

Poznatky z neurověd začínají ovlivňovat psychiatrii

Na letošní 60. česko-slovenské psychofarmakologické konferenci v Lázních Jeseník jsme si o historii i nejnovějších objevech a největších meznících v tomto oboru povídali s profesorem MUDr. Cyrilem Höschlem, DrSc., FRCPsych, ředitelem Národního ústavu duševního zdraví, který se konference zúčastnil již nejméně čtyřicetkrát.

I Čím bylo podle vás toto jubilejní setkání specifické?

Tato konference určitě byla specifická tím, že se zde sešla celá významná část vědecké české psychiatrické komunity, která po okupaci v roce 1968 opustila zemi a usadila se v Americe a která je dnes již zase součástí naší komunity. Tito lidé se sem nyní bez problému vracejí a to, co jsme dříve znali jen z literatury, od nich můžeme slyšet autenticky. Oni jsou vlastně pamětníky historie české psychofarmakologie, která v 60. a 70. letech nesmírně vzkvétala a vinou podmínek, kdy farmaceutický průmysl u nás nebyl schopen tržně konkurovat světovým farmaceutickým gigantům, jsme se prosazovali prostřednictvím licenci a patentů prodávaných dál, což byla do určité míry škoda. Nestoří psychofarmakologie, z nichž někteří již bohužel zemřeli, si toto vše pamatují, a tak na letošní konferenci došlo k jakémusi přemostění napříč generacemi. Na jedné straně je zde profesor Volavka nebo Grof, kteří patří ke klasikům ve skutečně světovém měřítku, a na druhé straně je tady řada mladých začínajících lékařů, badatelů a postgraduálních studentů, mezi nimiž jsou úžasní entuziasté a talentovaní jedinci. A všichni zde napříč generacemi mohou komunikovat. Trošku bych to přirovnal k ozvláštňení, jakého se dočká dítě, když má šanci být v kontaktu s prarodiči.

molekul se zmenšují, a to tak významně, že celá řada farmaceutických firem, které se dříve v oblasti centrálního nervstva nebo mozku pohybovaly, ji opouštějí a přesouvají se směrem ke kardiologii, onkologii, alergologii či diabetologii, kde je stále ještě jednak obrovský trh (ten byl v psychiatrii také), a hlavně kde zásluhou molekulární biologie a genetiky dochází k živému konceptuálnímu pohybu. Ten slibuje tržně zajímavé inovace, do kterých se investuje s větší jistotou než do oblasti CNS.

I Je to tedy problém finanční náročnosti?

Je to pro ně hlavně rizikové. Je to samozřejmě nesmírně finančně nákladné, jde o stamiliony dolarů, a to jen, než se uvede lék na trh, kdy není žádná jistota, jak uspěje. A do toho všeho stojí za to jít jen s vidinou nějaké návratnosti. A není-li návratnost jistá buď proto, že se jedná o vzácnější diagnózy, nebo proto, že v dané oblasti je velká konkurence či že tam již není žádná přidaná hodnota, firmy do takového rizika nejdou a obracejí se tam, kde jsou investice jistější. Víte-li, že diabetem trpí sedm procent obyvatel, máte určitou proporcii trhu jistotu a víte s určitou spolehlivostí, že se vám náklady vrátí.

ce jakoby opouští. Ale naděje je v tom, že nastupuje armáda mladých lidí, kteří sledují zejména souvislost mezi poznatky v základních neurovědách s možností ovlivnit chemicky, farmakologicky nebo jinak duševní poruchy, což je nová oblast, která se otvírá zejména zásluhou pokroku v neurovědách. Takže si myslím, že ta určitá současná stagnace ve psychofarmakologii, o níž jsem se zmínil, je jen dočasná, protože pokrokem v neurovědách a zásluhou molekulární genetiky a molekulární biologie na úrovni studia mozku se dostanou zpětně do psychiatrie poznatky, které umožní invenci nových modalit.

I Jsou zde již nějaké konkrétní poznatky?

