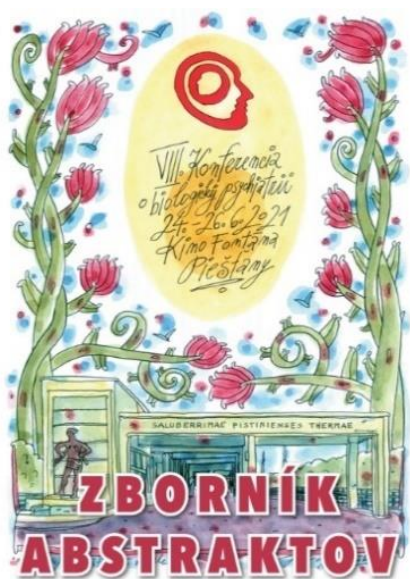


Zborník súhrnov

VIII. konferencia o biologickej psychiatrii

24.-26.6.2021 Piešťany



PROGRAM KONFERENCIE

**Je možné liečiť depresiu inak?**

*Predsedaajúca: Vavrušová L.*

**Čo znamená „úspešná liečba depresie“?**

*Králová M., Bratislava*

**Je glutamátová regulácia kľúčom k rýchlej a účinnej liečbe depresie?**

*Dragašek J., Košice*

**Prvé skúsenosti s esketamínom – kazuistiky**

*Vavrušová L., Bratislava*

**Experimentálny a klinický výskum afektívnych porúch**

*Predsedaajúci: Izáková L., Ježová D.*

**Zmeny koncentrácií aldosterónu u pacientov s depresívnou poruchou**

*Izáková L., Hlaváčová N., Segeda V., Ježová D., Bratislava*

**Neuroendokrinné markery s potenciálnym významom pre afektívne poruchy a ich liečbu**

*Ježová D., Hlaváčová N., Karailievová L., Izáková E., Bratislava*

**Testosterón a jeho úloha pri depresívnom syndróme – kazuistiky**

*Repková Z., Pezinok*

**Účinok 7,8-dihydroxyflavónu v animálnych modeloch depresie**

*Benko J., Cebová M., Vranková S., Bratislava*

**Experimentálne prístupy hodnotenia materskej depresie a účinkov antidepresív**

*Dubovický M., Bratislava*

**Prenatal immune challenge and repeated predator scent exposure in adulthood have opposite effects on the excitability of serotonergic neurons in the rat brain**

*Dremencov E., Ježová D., Bratislava*

**Plenárna prednáška**

*Predsedaajúca: Vavrušová L.*

**Variabilita frekvencie srdca ako psychofyziologický index – od teórie po klinickú prax**

*Tonhajzerová I., Ondrejka I., Martin*

**Nový vs. starý normál v psychiatrii**

*Predsedaajúci: Vavrušová L.*

**Poruchy cirkadiánných rytmov v psychiatrii**

*Moťovský B., Trenčín*

**Post-covid syndróm versus depressia**

*Vavrušová L., Bratislava*

**Široké spektrum využitia kariprazínu v ambulantnej a nemocničnej praxi**

*Predsedaajúci: Dragašek J.*

**Život so schizofréniou: obyčajný príbeh s neobyčajným výsledkom**

*Dragašek J., Košice*

**Moderná liečba schizofrénie - dobre zahratá šachová partia**

*Repková Z., Pezinok*

**Patomechanizmy neurovývinových porúch**

*Predsedaajúci: Riečanský I.*

**Plazmatické cytokíny u detí s poruchou autistického spektra a ich vzťah s mierou symptómov**

*Belica I., Janšáková K., Kopčová M., Polónyiová K., Čelárová D., Hapčová M., Ostatníková D., Babinská K., Bratislava*

**Rozdiely v steroidogéze u predpubertálnych chlapcov s poruchami autistického spektra a neurotypickej populácie**

*Janšáková K., Hill M., Čelárová D., Celušáková H., Bičíková M., Repiská G., Máčová L., Ostatníková D., Bratislava*

**Vplyv črevnej mikrobioty na reguláciu mozgových funkcií**  
*Šoltýsová M., Tomova A., Ostatníková D., Bratislava*

**Psychiatrické aspekty COVID-19**  
*Predsedaajúci: Kráľová M., Zelman M.*

**Dopady COVID-19 na rodiny s deťmi s poruchou autistického spektra**

*Polónyiová K., Belica I., Celušáková H., Janšáková K., Kopčíková M., Szapuová Ž., Ostatníková D., Bratislava*

**COVID-19 encefalopathia, príčiny a jej psychiatrická manifestácia v akútnej fáze ochorenia: praktické skúsenosti z ústavnej psychiatrickej starostlivosti v červenej zóne**  
*Dubinská S., Košice*

**COVID-19 a antipsychotická liečba**  
*Zelman M., Hronovce*

**COVID – 19 a kognícia**  
*Kráľová M., Bratislava*

**Psychofarmaká v liečbe COVID – 19? Úloha sigma 1 receptorov v redukcii rizika vzniku ochorenia SARS-CoV-2 a jeho závažnosti**  
*Dragašek J., Vančová Z., Jarčuškova D., Košice*

**Psychiatrická problematika pridružená k long Covid syndrómu**  
*Kovačovič P., Bratislava*

**COVID 19 a duševné zdravie – výzvy, riešenia a možnosti**  
*Predsedaajúci: Dragašek J.*

**Dopad pandémie COVID-19 na duševní zdraví, a čo s tým?**  
*Anders M., Praha*

**Nutričné faktory a duševné zdravie: význam omega-3 mastných kyselín v regulácii nálady, spánku i pamäti**  
*Dragašek J., Košice*

**Plenárna prednáška**  
*Predsedaajúci: Riečanský I.*

**Rozlúskneme záhadu Alzheimerovej choroby v 21. storočí?**  
*Žilka N., Bratislava*

**Psychofarmakologické aktuality**  
*Predsedaajúci: Pečeňák J., Breznoščáková D.,*

**Trendy vo výskume nových psychofarmák**  
*Pečeňák J., Bratislava*

**Slovenské doporučenia pre liečbu schizofrénie – dva roky v praxi**  
*Breznoščáková D., Košice, Vranov n/Topľou*

**Postavenie psychedelík v súčasnej psychiatrii**  
*Patarák M., Banská Bystrica*

**Brain Fog?**  
*Predsedaajúca: Vavrušová L.*

**Vortioxetin v době covidové a postcovidové**  
*Horáček J., Praha*

**Klinické skúsenosti s liečbou depresívnych porúch v rámci pokovidového syndrómu**  
*Horvátová Z., Prešov*

**Neurobiológia psychických funkcií**  
*Predsedaajúci: Marko M., Minárik P.*

**Účinky elektrickej stimulácie prefrontálnej kôry na exekutívne funkcie**  
*Marko M., Riečanský I., Bratislava*

**Modulácia kognitívnych funkcií pomocou mozočkovej transkraniálnej elektrickej stimulácie**  
*Besterciová D., Rovný R., Marko M., Riečanský I., Bratislava*

**Inhibícia motorických odpovedí z hľadiska fyziologických a behaviorálnych procesov**  
*Cimrová B., Kováč M., Rovný R., Riečanský I., Bratislava*

