

Farmakologie duše ve světle moderních technologií

Medical Tribune 02/2020

10.02.2020 11:48

Zdroj: MT

Autor: Zdenka Kolářová

Letošní 62. česko-slovenská psychofarmakologická konference, která se konala od 15. do 19. ledna tradičně v Priessnitzových léčebných lázních Jeseník, nabídla přítomným nespočet témat od nejnovějších poznatků z oblasti neurověd až po výsledky klinických pozorování. Zejména o novinkách jsme si v jejím průběhu povídali s ředitelem Národního ústavu duševního zdraví (NÚDZ) prof. MUDr. Cyrilem Höschlem, DrSc., FRCPsych.

- **K hlavním tématům loňské konference patřil mikrobiom. Co byste označil za klíčové téma té letošní?**

Název letošní velmi pestré konference je převzat z titulu slavné Vondráčkovy knihy Farmakologie duše. Jde sice trochu o metaforu, protože farmakologie ovlivňuje jakékoli mentální procesy, ale to, co si představujeme pod pojmem duše, zřejmě farmakologickým zásahům odolává. Konference ukazuje, že v celé oblasti neuropsychofarmakologie dochází k určitému posunu. Na jedné straně se pokračuje ve starém paradigmatu testování nových léků, které jsou variací na stejná témata, tedy antidepresiva jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu či dopaminu... Jde vesměs o detaily, ve kterých se nové léky liší, zejména v profilu nežádoucích účinků. Totéž platí v oblasti antipsychotik, která jsou o něco uživatelsky přátelštější než ta předchozí a jejich spektrum nežádoucích účinků je jiné, nicméně efektivita není nijak dramaticky lepší.

Krom nových léků se ale s tím, jak se stávají dostupnějšími různé sofistikované metody založené na přístrojovém vybavení, informačních technologiích a zpracování většího množství dat, objevují metody a přístupy, které dávají nahlédnout do blízké budoucnosti. S možností zpracovávat větší množství dat souvisí také výzva, kterou je změna klasifikace duševních onemocnění, kdy se může ukázat, že např. psychóza, jakou je schizofrenie, asi není jednou poruchou, ale je klastrem několika poruch, jež se mezi sebou mohou zásadně lišit v tom, co je na jejich neurobiologickém pozadí. Může se také třeba ukázat, že to, že jsme opustili koncept endogenní deprese, nebylo možná při hledání nových cest ke zvládnutí tohoto narůstajícího onemocnění to nejmoudřejší a že i tento syndrom sytí několik poruch různého původu.

- **Právě tímto tématem se zabývalo odborné sympozium Využití nových technologií v psychofarmakologickém výzkumu a léčbě. Co konkrétně tedy vede ke změně fenotypizace?**

Zejména vysokorozlišovací magnetická rezonance, která umožňuje na velkém množství dat, právě tím, že mohou být sdílena z různých částí světa, podívat se na sice jemné, ale statisticky významné změny v uspořádání mozku u takových poruch, jako je bipolární porucha nebo schizofrenie. Nové technologie nám ale pomáhají sbírat i takové informace, které klasičtí psychiatři, dosud odkázaní na rozhovor nebo psychologické testy, sledovat nemohli. Dnes je možno za pomoci tzv. nositelné elektroniky průběžně monitorovat např. pohybovou aktivitu určité osoby. Jde o zdánlivě jednoduchý parametr, za kterým se ale skrývá řada derivátů, jako je např. střídání spánku a bdění. Ve spaní se převážně málo pohybujeme, při bdění se pohybujeme více, takže data dosti přesně ukazují, kdy člověk chodí spát a kdy vstává. Dále se zde odráží jeho celková motivace a chuť něco dělat. Např. v máni, kdy je sebevědomí a aktivita nadměrná, je pohybová aktivita oproti normě zvýšená, naopak v

depresi dojde ke zpomalení. Takže lze sledovat tři typy vzorců: hyperaktivní, hypoaktivní a normoaktivní.