Ano, již nyní se blýská na časy studiemi ovlivnění imunitního systému u schizofrenie, tedy jak souvisí toto onemocnění s tím, že se jedinec s určitými rizikovými geny setká s infekcí někde po cestě od početí do dospělosti, a jaký toto setkání s infekcí má vliv na imunitní modulaci tvorby neuroprénašečů, jež jsou důležité při rozvoji psychiatrických příznaků.

Také se objevují nové zprávy o spojení střevní mikrobioty a funkce mozku a souvislosti osazení našeho střeva bakteriemi (tedy genofondem, který není primárně náš lidský, a přesto s námi žije) a tvorbou serotoninu, který se také tvoří ve střevech, tvorbou cytokinů, které jsou centrálně účinné, a měněním třeba permeability endotelu a hematoencefalické bariéry, která vede buď k propouštění, nebo naopak k nepropouštění různých toxinů a látek z krve do mozku. To vše jsou modality, které jsou slibné v tom smyslu, že mohou přispět k ovlivňování



že jsme byli svědky planetárních historických momentů ve farmakologii. A takových příkladů bylo víc...

I Tato konference je mimo jiné specifická i tím, že se v jejím průběhu odehrávají prezidentské volby...

Ano. Kupodivu prezidentské volby, které všechny, ať už z jakéhokoli důvodu, zajišťují, účast na konferenci neovlivnily. Naopak, řekl bych, že máme za poslední léta, od 50. konference, která byla rekordní, nejvyšší počet účastníků – kolem devíti set, což je nejvíce za posledních deset let. Lze to přičíst i tomu, že je poměrně snadné si vyzvednout volební lístek a že organizátoři konference vyšli účastníkům vstříc a urna je umístěna přímo zde v hlavní budově, v Priessnitzově sanatoriu, což je uživatelsky velmi přátelské a pohodlné.

I Mluvili jsme o úspěších a nových nadějích. Kde naopak vidíte nedostatky jak v psychiatrii, tak v celém našem zdravotnictví?

Těch je hodně. Byl by to tradiční výčet, kde v popředí v mých očích stojí neúměrně narůstající byrokracie, která vede k tomu, že se např. ambulantní lékaři, ale i lékaři na klinikách stále víc a víc místo pacientovi musejí věnovat papírům, vykazování, četbě a dodržování různých vyhlášek, předpisů atd., že mizí určitá důvěra v jedince, např. v tom smyslu, že když lékař dostane grant, má mít pravomoc s ním naložit, jak chce – když ho použije nesprávně nebo nebude mít výsledky, žádný již příště nedostane. Ale v době, kdy jej dostal, tak mu do toho nemluvíme, protože on nejlépe ví, na co ho potřebuje. Spíše bychom měli

může být v kontaktu s parodií.

I A co se týká odborné náplně tohoto ročníku?

V psychofarmakologii dochází na jedné straně k jakési stagnaci ve vývoji a přísunu nových nebo zásadně odlišných molekul. Ale mění se i podmínky, do kterých léky přicházejí, protože se redefinují různé diagnostické skupiny, zužují a rozšiřují se diagnostické kategorie a ty populace, kterým se dnes určité léky dávají, např. antipsychotika nebo antidepresiva, nejsou totožné s těmi, na kterých se původně tyto léky zkoušely. Takže když se podíváme do historie klinické psychofarmakologie, vidíme řadu dnes již neodiskutovatelných pozoruhodných jevů, jako to, že ve dvojité zaslepených klinických studiích, kde se nový neznámý lék zkouší proti placebo, od 80. let do současnosti narůstá účinek placebo, a naopak se zmenšuje rozdíl mezi testovanou látkou a placebem. Prokázat dnes účinnost nové látky je daleko obtížnější, než to bylo dříve, a dokonce u řady dnes osvědčených léků, které jsou na trhu, je s velkým otazníkem, zda by prošly přísným sítím schvalování a prokazování účinnosti, kdyby se dnes měly znovu zkoušet. To už po nich ale historicky nikdo nechce. Druhý fenomén je to, co vidíme např. u lithia, jehož účinnost byla v 60. letech kolem 66 procent a o 40 let později už to bylo jen 40, maximálně 50 procent. To může souviset s tím, že se mění struktura cílové populace, možná se mění i genofond a ten souvisí s reaktivitou na léky. Mění se ale i přísnost posuzování a měřítko, jakými efektivitu psychofarmak hodnotíme. Stává se tedy, že to, co pozorujeme dnes, není přesně porovnatelné s tím, co se studovalo ve stejném duchu před 30 či 40 lety.