**Úloha mozgového neurotrofického faktora v pamäti a učení**  
*Rovný R., Marko M., Michalko D., Vančová Z., Dragašek J., Riečanský I., Bratislava, Košice*

**Starnutie mozgu**  
*Minárik P., Pezinok*

**Posterová sekcia**  
*Predsedaajúci: Vavrušová L., Riečanský I.*

**Rýchly a pomalý v teste verbálnej fluencie: Ako organizovanosť sémantických poznatkov ovplyvňuje vybavovanie z verbálnej pamäti**  
*Michalko D., Martin M., Riečanský I., Bratislava*

**Vplyv antidepresív na kardiovaskulárny systém a bezpečnosť kardiovaskulárnych liečiv pri depresívnych poruchách**  
*Horvátová Z., Beňová K., Prešov*

**Effect of cytochrome P450 inhibition by proadifen on the excitability of central monoamine-secreting neurons in rats**  
*Grinchii D., Paliokha R., Khoury T., Dremencov E.*

**Varia**  
*Predsedaajúci: Provazník V., Višňovský E.,*

**Využitie virtuálnej reality v psychiatrii**  
*Karšayová O., Pezinok*

**Je impulzívne správanie ovládateľné?**  
*Provazník V., Bratislava*

**Naltrexón v nízkych dávkach**  
*Višňovský E., Nitra*

**Parasomnie v psychiatrii**  
*Moťovský B., Trenčín*

**Nové syntetické psychostimulanciá, temný pokrok a príbeh bez konca**  
*Vladimír A., Predná Hora*

**Dostupné aplikačné formy liečiv v psychiatrii**  
*Vavrušová L., Bratislava*

**Krst publikácie z edície Kapitoly modernej psychiatrie**

## SÚHRNY

### Vortioxetin v době covidové a postcovidové

Jiří Horáček, Praha

Pandemie COVID-19 představuje zásadní globální výzvu současnosti. Během pandemie se trojnásobně zvyšuje výskyt deprese. Třetina nemocných po podělaném COVID-19 vykazuje depresivní a další psychiatrické příznaky dlouhodobě (tzv. long-COVID). Ve sdělení jsou shrnuta epidemiologická data psychiatrické morbidity v souvislosti s COVID a věnujeme se psychologickým i biologickým patofyziologickým mechanismům, které jsou zodpovědné za zhoršení duševního zdraví. Kombinace antidepresivního a pro-kognitivního působení vortioxetinu zakládá předpoklad, že toto antidepresivum může být výhodné u deprese asociované s COVID-16.

### Klinické zkušenosti s léčbou depresivních porúch v rámci pokovidového syndrómu

Zuzana Horvátová, Prešov

Rok pandémie spôsobenej koronavírusom SARS-CoV-2 ukázal, že tento vírus je vírusom mnohých tvári a následky prekonania COVID-19 nesúvisia len s respiračným traktom ale majú negatívny dopad aj na ďalšie oblasti ľudského zdravia, nevynímajúc psychickú kondíciu. Zápalom vzniknuté patologické zmeny v jednotlivých orgánoch, vrátane mozgu, priamym alebo nepriamym pôsobením vírusu môžu spôsobiť kaskádu ťažkostí, ktoré v mnohých prípadoch pripomínajú chronický únavový syndróm vznikajúci po niektorých virózach. V literatúre sa zvykne nazývať ako „Long-Covid“.

Naše zkušenosti s pokovidovými príznakmi u pacientov poukazujú na rozvoj afektívnych porúch, ktoré nereagujú na štandardnú vitamínovú liečbu príznakov únavového syndrómu a vyžadujú špecifickú farmakologickú intervenciu.

Priemerne do troch mesiacov od prekonania infekcie COVID-19 dochádza u časti pacientov k manifestácii príznakov, ako sú úzkosť, depresívne ladená nálada, hypobúlia, poruchy spánku a postihnutie v oblasti kognície s narušením bežného spôsobu života.

Klinické zkušenosti s liečbou daných porúch autorka priblížila v troch kazuistikách. Každá je svojim spôsobom jedinečná, no spája ich jeden spoločný faktor - výborná klinická odpoveď na liečbu vortioxetínom. Zdá sa, že deklarovaná multimodálna účinnosť daného lieku dokáže uľaviť viacerým pokovidovým symptómom. Napriek tomu, že výber antidepresíva v daných prípadoch nebol vopred cielený a zkušenosti s pokovidovými prejavmi neboli dostatočne známe, ukázalo sa, že v liečbe pokovidového syndrómu by mohol mať vortioxetin významnú úlohu.

Uvedené kazuistiky poukazujú na to, že nezávisle od závažnosti priebehu infekcie COVID-19 sa u pacientov prejavili psychické symptómy, ktoré vyžadovali špecifickú farmakologickú liečbu. Cesta pacientov k psychiatrovi býva rozdielna. Je preto dôležité myslieť na psychické komplikácie po prekonaní COVIDu a dôsledne sa tejto problematike mediodborovo venovať. Časť pacientov stále nie je zachytená a adekvátne liečená. Ťažkosti po COVIDe môžu byť považované

vané za únavový syndróm po prekonaní virózy a liečené vitamínmi. Prax však ukazuje, že liečba musí byť komplexná a mediodborová a pokiaľ nedochádza k ústupe pokovidového únavového syndrómu ani po adekvátnej multivitamínovej a inej podpornej liečbe, je potrebné obrátiť sa na odborníka v oblasti duševného zdravia.

### Čo znamená „úspešná“ liečba depresie?

Mária Kráľová

Psychiatrická klinika LF UK a UN, Bratislava

Vo farmakoterapii depresie jednoznačne prvé miesto zaujímajú antidepresíva, psychofarmaká pôsobiace primárne na paticky zmenenú depresívnu náladu a ďalšie súčasti depresívneho syndrómu. Všetky v súčasnosti registrované antidepresíva ovplyvňujú nejakým spôsobom jeden alebo viaceré z trojice monoamínov – sérotonín, noradrenalín a dopamín. Prevažujúcim mechanizmom účinku antidepresív je rôzne selektívna blokáda transportérov pre tieto monoamíny, inými sú napr. zásahy do ich biodegradácie (inhibícia degradačných enzýmov) alebo priame ovplyvnenie receptorov. Existuje však skupina pacientov, ktorí ani na liečbu dvoma antidepresívami v dostatočnej dávke a dostatočne dlhú dobu uspokojivo neodpovedajú – hovoríme o terapeuticky rezistentnej depresii. V takomto prípade musíme uvažovať o tom, že ovplyvnenie monoamínového systému nepostačuje a je potrebné rozhodnúť sa pre niektorý z postupov, uvedených v schválených štandardných diagnostických a terapeutických postupov pre depresívnu epizódu/recidivujúcu depresívnu poruchu.