Jen pohledem na tato data vidíte, zda je člověk v mánii nebo depresi, aniž byste se ho ptali. Pomocí telemedicíny tedy může lékař sledovat stav a sám pacienta upozornit, že je třeba změnit léčbu, nebo zahájit nějaká opatření. Od tak jednoduchého parametru, který je díky nositelné elektronice sledovatelný, se najednou můžete dostat k dalším fenoménům, které tento parametr indikuje, jako je nálada, motivace, chronobiologické rytmy střídání spánku a bdění. To je velmi důležité a je to obrovské obohacení armamentária údajů, které máme k dispozici, když chceme jednak reagovat na změnu stavu pacienta, ale také tyto poruchy fenotypizovat. Můžeme si totiž uvědomit, že klastry těchto dat mohou být jiné u jednoho typu deprese oproti jinému typu deprese, oproti schizofrenii atd.

Posun v aplikaci informačních technologií dále přináší možnost zpracovávat data od obrovského množství pacientů. Nejsme již odkázáni na kazuistiky konkrétních lékařů s omezeným počtem nemocných s určitou diagnózou, ale tyto systémy můžeme propojit po celé zeměkouli a získat tisíce pacientů, jako je tomu např. v případě Tihihonenovy metaanalýzy antipsychotik od 62 250 pacientů, což bylo něco ještě před deseti lety naprosto nepředstavitelného. I kdyby se bylo možno k takovýmto datům dostat, nebylo v silách tehdejší techniky je zpracovat. Tím, jak se kapacita, výkon a paměť počítačů neuvěřitelně zvýšily, se otevírají nové možnosti pro zpracování dat a zároveň jsou to výzvy k vymýšlení nových analytických postupů a nových programů k četbě toho, co se v našem oboru děje. Myslím, že právě to je jedním z hlavních postřehů z letošní konference.

- **Velká pozornost byla věnována psychedelickým látkám...**

Další prvek, o který je tato konference obohacována, je návrat ke studiu a k využití psychedelik, tedy látek typu psilocybinu, dizocilpinu, ketaminu apod., které souhrnně označujeme jako halucinogeny nebo psychotomimetika. Dnes se vracejí do psychiatrie už nikoli s negativní reputací, kterou po nástupu na drogovou scénu v 60. letech v Evropě a Americe posléze měly, ale se zjištěním, že jejich možná škodlivost a nebezpečnost tkví úplně jinde, než jsme si mysleli. Že naopak mohou být využita pro svůj slibný a mohutný antidepresivní efekt, že překvapivě nevyvolávají závislost, což je proti laickému přesvědčení, a v rukou odborníka mohou být poměrně užitečnými nástroji. To vše je ještě předčasné tvrdit, ale výzkum to již přesvědčivě naznačuje. Je to tedy jedna ze slibných oblastí, které ukazují, jak se v historii poznatky z různých vědních disciplín vracejí jako po spirále, ale obohaceny o naši zkušenost, kterou jsme mezitím nabyli, takže teprve v určitém kontextu je možno je plně využít. Tak tomu bylo třeba u antibiotik – o antagonismu plísní a bakterií se vědělo dávno před tím, než Fleming objevil penicilin. Objev musel přijít v době, kdy na to byl obor myšlenkově připraven a schopen význam objevu plně pochopit. Myslím, že v případě psychedelik se tato doba blíží.