I Čím si vysvětlujete zmíněný nízký přísun nových molekul v psychiatrii? Nejde jen o psychiatrii, ale obecně o oblast centrální nervové soustavy (CNS). Vidíme, že přísuny nových testovaných

I Co s odstupem času považujete za nejvýznamnější mezníky nebo přínosy minulých konferencí? Na letošní konferenci je na jedné straně velmi přínosná a zajímavá účast těch nejstarších z generace psychofarmakologicky orientovaných psychiatrů, kteří se pak prosadili ve světě, jako je Jan Volavka nebo Pavel Grof, na druhé straně je zde nový výzkum reprezentovaný mladými skupinami z Národního ústavu duševního zdraví a z psychiatrických klinik. Tito lidé přicházejí s novým svěžím pohledem na možnost studia např. interakce mezi hormony a psychofarmaky, což pak souvisí se vztahem účinnosti léků k věku pacientů nebo k jejich pohlaví. Začnete-li započítávat hormony, automaticky musíte zkoumat, zda u žen nepůsobí jinak než u mužů zásluhou odlišného humorálního spektra, zda ženské pohlavní hormony mají protektivní, nebo naopak mařící účinek na působení toho kterého léku, zda má např. u deprese smysl kombinovat antidepresiva s hormonální substituční terapií. To všechno jsou otázky, které už teď lze zkoumat a které se nám po spirále po letech vracejí a je velmi radostné být svědkem toho, že nejmladší generace je na tom metodologicky mnohem lépe, než jsme byli my v jejich věku. Mají často průpravu zvenci, díky výměnným pobytům a studiu v zahraničí, mluví výborně anglicky, vyznaží se v literatuře, protože veškerý zdroj informací mají na jedno kliknutí dostupný a nemusejí škemrat přes tři instituce o výstřižky, které jim přijdou s půlročním zpožděním.

To všechno znamená obrovský pozitivní vývoj, který jsme zaznamenali navzdory tomu, že nedošlo k žádnému zásadnímu průlomu v psychiatrii. Tento vývoj je vidět, i porovnáme-li letošní konferenci s tou před dvaceti lety, kdy volná výměna myšlenek teprve začínala. Bohužel zde dnes již chybějí otcové zakladatelé, jako je Oldřich Vinař, Miloš Vojtěchovský a Jaromír Švestka, jimž jejich věk nebo zdravotní stav již neumožnil přijet, čímž nás ta první genera-

chemik, který syntetizoval nové molekuly psychofarmak, a nejen psychofarmak. Pracoval ve Výzkumném ústavu farmacie a biochemie a byl to velikán typu třeba Paula Janssena, zakladatele koncernu Janssen (později Janssen-Cilag), který se celosvětově proslavil jako autor stovek molekul, z nichž se dnes téměř stovka ještě drží na trhu v oblasti CNS a oblasti gastrointestinálního traktu. Právě on si Ing. Protiva nesmírně vážil a říkal, že Protiva byl vždy ten, ke komu vzhlížel nahoru, a byl by určitě mnohem úspěšnější, kdyby nežil v tehdejší komunistickém Československu, ale v podmínkách, kde by se mohl plně rozvinout a uplatnit své nápady. Později podobný osud, i když v lepším provedení, měl Antonín Holý s antivirovými léky. Byla to doba těch posledních koryfejí – sólistů, kdy ještě bylo možné, aby jedinec vymyslel a patentoval lék, který se dostane na trh a jemu zajistí celoživotní živobytí. Tehdy takoví jedinci byli poměrně vzácní, doba se již lámala směrem k čistě týmové spolupráci. Dnes již na všem pracují velké týmy a my pomalu nevíme, kdo je autor čeho.