### COVID-19 a kognícia

Mária Kráľová

Psychiatrická klinika LF UK a UN, Bratislava

OSARS-CoV-2 patrí k neurotropným koronavírusom a do CNS sa dostáva hlavne dvoma cestami – neurogénne - retrográdnym axonálnym transportom po invázii periférnych olfaktorických neurónov a hematogénne – infikovaním a následným narušením hematoencefalickej bariéry alebo infikovaním endoteliálnych buniek chorioideálneho plexu. Priamy efekt virálnej infiltrácie do mozgu ešte posilňuje brisná imunitná odpoveď s rozvojom zápalu a cytokínovej búrky, vaskulopatia s DIC a hypoxémia. Výslednou klinickou manifestáciou môžu byť meningoencefalitída, encefalomyelitída, encefalopatia s dominujúcimi neuropsychiatrickými príznakmi, epileptické záchvaty alebo cerebravaskulárne príhody (trombotické aj hemoragické). Regióny CNS s najvyššou koncentráciou receptorov pre ACE-2, na ktoré sa vírus viaže, sú bulbus olfactorius, substantia nigra, stredný temporálny gyrus a posteriorný gyrus cinguli. Keďže vírus sa neurogénne šíri do kortikálnych regiónov, ktoré dostávajú primárny a sekundárny input z tractus olfactorius, teda do entorinálneho kortexu a hippokampu, je pravdepodobné, že dôjde k poškodeniu kognitívnych schopností. Cesty a ciele šírenia vírusu SARS-CoV-2 sa navyše zhodujú s tými, ktorými postupuje neurodegenerácia napr. pri Alzheimerovej chorobe. Podľa rozsahu a závažnosti poškodenia všetkými vymenovanými mechanizmami môžeme predpokladať, že COVID-19 môže

finálne viesť k rozvoju demencie sekundárneho typu, demencie vaskulárneho pôvodu, ale aj k urýchleniu manifestácie neurodegeneratívnej demencie. Očakávame, že pandémia COVID-19 zvýši incidenciu kognitívnych porúch vrátane demencií.

## COVID-19 encephalopatia, príčiny a jej psychiatrická manifestácia v akútnej fáze ochorenia: praktické skúsenosti z ústavnej psychiatrickej starostlivosti v červenej zóne

Slávka Dubinská

II. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

Nový koronavírus, SARS-COV-2-2-spôsobujúci ochorenie (Covid-19), sa objavil ako hrozba verejného zdravia v decembri 2019 a bol vyhlásený za pandémiu Svetovou zdravotníckou organizáciou v marci 2020. Encefalopatia ako dôsledok tejto infekcie má nebezpečný prognostický vývoj, slúži ako barometer hodnotenia systémového poranenia v kritickom ochorení. Včasná správa o 25 % encefalopatii z Číny sú pravdepodobne hrubo podhodnotená a u pacientov s Covid-19 sa skutočne zvyšuje urýchlené riziko pre vznik delíria v dôsledku najmenej siedmich faktorov vrátane (1) invázie priameho centrálného nervového systému (CNS), (2) indukcie zápalových mediátorov CNS, (3) sekundárneho účinku na zlyhanie iných orgánov, (4) účinku sedatívnych stratégií, (5) predĺženého mechanického času ventilácie, (6) imobilizácie a (7) iných potrebných, ale nevhodných faktorov životného prostredia. Koronavírus preniká do CNS prostredníctvom čuchovej alebo obehovej dráhy, má aj nepriamy vplyv na mozog prostredníctvom spôsobenej cytokínovej búrky. Pacienti s COVID-19 majú neurologické prejavy, ako sú akútne cerebrovaskulárne ochorenia, poruchy vedomia, chuťové a čuchové poruchy. Okrem toho sa manifestujú rôzne psychopatologické symptómy, vrátane tých, ktoré sa týkajú nálady a psychotických porúch, ako aj posttraumatickej stresovej poruchy. Delírium sa často nachádza u pacientov, ktorí sú testovaní pozitívne na Covid-19, aj v neprítomnosti respiračných symptómov. Zdá sa, že s vyššou mierou výskytu myoklonu, abúlie a alogie. Táto prezentácia prináša prehľad praktických skúseností priamo z klinickej praxe v kovidovej zóne na reprofelizovaných pracoviskách UNLP.

### Literatúra

**Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H.:** Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*, 2020, 11: 995–998.

**Mao L., Jin H., Wang M., et al.:** Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*, 2020, 77: 683.

**Asadi-Pooya A., Simani L.:** Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci*, 2020, 413: 116832.

## COVID-19, antipsychotická liečba

M. Zelman

Psychiatrická nemocnica Hronovce

V čase utíchajúcej druhej vlny pandémie COVID-19 sa množia údaje o zvýšenom riziku vzniku neurologických a psychiatrických ochorení u ľudí, ktorí túto infekciu prekonali. Kohortová štúdia publikovaná v *Lancet* (Taquet, 2021) zistila vznik takejto poruchy až jednej tretiny ľudí (de novo u 12,84 % pacientov). Šesťmesačná incidencia vzniku psychóz bola v tejto práci 1,40 % a pri ťažkom priebehu vyžadujúcom hospitalizáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti až 2,77 %. O prípadných špecifických postupoch liečby takýchto porúch v literatúre nie sú dohľadateľné EBM údaje. Príspevok na súbore kazuistik ilustruje priebeh liečby antipsychotikami u pacientov s novovzniknutou duševnou poruchou po prekonaní COVID-19, ktorého spoločným menovateľom je vyššia citlivosť na vznik extrapyramídových nežiadúcich účinkov.

### Literatúra

**Taquet et al.:** 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*, 2021. Published Online April 6, 2021 [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5).

## Dopady COVID-19 na rodiny s deťmi s poruchou autistického spektra

Katarína Polónyiová<sup>1</sup>, Ivan Belica<sup>1,2</sup>, Hana Celušáková<sup>1</sup>, Katarína Janšáková<sup>1</sup>, Mária Kopčíková<sup>1</sup>, Žofia Szapuová<sup>1</sup>, Daniela Ostatníková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyziologický ústav Lekárskej fakulty UK Bratislava,

<sup>2</sup>Výskumný ústav detskej psychológie a patopsychológie, Bratislava

Cieľom nášho výskumu bolo porovnať dopad prvej a druhej vlny COVID-19 na duševné zdravie rodín s deťmi s poruchou autistického spektra (PAS) a neurotypickými deťmi. Zamerali sme sa predovšetkým na prevalenciu depresie, úzkosti a stresu u rodičov a maladaptívneho správania a spánkových problémov ich detí. Zber dát prebiehal formou online dotazníka a našu výskumnú vzorku tvorilo 332 rodičov, 179 oslovených počas prvej vlny a 153 počas druhej vlny. Už počas prvej vlny sme zistili zvýšenú úzkosť u rodičov detí s PAS. Počas druhej vlny stúpila miera prežívanej úzkosti, depresie a stresu u rodičov z oboch skupín, avšak významne viac u rodičov detí s PAS. Taktiež medzi prvou a druhou vlnou významne stúpilo internalizované maladaptívne správanie detí s PAS. Prejavy depresie, úzkosti a stresu rodičov pozitívne korelovali s maladaptívnym správaním autistických ako aj neurotypických detí, čo naznačuje potrebu terapeutických intervencií pre celé rodiny.

Práca bola podporená grantmi APVV 15-0045 a APVV 15-0085.