Naproti tomu jsou zcela opuštěny psychochirurgické představy jako slepé a neetické rameno vývoje někdejší organopatologické psychiatrie. O to slibněji se s rozvojem vysokozobrazovacích stimulačních metod objevuje možnost ovlivňovat některé elektrické pochody v zajímavých oblastech mozku, jako je cingulum, které se podílí na inhibici a regulaci dějů, jako jsou obsese nebo afektivita vůbec. Uplatnit se tedy mohou v oblasti úzkostných poruch. Tyto techniky se budou zdokonalovat, nyní jsme na jejich začátku. Na jejich konci si můžeme představit, že bude možno zacílit elektrickou hustotu do určité oblasti mozku, která není jen pod povrchem lebky, jako je to u transkraniální magnetické stimulace, ale je v hloubce. Na rozdíl od elektrokonvulzí může být toto ovlivnění šetrné a cílené do určité specifické malé oblasti. Všechny zmíněné cesty byly na konferenci naznačeny a radostné je, že se na tom konečně aktivně podílí i český výzkum.

- **Nové technologie se tedy nevyužívají pouze pro diagnostiku, ale už i pro léčbu?**

Určitě. Zatímco zobrazovací metody mají spíše diagnostické využití, stimulační metody a virtuální realita budou mít spíše terapeutické využití a jsou hned od počátku pro terapeutické využití testovány, např. u obsedantně kompulsivní poruchy. A kupodivu dnes již nebudou tak nedostupné. Takovéto myšlenky zde byly již před deseti či patnácti lety, ale netušili jsme, že by je bylo možno uplatnit v širší praxi, protože na takové přístroje měla finance jen hrstka špičkových světových pracovišť. Dnes se mnohé z těchto technik stávají dostupnými skoro v každém mobilním telefonu, což dramaticky změní situaci.

Jako další příklad toho, k čemu tyto moderní technologie mohou být dobré, je např. možnost monitorování průběhu deprese. Aniž by se pacient musel o cokoli snažit nebo byl o cokoli žádán, lze jej monitorováním parasegmentálních jevů vysledovat z jeho mobilní komunikace. Program zjistí, že telefonuje méně často, přestává volat svým přátelům, že má pomalejší řeč, hlubší tón – to vše jsou jevy, které charakterizují přesun do deprese. Ve chvíli, kdy začnou odeznívat, tedy zvýší se frekvence, rychlost řeči, zesílí se intonace, vidíme, že deprese odeznívá. Takovéto programy jsou již dostupné v mobilních aplikacích. U nás jejich rozšíření zatím brání překážky spíše v organizaci zdravotní péče a v úhradách než v tom, že by to nešlo. Dnes již jde téměř vše.

- **Úvodní přednáška konference Proč a jak se probouzíme: evoluce spánku a mozku předeslala další velké téma, kterým je význam spánku...**

Téma spánku je důležité hned z několika důvodů. Zprv proto, že nespavostí trpí čím dál větší část populace, což možná souvisí s tím, že (než se trend obrátí) stále přibývá lidí žijících ve velkých městech, kde jsou hygienické podmínky pro zdravý spánek zhoršené. Je zde vyšší hladina hluku, bujařejší noční život, aktivity se posouvají více do nočních hodin než na venkově, je vyšší hladina osvětlení a světelného smogu atd. S nárůstem těchto nepříznivých jevů narůstá nespavost. Vedle toho nespavost může být ale i příznakem některých duševních onemocnění, jako je deprese a úzkostné poruchy, a víme, že i ta narůstají. Zatřetí jde o významný rizikový faktor, např. u deprese je nespavost zároveň rizikovým faktorem pro sebevraždu. Jinými slovy, máte-li depresi bez poruch spánku, máte nižší riziko sebevraždy než s nespavostí. Je tedy moudré nespavosti předcházet a studovat ji. Kromě toho existují kvalitativní poruchy spánku v podobě různých parasomnií, které jsou naštěstí vzácné, ale zase jsou z odborného hlediska, toho, jak funguje mozek a co spánek znamená, nesmírně zajímavé.