I A nějaká konkrétní věc?

Byly to třeba referáty, které pamatuji a které jsme tehdy jako mladí doktoři naprosto kacířsky považovali za nudné, protože je Miroslav Protiva vykládal monotónním hlasem ve ztemnělém sále s lampičkou u pultiku a s poměrně nečitelnými diapozitivy, na nichž byly chemické vzorce a molekuly, které byly od páté řady nerozpoznatelné. My jsme tehdy nevěděli, že jsme přítomni historickým chvílím, protože on byl autorem molekul, z nichž některé se celosvětově prosadily, byť zásluhou zahraničních firem. Jednou z nich byl Prothiaden (dosulepin), což bylo jednu dobu vůbec nejrozšířenější antidepresivum na zeměkouli zásluhou firmy Boots, která jej koupila. A tento člověk stál tady v Jeseníku a ukazoval nám své nápady a my až teď víme,

I Co s odstupem času považujete za nejvýznamnější mezníky nebo přínosy minulých konferencí?

Zpětně viděno, za nejpozoruhodnější přínosy lze považovat momenty, které nám ve své době tak velké vůbec nepřipadaly a dokážeme je ocenit až s velkým zpožděním. Historicky takovým přínosem třeba bylo originální české pozorování antisuicidiálních účinků lithia, které předešlo světové objevy. Tehdy tady ale nikoho nenapadlo, že je to tak zásadní. Dále to byly momenty ze 60. let – spolupráce celé skupiny IGSLI (International Group for Study of Lithium) s českými kolegy, kteří se podíleli na celosvětové úrovni na studiu thymoprofylaktických účinků lithia. Důležité pak byly i momenty, kdy zde vystupoval Dr. Ing. Protiva,

cestou restrikce a byrokratizace. A to je bohužel cesta, kterou teď jdeme a která nesmírně vyčerpává jak ve vztahu k pacientům, kteří na to doplácí, protože se jim systém čím dál tím méně věnuje, ale i ve vztahu k lékařům, protože chceme-li tady mít nějakou vědu, měly by zde pro ni být podmínky. A těmi jsou jednak svobodná tvorba, s čímž celkem problém není, ale zároveň možnost realizace, a s tím problém je, protože tady nic nejde. Když jsme sem vzali jako vedoucího velké laboratoře odborníka z Německa, během dvou let zjistil, že se v takovýchto podmínkách pracovat prostě nedá – a to ne proto, že tady má menší plat, což je sice pravda, ale to nebyla jeho priorita a byl na to připraven, ale prostě proto, že nemohl manažersky v tomto zbyrokratizovaném prostředí fungovat tak, jak jeho pozice vyžadovala. Vidíme to na konkrétních věcech, ať jsou to projekty, horizontální mobilita pracovníků, nebo běžný klinický provoz.

Měl zde přednášku Guy Goodwin z Oxfordu, týkala se aplikace informačních technologií v psychiatrii. Přednášel, jak využít informační technologie u schizofrenie, deprese atd., a ukazoval, jak jsou daleko s vývojem aplikací. Zároveň představil práci z naší dílny doktora Španěla ITAREPS (Information Technology Assisted Relaps Prevention in Schizophrenia) a uznal, že zatímco s tím dr. Španěl přišel o několik let dříve než oxfordská skupina, oni jsou dnes dál. U nás se projekt zatím neprosadil, pojišťovny to nenasmloouvají a nikoho to nezajímá. A mezitím s tím přišli Angličani a systém dále rozvíjejí. Takže u nás se zase počká, až to bude jinde. A to ne proto, že by tady byli lékaři hloupější, ale proto, že nemají možnost se uplatnit, narážejí na konzervativismus, neschopnost, byrokratické překážky a je to pořád dokola to samé. Připomíná to výrok soudruha Černomyrdina: Mysleli jsme to dobře, soudruzi, ale dopadlo to jako vždycky...