## Effect of cytochrome P450 inhibition by proadifen on the excitability of central monoamine-secreting neurons in rats

Daniil Grinchii<sup>1</sup>, Ruslan Paliokha<sup>1,2</sup>, Talah Khoury<sup>1</sup>, Eliyahu Dremencov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Molecular Physiology and Genetics, Center for Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava,

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, South Ural State Medical University, Chelyabinsk,

<sup>3</sup>Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Cytochrome-P450 (CYP) is a superfamily of microsomal and mitochondrial enzymes which catalyze oxidation of various biological molecules, such as steroids. CYP irreversibly metabolizes corticosterone into 6 $\beta$ -corticosterone in rodents and cortisol into 6 $\beta$ -cortisol in humans. Central monoamine transmission regulates hepatic glucocorticoid metabolism, and vice versa. Central 5-HT negatively, and norepinephrine-positively modulates CYP expression and activity in the liver. The effect of glucocorticoids on brain monoamine concentrations is depending on the brain area. For instance, chronic stress increases thalamic 5-HT and decreases hypothalamic dopamine, via a mechanism putatively involving glucocorticoids. In this study, we aimed to investigate the effect of CYP inhibition on in vivo excitability of rat serotonin (5-HT) neurons of the dorsal raphe nucleus (DRN), norepinephrine neurons of the locus coeruleus (LC), and dopamine neurons of the ventral tegmental area (VTA). Adult male Wistar rats (200–250 g.) were used in experiments. A CYP inhibitor proadifen (SKF525) was administered intraperitoneally (i.p.), 25 mg/kg, 49, 25, and one hour before electrophysiological assessments. Control animals were injected saline using the same protocol. Rats were anesthetized with chloral hydrate (0.4 g/kg, i.p.) and glass electrodes were stereotaxically inserted into the DRN, LC, or VTA. The spontaneously active 5-HT, norepinephrine, and dopamine neurons were recognized according to their firing pattern. We found a significant (p 05).

## Experimentálne prístupy hodnotenia materskej depresie a účinkov antidepresív

Michal Dubovický

Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava

Depresívna porucha je závažné psychické ochorenie, ktorej výskyt v populácii narastá. V dôsledku hormonálnych zmien sa vyskytuje častejšie u žien ako u mužov. Materská depresia v období tehotenstva a dojčenia sa vyskytuje u 15 – 20 % žien. Neliečená materská depresia predstavuje riziko ohrozenia zdravia matky, vývinu plodu a novorodenca. Väčšina v súčasnosti používaných antidepresív prechádza cez placentu, do materského mlieka ako aj cez hematoencefalickú bariéru. Antidepresíva tým môžu spolupôsobiť s vývinovými procesmi v mozgu a môžu poškodiť jeho funkčný vývin. Otázka či liečiť alebo neliečiť materskú depresiu, ostáva stále dilemou. Experimentálny výskum materskej depresie použitím vhodných animálnych modelov je preto nevyhnutný. V našej experimentálnej praxi používame na navo-

denie materskej depresie u laboratórných potkanov tzv. chronický mierny nepredvídateľný stres. Takto ovplyvnené gravidné zvieratá liečime vybranými antidepresívami. Ich potomstvo v rôznom veku vyšetrujeme na behaviorálnej, neurochemickej, neuroendokrinnej a neuroanatomickej úrovni. Výsledky experimentálnych štúdií môžu napomôcť pri určení optimálnej terapie materskej depresie.

Vedecké štúdie boli podporované finančným prostriedkami projektov VEGA 2/0124/19 a APVV-19-0435.

## Inhibícia motorických odpovedí z hľadiska fyziologických a behaviorálnych procesov

Barbora Cimrová<sup>1,2</sup>, Michal Kováč<sup>2</sup>, Rastislav Rovný<sup>1</sup>, Igor Riečanský<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny Slovenskej akadémie vied, Bratislava,

<sup>2</sup>Centrum pre kognitívnu vedu, KAI, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, UK Bratislava

Deficity inhibičných procesov hrajú veľkú úlohu v psychopatológii mentálnych porúch. Znáмым nálezom je znížená prepulzná inhibícia (PPI – zoslabenie úľakovej reakcie na intenzívny podnet, ktorému krátko predchádza podnet slabšej intenzity) u schizofrenických pacientov a ich rodinných príslušníkov; obsedantne-kompulzívna porucha je charakteristická neschopnosťou inhibovať nežiaduce vtieravé myšlienky a následné nutkavé iracionálne správanie; u depresívnych pacientov pozorujeme problém inhibovať ruminácie; pri poruche pozornosti s hyperaktivitou je prítomná porucha behaviorálnej inhibície. Pri výskume psychiatrických porúch sa štandardne využívajú najmä dve paradigmy stanovujúce inhibíciu odpovede: v úlohe go/no-go (GNG) je cieľom zadržať a nevykonať prepotentnú odpoveď a v úlohe so stop-signalom (SST) ide o zrušenie už naplánovanej motorickej odpovede. Napriek rozšírenosti ich použitia, doteraz nie sú objasnené mechanizmy prepulznej inhibície, či vzťahy medzi rôznymi mierami behaviorálnej inhibície. S poruchami inhibície sa spájajú aj osobnostné črty ako neuroticizmus či impulzivita, ktoré súvisia s náchylnosťou k psychopatológii. Ich súvis so spomínanými fyziologickými a behaviorálnymi parametrami inhibície tiež nebol dostatočne preskúmaný. Tento problém sme adresovali v našej štúdií na vzorke 123 participantov. Žiaden z faktorov behaviorálnej inhibície nekoreloval s PPI. No našli sme štatisticky významný vzťah medzi oneskorením reakčného času v GNG s mierou prepulznej facilitácie (PPF – zosilnenej akustickej úľakovej reakcie na intenzívny podnet, ktorému predchádzal slabší podnet s dostatočným predstihom), ktorá je pravdepodobne zabezpečená zapojením pozornosťných mechanizmov. Reakčné časy SST a GNG neboli vo vzájomnej korelácii, no oneskorenie reakčného času v GNG súviselo s oneskorením stop-signálu v SST. Ďalej sme našli prepojenie medzi parametrami dotazníkových mier schizotýpie (SPQ), behaviorálnej impulzivity (BIS) a neuroticizmu (NEO-FFI). Naše výsledky naznačujú, že inhibícia na úrovni fyziologickej, behaviorálnej a osobnostných črt nemá priame jednoduché prepojenie a taktiež poukazujú na úlohu systému pozornosti v skúmanej problematike.

Práca bola podporená grantami APVV-14-0840 a APVV-19-0570.