- **Můžete shrnout, co bylo obsahem úvodní přednášky?**

Její autor, mladý vědec Tomáš Eichler, ukázal, že spánek je vlastnost veškeré živé hmoty a že i u živočichů, jako je např. medúza, která nemá mozek, ale jen roztroušenou nervovou soustavu, můžeme při dobře zvolené metodice usoudit, že spí. A to se týká dokonce i takových živočichů, jako jsou úplně primitivní červi. Dr. Eichler ve svém výzkumu dokázal, že tito červi spí a bdí a že převádět je z bdění do spánku a naopak lze experimentálně měněním saturace kyslíkem z 21 procent (obsah kyslíku ve vzduchu) na 10 procent, což je do určité míry hypoxie. Takto lze zvlnějšku synchronizovat rytmus spánku a bdění i u tak vzdáleného živočicha, jako je jeden milimetr velký červ. Může to znít vzdáleně od problematiky neuropsychiatrie, ale není tomu tak. Když chceme nějaké jevy poznat, je dobré začít od jejich nejjednodušších variant a pochopit jejich principy. V tomto ohledu byla prezentace velmi instruktivní a myslím si, že v publiku byla řada lidí, kteří mohou být takovouto teoretickou přednáškou s přísliby translačního výzkumu inspirováni k dalším úvahám a aplikacím na člověka.

- **Mluví se o nejnovější studii vědců z NÚDZ, publikované i v prestižním odborném mezinárodním časopise *Bipolar disorders*, jejíž výsledky naznačují, že diagnóza depresivní porucha se sezónním průběhem je se značnou pravděpodobností pouze mýtus...**

Koncept depresivní sezónní poruchy vycházel z přesvědčení a z různých pozorování, že určitý podtyp deprese se vyskytuje jen v některých ročních obdobích, např. na jaře a na podzim. A jestliže se vyskytuje přednostně jen v těchto sezónách, tak ho můžeme nazývat sezónním onemocněním, protože mimo tyto sezóny se neobjevuje. Práce, na které se NÚDZ podílel a která začíná mít nyní PR i v Severní Americe, ukázala, že šlo o dezinterpretaci dat, respektive přílišnou extrapolaci zkušeností, kterou mohli mnozí učinit, ale která není reprezentativní a neopodstatňuje vyčlenění celé kategorie. Ano, párkrát se tak stalo, někdo si toho všiml, ale zdá se, že to byla víceméně náhoda a že nelze vytyčit charakteristiky, které by definovaly takovýto podtyp. To, že se nějaký jev ocitne vázán na určitou denní nebo roční dobu, se v rámci normálního pravděpodobnostního rozložení stává, a jestliže se s nějakým jevem setkáte, byť by byl tak málo pravděpodobný, jako že vám padne šestkrát šestka při házení kostkou, tak z toho učiníte závěr, ale ten bude po staletí chybný, protože šestkrát šestka většinou lidí nepadá a při dalších pokusech nepadne. Jestliže se to někomu stalo, tak usoudil, že mu za konkrétních podmínek bude padat vždy. Pokouším se tím metaforicky popsat, jak je možné, že byla

definována porucha, o níž se dnes zjistilo, že definována být zřejmě nemůže. Je to průlom v tom, že se tento koncept může opustit a věnovat se jiným neurobiologickým charakteristikám a příčinám. Na druhou stranu to neznámá, že někdo záměrně vytváří nějaké podvody nebo nemá pravdu, ale možná je pouze nedostatečně opatrný při extrapolaci svých – byť pravdivých – pozorování na obecnou situaci. Je to známý přírůdek toho, když pravý vědec projíždí vlakem novou zemí a při pohledu z okna vidí na louce černou ovci a jeho spolucestující říká: koukejte, v téhle zemi mají černé ovce. Vědec ale odpoví: zatím víme jen to, že tady mají jednu černou ovci a že černá je jen z levé strany. To ostatní musíme teprve prozkoumat...

