájmu je ketamin a jemu podobné látky. Při multimodálním zobrazování ketamin vedl ke snížení aktivity v amygdale a hipokampu při zpracování emočních stimulů (prezentace obrázků vyjadřujících různé emoce). Opakované měření mozkového chemismu umožňuje neinvazivní metoda magnetické spektroskopie (MRS). Při užití MRS bylo MDD zjištěno snížení NAA (N-acetyl-aspartátu), považovaného za marker životaschopných neuronů, a zvýšení cholinu (cholin – potenciální marker glutamatergní aktivity) ve frontálním laloku. Při responzi na farmakoterapii nebo stimulaci byly pozorovány změny těchto parametrů.

Pomocí MRS byl také studován efekt ketaminu v závislosti na dávkách. Ketamin výrazně aktivoval glutamatergní neurotransmisi v prefrontálním kortexu, také aktivoval AMPA receptory ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionový ionotropní transmembránový glutamatergní receptor) a zvyšoval neuroplasticitu. Základní mechanismy rychlého antidepresivního účinku ketaminu zatím nejsou zcela jasné. BDNF („serum brain-derived neurotrophic factor“) je potenciální marker efektu léčby u farmakorezistentní deprese a jeho plazmatická hladina by také mohla být periferním markerem odpovědi na léčbu ketaminem. Další možné mechanismy účinku zahrnují vliv na monoaminergní a opioidní systém, protizánětlivý efekt, nespecifický efekt (naděje, sociální interakce).

*prof. MUDr. Eva Češková, CSc.  
Psychiatrická klinika FN Brno  
eva.ceskova@gmail.com*

## 23. SVĚTOVÝ KONGRES IACAPAP

**23.–27. 7. 2018, Kongresové centrum Praha**

IACAPAP (International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions) 2018 byl prvním světovým kongresem věnovaným dětskému duševnímu zdraví, jenž se uskutečnil ve střední a východní Evropě. Zároveň se jednalo o sjezd slavnostní, protože IACAPAP v Praze oslavil 80. výročí své existence. Tato organizace byla založena v druhé polovině 30. let v Paříži a je nejvýznamnější světovou odbornou organizací pro dětské duševní zdraví. Zastřešuje odborné společnosti z více než 80 zemí. Světové kongresy pořádá každý druhý rok. V mezidobí pro své členy poskytuje mnoho edukativních akti-

vit, jako jsou lokální vzdělávací akce, na kterých přednášejí zahraniční lektori bez nároku na honorář, každoroční týdenní výcvikové programy pro mladé vědce a začínající odborníky, elektronickou a pravidelně aktualizovanou učebnici dětské psychiatrie, dále IACAPAP organizuje výzkumné týmy pro různé oblasti duševního zdraví a jako světová autorita podporuje lokální odborné společnosti při politických jednáních týkajících se duševního zdraví dětí, rozvoje oboru apod.

Psychiatrická společnost ČLS JEP byla pověřena organizací 23. kongresu IACAPAP v roce 2014. Kandidaturu