## Je glutamátová regulácia kľúčom k rýchlej a účinnej liečbe depresie?

Jozef Dragašek

I. psychiatrická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Napriek dlhoročným snahám porozumieť patofyziológii depresie, dodnes nie je jej neurobiologický základ dostatočne objasnený -pre jej komplexnosť a heterogenitu, na ktorej sa podieľajú genetické, metabolické či endokrinné faktory. Tradičná monoamínová teória nepriniesla dostatočný náhľad do komplexného obrazu depresívnej poruchy a aj súčasne možnosti farmakologickej liečby sú vzdialené od očakávaného optimálneho terapeutického postupu. S aktuálne dostupnými antidepresívami sa spájajú viaceré limitácie zdôrazňujúce nespĺnenú potrebu v liečbe depresie – predovšetkým časový posun v nástupe terapeutického účinku (počítaný v týždňoch až mesiacoch), nedostatočná efektivita a široké spektrum nežiaducich účinkov. Tieto limitácie môžu byť viazané aj na chýbajúci mechanizmus účinku, kde ovplyvňovanie monoamínovej neurotransmisie predovšetkým slúži na jej vlastnú moduláciu a nie primárne na ovplyvnenie synaptogenézy. Výsledky klinického výskumu prinášajú priame aj nepriame dôkazy o zavzatí glutamatergickej neurotransmisie do etiopatogenézy depresie. Prostredníctvom nekompetitívneho antagonizmu NMDA receptorov (tzv. blokátorov kanálov), teda väzbou na alosterické fencyklidínové miesto iónového kanála NMDA receptora, sa vysvetľuje rýchly antidepresívny účinok esketamínu.

## Je impulzívne správanie ovládateľné – neurobiológia?

Vít Provazník

Bratislava

Autor sa zaoberá niektorými neurobiologickými aspektami impulzívneho správania, pričom vychádza zo Stahlovehu opisu impluzivity, ktorá je podmienená okruhom medzi talamom, striatom, predným cingulárnym kortexom, ventromediálnym prefrontálnym kortexom a späť do talamu. Opierajúc sa práve o zapojenie prefrontálneho kortexu, ktorý je považovaný za vrchol emocionality, polemizuje o možnosti sebaovládania takéhoto správania. Autor vychádza z poznatku, že prepojenia do frontálneho laloku mozgu sa vyvíjajú až po narodení, a teda zo všetkých mozgových štruktúr má genetická dispozícia na tieto najmenší vplyv. Takže tieto spojenia sú výrazne ovplyvniteľné environmentálnym prostredím a je predpoklad, že po vývine (pruning) spojení medzi frontálnymi centrami a ostatnými štruktúrami mozgu, pokiaľ nedošlo k organickej alebo psychotickej alterácii, ostávajú ovládacie aj rozpoznávací schopnosti zachované. Toto nás oprávňuje konštatovať, že nastáva primerané spojenie medzi dorzolaterálnym prefrontálnym kortexom – ako kognitívnym centrom – a ventromediálnym prerontálnym kortexom – ako emočným centrom. Potvrdenie tejto premisy má zásadný vplyv na posúdenie, a aj liečbu mnohých impulzívnych porúch.

### Literatúra

**Stahl S.M.:** Stahl's Essential Psychopharmacology. 4. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.

**Sapolsky R.M.:** Chování. Biologie člověka v dobrém i ve zlém. Praha, nakl. Dokořán, s.r.o. 2019.

## Moderná liečba schizofrénie - dobre zahratá šachová partia...

Zuzana Repková

PK SZU a PN Ph. Pinela - mužské oddelenie, Pezinok

V dnešnej modernej dobe vystupuje do popredia potreba posunúť liečbu pacientov so schizofréniou do novej roviny. Je nevyhnutné myslieť niekoľko "ťahov" dopredu so zreteľom na budúcnosť. Práve správne ciele a včasnou liečbou je možné zabezpečiť plnohodnotné fungovanie pacientov so schizofréniou v dnešnom svete. To zahŕňa nielen ich participovanie v rodinnom kruhu a domácnosti, ale aj v societe priateľov. Odzrkadľuje sa to v schopnosti finančnej samostatnosti. Nástupom treťogeneračného antipsychotika – karpiprazínu, sa otvorili nové možnosti farmakologických intervencií v liečbe schizofrénie. Na našom pracovisku sme mali možnosť objektivizovať účinok karpiprazínu u niekoľkých desiatok pacientov. Portfólio prezentovaných kauzistik poukazuje na široké možnosti použitia karpiprazínu, s možnosťou zhodnotenia jeho pozitívneho účinku v nemocničných podmienkach. Jednotlivé kauzistiky boli vybrané tak, aby ponúkli najrôznorodjšiu paletu profilu vhodného pacienta i kombinácií s inými psychofarmakami.

## Modulácia kognitívnych funkcií pomocou mozočkovej transkraniálnej elektrickej stimulácie

Dominika Besterciová<sup>1</sup>, Rastislav Rovný<sup>1</sup>, Martin Marko<sup>1</sup>, Igor Riečanský<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV, Bratislava,

<sup>2</sup>Social, Cognitive and Affective Neuroscience Unit, Department of Basic Psychological Research and Research Methods, Faculty of Psychology, University of Vienna, Vienna,

<sup>3</sup>Psychiatrická klinika LF SZU a UNB, Bratislava

Mozoček je štruktúra najčastejšie asociovaná s riadením motorických funkcií. Výsledky mnohých klinických, neurozobrazovacích a neurostimulačných štúdií však poukazujú aj na nemotorické aspekty mozočkových funkcií. Jeho zapojenie bolo v rámci kognitívnej domény doteraz preukázané napríklad v pracovnej pamäti, pozornosti alebo verbálnej fluencii. Jednu z možností študovania mozočkových funkcií predstavuje využitie neinvazívnej transkraniálnej elektrickej stimulácie jednosmerným prúdom (tDCS). Princípom tejto metódy je modulácia aktivity nervového tkaniva pomocou elektrického prúdu pretekajúceho medzi dvomi povrchovými stimulačnými elektródami. Cieľom nášho výskumu je pomocou tDCS overiť úlohu mozočka v sémantických procesoch. Naše výsledky naznačujú, že táto štruktúra je zapojená do procesov lexikálno-sémantického vybavovania.

*Výskum je podporený projektmi DoktoGrant, prihláška č. APP0100, VEGA 2/0059/20 a APVV-19-0570.*

## Naltrexón v nízkych dávkach

Eduard Višňovský

ADDICT spol. s.r.o, Nitra

Naltrexón sa používa v liečbe závislosti od alkoholu v dávkach 50 mg naltrexóniumchloridu denne (v USA aj v liečbe závislosti od opioidov, orálne aj injekčne), v kombinácii s bupropiónom pri liečbe obezity. V nízkych dávkach (1-5 mg denne) sa špecificky viaže na TLR-4 receptory, kde pôsobí antagonisticky. Pôsobí protizápalovo prostredníctvom buniek mikroglie (Younger et al., 2014). Jeho nízke dávky redukujú syntézu faktoru nekrózy nádoru (TNF)- $\alpha$  a interferónu- $\beta$ . Nízkodávkový naltrexón (LDN) je modulačným nástrojom neuroimúnnej osi, tá interferuje s neuroendokrinnou osou (McCusker a Kelley, 2013). Prechodne sa zvyšuje signalizácia opioidového rastového faktoru (OGFr) (Lutz a Kieffer, 2013). LDN pôsobí stereoselektívne. Podaním (+) naltrexónu nie je zasiahnutá opioidová signalizácia, ale iba TLR-4 signalizácia. Je prínosom pri liečbe fibromyalgie, Crohnovej choroby, sklerózy multiplex, tumorov, chronickým benígnom pemphigu (Hailey-Hailey disease) aj Gulf War Illness (Bolton et al., 2020). Ultranižke dávky naltrexónu (ULDN) sú nižšie ako 1  $\mu$ g. Analgetický efekt sprostredkováva druhý posol filamín A. Využíva sa hlavne v postoperačnej kontrole analgézie (Toljan a Vrooman, 2018). Dávky medzi 1  $\mu$ g a 1 mg sú veľmi nízke dávky naltrexónu (VLDN). Sú efektívne ako „add on“ pri metadónovej udržiavacej liečbe.