- **Je v psychiatrii něco, co se v poslední době ukázalo být opravdovým podvodem?**

Opravdovým podvodem asi ne, ale na hraně jsou vždy jakékoli pokusy psychiatrii tlačit do služeb vládnoucí garnituře, v jakémkoli režimu a historické době, nebo k potlačování a eliminování jedinců za obzor tzv. slušné společnosti. Proto vznikaly léčebny, které byly vždy daleko za městem, ve snaze uklidit lidi, kteří byli mimo tzv. spořádanou společnost. Kdykoli je psychiatrie chápána jako služka moci, dostává se za hranice medicíny a slouží něčemu jinému než postiženým. Tam je pak prostor pro naprosto nevalidní a šílené koncepty. Takovéto pokusy se odehrávají i dnes, ve chvíli, kdy se např. v Severní Americe rozvíjí kampaň #metoo, je snaha psychiatrizovat chování, které se nám nelíbí, a zavádět nové kategorie do mezinárodní klasifikace nemocí. Vzpomínám, že když měl prezident Clinton skandál s Monikou Lewinskou, objevily se návrhy zařadit hypersexualitu mezi duševní poruchy... Chci jen ukázat, že hranice je neostrá, od otázek čistě medicínských až po ty psychosociální, a na takovém rozmezí se mohou falešné koncepty ve službách módního trendu, nikoli ve službách pacientů, vytvářet snadno.

- **Co byste popřál české a světové psychiatrii do roku 2020?**

Té české určitě přeji, aby se reforma, která se rozjela, konečně viditelně promítla do praxe a zlidštila poměry jak těch, kteří potřebují být někde hospitalizováni, tak těch, které bude možno přesunout do jejich přirozeného prostředí a využívat mezičlánek mezi přirozeným životem doma a někde v léčebnách, což si slibujeme od center duševního zdraví. Dále bych jí přál, aby její personální zajištění sledovalo poptávku. Počet psychiatrů je v průměru v ČR sice zatím dostatečný, ale nejsou tam, kde je jich nejvíce potřeba. Nejvíce psychiatrů je ve velkých městech a nejméně tam, odkud to má pacient do každého zařízení daleko. I to se dnes snaží ti, kdo se na reformě podílejí, dát do pořádku, přinejmenším tím, že soulad potřeb a nabídek již mapují. A v rámci světové psychiatrie bych velice rád, aby se konečně podařilo rozluštit, a to pokud možno kauzálně, záhadu chorob, jako je schizofrenie či Alzheimerova demence. U té to sice nebude jednoduché, protože buňky, které v mozku odumrou, tam již nikdo nevrátí, ale alespoň u podtypů je to v počátcích nadějně. Ani Alzheimerova demence zřejmě totiž není jednotná nozologická jednotka. Např. u podtypu ovlivněného polymorfismem genu pro apolipoprotein E4 se zdá, že by mohla přijít do vítězného uplatnění molekula, která by významně zarazila postup tohoto jinak devastujícího onemocnění.

Lze si tedy přát dílčí úspěchy, jsme-li realisty, zázraky, jsme-li snílky, a české psychiatrii pokud možno pokračující ekonomický rozkvět, který umožňuje to, aby společnost i pro tento obor oddělila krajíc chleba, protože až dosud se všechny investice ve zdravotnictví alokovaly zejména do intervenčních oborů a do přístrojových laboratorních technik, což bylo určitě dobře, ale už je načase, aby došlo i na psychiatrii. Ta představuje v tomto směru atypický obor, protože hlavní silou je tam člověk, tedy personální kontakt s pacientem, a teprve potom to další. I viditelnost tohoto oboru je jiná, navíc je stále zkreslená středověkým stigmatem a podezřením, že je ve službách ještě něčeho jiného než pacientů. To vše je třeba hlídat, aby se konečně dostalo i na psychiatrické pacienty.

https://www.tribune.cz/clanek/45302?fbclid=IwAR1IN-Qh3NaUOEO7dBz_zHKE1cb2uyJdEvYzxCIVXaxBHUPR760Ch9mraAw