## Neuroendokrinné markery s potenciálnym významom pre afektívne poruchy a ich liečbu

D. Ježová<sup>1</sup>, N. Hlaváčová<sup>1</sup>, L. Karailievová<sup>1</sup>, L. Izáková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratórium farmakologickej neuroendokrinológie, Oddelenie endokrinných regulácií a psychofarmakológie, Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied, Bratislava,

<sup>2</sup>Psychiatrická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Bratislava

V modernej terminológii sa biologické faktory, ktoré by mali byť špecifické pre jednotlivé psychické poruchy nazývajú biomarkery a venuje sa im zvýšená pozornosť. Snáď prvým nádejným ukazovateľom (vtedy sa ešte nepoužíval termín biomarker) boli v prípade depresívnej poruchy plazmatické koncentrácie stresového hormónu kortizolu. Čoskoro sa však ukázalo, že zvýšené hladiny kortizolu sú prítomné aj pri iných poruchách a nie sú vhodným ukazovateľom pre priebeh liečby. V súčasnosti sa hľadajú nové prístupy. Patrí k nim zohľadnenie denných rytmov a hodnotenie strmosti rozdielu medzi rannou a večernou koncentráciou príslušného hormónu. Jednotliví autori však túto strmost' vyjadrujú rôzne. Vo vlastnej práci sme ukázali, že najoptimálnejší spôsob je výpočet smernice priamky vytvorenej z rannej a večernej koncentrácie. V súbore pacientov s depresívnou poruchou sme ukázali užitočnosť tohto prístupu pri porovnávaní akútnej epizódy a obdobia klinickej remisie s využitím merania salivárnych koncentrácií kortizolu a aldosterónu (1). Ďalším novým prístupom je hodnotenie kumulovanej sekrécie kortizolu pomocou analýzy vlasov. Aj v tomto prípade sme zistili viaceré metodické problémy v publikovaných prácach. Vypracovali sme vhodný metodický postup extrakcie kortizolu

z vlasov (2) a jeho využitie by malo pomôcť vyhodnotiť dlhodobú stresovú záťaž vo vzťahu k psychickým poruchám. Vhodný spôsob neinvazívneho posúdenia imunitnej aktivity sa ukazuje byť meranie interleukínu-1beta v slinách. Ukázali sme, že k nárastu jeho koncentrácie počas anticipačnej fázy krátkodobého stresového testu dochádza v závislosti od percepcie stresu (3). Ako zaujímavé sa ukazujú nielen faktory imunitného systému, ale aj rôzne proteíny zúčastňujúce sa komunikácie medzi bunkami. Tieto nové markery sa intenzívne skúmajú.

Podporené grantami APVV-18-0283 a VEGA 2/0022/19.

## Literatúra

**Izakova L., et al.:** Salivary Aldosterone, Cortisol, and Their Morning to Evening Slopes in Patients with Depressive Disorder and Healthy Subjects: Acute Episode and Follow-Up 6 Months after Reaching Remission. *Neuroendocrinology*, 2020, 110:1001-1009.

**Balagova L., Jezova D.:** Importance of methodological details in the measurement of cortisol in human hair. *Endocr Regul*, 2018, 52 (3):134-138.

**Buzgoova K., et al.:** Higher perceived stress is associated with lower cortisol concentrations but higher salivary interleukin-1beta in socially evaluated cold pressor test. *Stress*, 2020, 23: 248-255.

## Nutričné faktory a duševné zdravie: význam omega-3 mastných kyselín v regulácii nálady, spánku i pamäti

Jozef Dragašek

I.psychiatická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Vhodné zloženie výživy vrátane celkovej zdravej životosprávy má kľúčovú úlohu v prevencii civilizačných ochorení, vrátane duševných porúch. Významným spôsobom sa podieľa na regulácii emotivity, cirkadiánnej rytmicity a zdravom starnutí mozgu. Omega-3 mastné kyseliny (O3MK) pôsobia v CNS na mnohých úrovniach, sú zapojené do mnohých neuronálnych procesov vrátane géovej expície a procesu neuroplasticity. Veľký význam má aj ich protizápalový účinok. V prezentácii budú predstavené mechanizmy, ktorými O3MK modulujú neurobiologické procesy zahrnuté do patofyziológie úzkosti, depresie, či nespavosti, ale aj ich priaznivý vplyv na zloženie črevného mikrobiómu. Personalizovaný manažment nutričných faktorov spolu s ďalšími odporúčaniami dodržiavania zdravého životného štýlu predstavujú komplementárny prístup v liečbe širokého spektra duševných porúch.

## Parasomnie

B. Moťovský

Spánkové laboratórium psychiatrickej kliniky FN Trenčín

Non-REM parasomnie sa vyskytujú väčšinou v detskom veku, niektoré REM parasomnie vo vyššom veku. Pokiaľ sa v dospelom veku objavia parasomnické epizódy (de novo, alebo ak boli prítomné v detstve a došlo k ich ústupu), sú in-

dikáciou k celonočnému videopolysomnografickému vyšetreniu. Porucha správania v REM spánku je klinicky aj výskumne intenzívne diskutovaná, predstavuje premotorické štádium Parkinsonovej choroby, vyskytuje sa aj pri demencii s Lewyho telieskami. Je potrebná diferenciálna diagnostika parasomnií voči nočnej epilepsii frontálneho laloka, alebo nočným panickým atakom. Pri potvrdení diagnózy parasomnie je v rámci celonočnej videopolysomnografie nutné verifikovať, či nejde o komorbiditu s inými spánkovými poruchami – parasomnické udalosti bývajú často indukované spánkovým apnoe alebo periodickými pohybmi končatín v spánku. Antidepressíva obvykle potláčajú Non-REM parasomnie, kým pri REM parasomniách ich môžu indukovať.

## Plazmatické cytokíny u detí s poruchou autistického spektra a ich vzťah s mierou symptómov

I. Belica<sup>1</sup>, K. Janšáková<sup>1</sup>, M. Kopčová<sup>1,2</sup>, K. Polónyiová<sup>1</sup>, D. Čelárová<sup>1</sup>, M. Hapčová<sup>3</sup>, D. Ostatníková<sup>1</sup>, K. Babinská<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava,

<sup>2</sup>Imunologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava,

<sup>3</sup>Katedra psychológie, Filozofická fakulta UK, Bratislava

Porucha autistického spektra (PAS) zatiaľ nemá jednoznačne rozpoznanú etiológiu ani známy biomarker. Jedna z teórií etiopatogenézy PAS sa zameriava na úlohu imunitného systému. Cieľom nášho výskumu bolo sledovať plazmatické koncentrácie cytokínov u detí s PAS. Porovnávali sme hladiny 21 cytokínov medzi skupinou detí s PAS (38 detí, priemer 7,2 roka) a kontrolným súborom (20 detí, priemer 7,5 roka). Koncentrácia cytokínov v plazme bola detegovaná pomocou multiplexovej analýzy. Po použití Bonferroniho korekcie sa u detí s PAS preukázali významne vyššie hladiny IL-12(p40), IL-12(p70), IL-17, eotaxínu, G-CSF a IL-7. Vyššia závažnosť narušenia sociálneho afektu hodnotená objektívnym pozorovaním bola asociovaná s klesajúcou koncentráciou IL-5 a IFN- $\alpha$ 2, a vyššia celková závažnosť príznakov bola spojená s poklesom hladín IL-5 a IL-8. Nárast hladiny MCP-1 bol spojený s nárastom narušenia sociálnej interakcie hodnotenej v rozhovore s rodičmi. Naše výsledky podporujú teóriu imunitnej dysfunkcie detí s PAS.

*Práca bola podporená grantom APVV 15-0045, APVV 15-0085 a VEGA 1/0141/17.*

## Poruchy cirkadiálnych rytmov v psychiatrii

B. Moťovský

Spánkové laboratórium psychiatrickej kliniky FN Trenčín

Fyziologické aj patologické prejavy cirkadiálnych funkcií sú u človeka najviac pozorovateľné v rámci činnosti CNS. Homeostatický faktor (hromadenie adenosínu počas bdenia) interaguje s cirkadiálnym faktorom (24 hodinový pacemaker v nucleus suprachiasmaticus) – výsledkom je riadenie cirkadiálnej aktivity iných oblastí mozgu, hormonálnych funkcií, periférnych orgánov a tkanív. Nucleus suprachiasmaticus spúšťa uvoľňovanie melatonínu. Okrem cirkadiálnych porúch spánku (predsunutá a oneskorená fáza, voľne bežiaci

a nepravidelný rytmus, práca na smeny, jet-lag syndróm) pozorujeme zreteľnú dysfunkciu cirkadiálneho systému aj pri psychických poruchách, najmä pri depresívnej poruche s melancholickými rysmi.

## Postavenie psychedelík v súčasnej psychiatrii

M. Patarák

Psychiatrická klinika JLF UK, Martin

Ohľadom terminológie a klasifikácie psychedelík sú stále viaceré nejasnosti, i keď oba medzinárodné klasifikačné systémy používajú termín halucinogény. Pojem psychedeliká prvýkrát v odbornej literatúre použil v roku 1957 psychiater Humphrey Osmond, pričom sa neujal iba v komunite, ktorá s nimi experimentuje, ale aj v odborných kruhoch objavujúcich a podporujúcich terapeutické využitie halucinogénov. Psychedeliká sú chemicky značne heterogénnou skupinou substancií. V užšom zmysle ide o sérotoninergické látky s agonistickým účinkom na 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>2C</sub> či 5-HT<sub>1A</sub> receptory. Medzi indolamíny patria psychedeliká ako psilocybin, respektíve psilocin, N,N-dimetyltryptamín alebo dietylamid kyseliny lysergovej, medzi fenyletylamíny spadá napríklad meskalín. Intoxikácia psychedelikami je charakteristická zmenami vnímania, myslenia, emotivity a správania, ktorých výraznou súčasťou môžu byť zmeny vnímania času a priestoru, ilúzie až halucinácie, derealizácia a depersonalizácia, rôznorodé psychosenzorické poruchy a iné psychické alterácie. V slovenskej psychiatrii sú mnohokrát vnímané ako nebezpečné alebo prinajmenšom potenciálne nebezpečné psychoaktívne látky. Časť odbornej komunity má problémy so vstrebaním ich terapeutického potenciálu, hoci je stále viac dokumentovaný klinickými štúdiami, napríklad v prípade psilocybinu. U nás by mal byť onedlho pravdepodobne dostupný esketamín, čo je S(+) enantiomér ketamínu, disociatívneho anestetika radeného medzi psychedeliká v širšom zmysle, keďže nepôsobí sérotoninergicky, ale primárne účinkuje ako nekompetitívny antagonist N-metyl-D-aspartátových receptorov. Jeho predpokladaný príchod je pre slovenskú psychiatrickú komunitu veľmi dôležitým medzníkom, ktorý vytvára potrebu nielen vyrovnáť sa s terapeutickým potenciálom psychedelík, ale ho aj využívať v klinickej praxi.

## Prenatal immune challenge and repeated predator scent exposure in adulthood have opposite effects on the excitability of serotonergic neurons in the rat brain

Eliyahu Dremencov<sup>1,2</sup>, Daniela Jezova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Molecular Physiology and Genetics, Center of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava;

<sup>2</sup>Institute of Experimental Endocrinology, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava

Central serotonin (5-HT) is fundamental in mood, emotions, cognition, and stress response. This neurotransmitter also plays a key role in pathophysiology of depression and related stress and anxiety disorders. One of the factors determining 5-HT neurotransmission is excitability of 5-HT-secreting neurons. In our recent studies, we examined the effects of prenatal immune challenge and adulthood exposure



to the predator scent on the excitability of dorsal raphe nucleus (DRN) 5-HT neurons. Prenatal immune challenge was induced by repeated administration of the rising doses of polysaccharide (LPS) to the gestating dams, during the days 15-19 of gestation; control dams were given saline. In vivo electrophysiological assessment of 5-HT neuronal firing activity in offspring was performed during the days 53-63 postpartum. Predator scent exposure was performed using the adult rats' placement into the cages containing sand soaked with cat urine, for 10 min daily during 10 consecutive days; control rats were placed in cages containing sand soaked with clean water. Electrophysiological assessments were performed 14 days after the last exposure. We found that maternal immune challenge resulted in decreased excitability of 5-HT neurons in offspring's DRN. This finding is consistent with decreased brain 5-HT concentration and depressive-like behavior observed in offspring of LPS-treated dams. It is thus possible that decreased excitability of central 5-HT neurons is responsible, at least in part, for psychopathologies triggered by prenatal stress and infection. Interestingly, repeated exposure to the predator scent during adulthood resulted in increased excitability of DRN 5-HT-secreting neurons. It is possible that increased excitability of 5-HT neurons after repeated exposure to the certain stressors is an intrinsic compensatory mechanism. Summarizing, different stressors might have opposite effects on 5-HT neuronal firing activity, depending on the nature of the stressor and/or lifespan period when it is applied. The work of the authors was supported by the Scientific Grant Agency of Ministry of Education of Slovak Republic, and Slovak Academy of Sciences (grant VEGA 2/0046/18) and Neuron Era Net UNMET project.

## Psychiatrická problematika pridružená k long COVID syndrómu

Peter Kovačovič

PK SZU a PN Ph. Pinela – Mužské oddelenie, Pezinok

Ako Long Covid sa označuje chorobný stav, ktorý v niektorých prípadoch nastáva po prekonaní akútnej formy ochorenia, kedy symptómy pretrvávajú 4 až 12 týždňov od začiatku prejavov COVID-19. Podľa doterajších vedomostí sa u každého tretieho človeka po prekonaní symptomatického covidu v období ďalšieho pol roka rozvinie neurologická alebo psychiatrická symptomatika spĺňajúca kritéria pre diagnózu. Keďže kompletný obraz o patofyziológii ochorenia zatiaľ nie je známy, rovnako nekompletnými sú aj metódy správnej liečby. Vzhľadom na pomerne frekventnú psychiatrickú symptomatiku je potrebné správne rozpoznanie symptomatológie ako aj vedomosť o aktuálnych overených možnostiach manažmentu pre lekárov a aj pre pacientov.

## Psychofarmaká v liečbe COVID-19? Úloha sigma-1-receptorov v redukcii rizika vzniku ochorenia SARS-CoV-2 a jeho závažnosti

Jozef Dragašek, Zuzana Vančová, Dominika Jarčušková  
I.psychiatická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Pandémia vyvolaná ochorením SARS-CoV-2 negatívne ovplyvnila kvalitu duševného zdravia širokej populácie, prišla zhoršenie mnohých existujúcich psychických porúch

a stala sa vyvolávajúcou príčinou novovznikajúcich ťažkostí u veľkej skupiny pacientov. Vzhľadom k neuroinvasivite koronavírusu SARS-CoV-2 je potrebné osobitne zdôrazniť zmeny psychického stavu počas samotnej infekcie, aj dlhodobé zmeny súvisiace s tzv. postkovidovým syndrómom, pričom psychické ťažkosti sa objavujú až u 1/3 pacientov. V súčasnosti sa okrem skúmania epidemiológie duševných porúch vo vzťahu k dopadu pandémie a pátraní po etiopatogenetických súvislostiach tohto systémového ochorenia prejavujúceho sa širokou paletou neuropsychiatrických symptómov objavujú údaje o pozitívnom účinku tradičných psychofarmák s vysokou afinitou k sigma-1-receptorom (S1R) v profylaxii a liečbe ochorenia COVID-19. Agonistická aktivita na S1R pravdepodobne spôsobuje výraznú redukcii replikácie SARS-CoV2 vírusu v bunkách, redukuje produkciu prozápalových cytokínov, moduluje stresovú odpoveď buniek na infekciu. Psychofarmaká ako fluvoxamín (tiež donepezil, či arketamín) sú vysoko rozpustné v tuku, s dobrým prienikom okrem CNS aj do pľúcneho tkaniva. Viaceré klinické sledovania potvrdili zníženie rizika zhoršenia klinického stavu pacientov s prebiehajúcim ochorením COVID-19 liečených fluvoxamínom. Publikované predbežné výsledky ešte potrebujú byť replikované vo veľkých dobre dizajnovaných klinických sledovaniach, nateraz predstavujú nádej v riešení závažného medicínskeho problému nielen vďaka antidepresívnemu účinku sledovaných liečiv.

## Rozdiely v steroidogéze u predpubertálnych chlapcov s poruchami autistického spektra a neurotypickej populácie

Katarína Janšáková<sup>1</sup>, Martin Hill<sup>2</sup>, Diana Čelárová<sup>1</sup>, Hana Celušáková<sup>1</sup>, Marie Bičíková<sup>2</sup>, Gabriela Repiská<sup>1</sup>, Ludmila Máčová<sup>2</sup>, Daniela Ostatníková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyziologický ústav, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava;

<sup>2</sup>Oddelenie steroidov a proteofaktorov, Endokrinologický ústav, Praha

Poruchy autistického spektra (PAS) postihujú viac chlapcov ako dievčatá, čo otvára otázku zapojenia pohlavných hormónov v etiopatogéze PAS. Cieľom štúdie bola analýza hormónov steroidogézy u chlapcov s PAS a neurotypických kontrolných osôb. Do štúdie bolo zapojených 62 predpubertálnych chlapcov s diagnózou PAS (4,4±1,1) a 24 neurotypických kontrol (4,29±0,95). Diagnóza PAS bola stanovená použitím ADOS-2 a ADI-R. Steroidové hormóny boli analyzované v plazme prostredníctvom plynovej chromatografie/hmotnostnej spektrometrie. U detí s PAS sme v porovnaní s CTRL skupinou pozorovali nižšie koncentrácie hormónov zapojených do alternatívnej dráhy tvorby androgénov (epiandrosterón sulfát, p=0,012; etiocholanolón sulfát, p=0,011 či epietiocholanolón sulfát, p=0,011. Okrem toho sme pozorovali nižšie koncentrácie hormónov progesterón (p=0,007) či kortizón (p=0,019) u chlapcov s PAS oproti CTRL.

Rozdiely vo vetve steroidogézy zahrňajúce alternatívnu dráhu tvorby androgénov môžu napomôcť k odhaleniu etiopatogézy PAS a zároveň by v budúcnosti mohli slúžiť ako potencionálne markery.

Štúdia bola podporená grantami APVV 15-0045 a APVV 15-0085.

## Rozlúskneme záhadu Alzheimerovej choroby v 21. storočí?

Norbert Žilka

AXON Neuroscience R&D Services, Bratislava; Neuroimunologický ústav SAV, Bratislava

Od objavenia základných pilierov Alzheimerovej choroby uplynulo už viac ako storočie. Náš pohľad na ochorenie sa v priebehu tohto obdobia menil a prispôboval novým poznatkom. Postupne sme sa však vrátili k pôvodnému konceptu Dr. Aloisa Alzheimer a pochopili sme, že ochorenie nie je jedna ucelená a ľahko uchopiteľná entita. Za posledné dve dekády máme za sebou cca 400 neúspešných klinických skúšaní, ktoré nám pomohli pochopiť mnohé aspekty ochorenia. Imunoterapia prepísala učebnice imunológie a prostredníctvom protilátok sme začali čistiť ľudský mozog od nepotrebných zhlukov bielkovín. Výsledky našich klinických skúšaní ukazujú, že budúcnosť úspešnej liečby je daná výberom terapeutického cieľa, presnosťou diagnostiky a správnym načasovaním. Imunoterapia je prísľubom úspešnej liečby Alzheimerovej choroby, kľúčom k úspechu je včasná diagnostika, ktorá dokáže odhaliť markery ochorenia ešte pred objavením sa prvých príznakov.

## Rýchly a pomalý v teste verbálnej fluencie: Ako organizovanosť sémantických poznatkov ovplyvňuje vybavovanie z verbálnej pamäti

Drahomír Michalko, Martin Marko, Igor Riečanský

Test verbálnej fluencie (VFT) je štandardnou metódou neuropsychologického vyšetrenia verbálnych a exekutívnych (riadiacích) schopností. Nedostatky pri VFT, dokumentované naprieč rôznymi neuropsychiatrickými skupinami (napr. pacienti s Alzheimerovou alebo Parkinsonovou chorobou, či schizofréniou), indikujú porušenosť verbálnych poznatkov (t. j. dezorganizovanosť pamäťových skladov), alebo exekutívnych funkcií, ktoré regulujú sprístupňovanie týchto poznatkov. Otázka, ako môže organizovanosť poznatkov ovplyvňovať zapojenie exekutívnych funkcií do ich vybavovania však zostáva bez väčšieho záujmu. Na vzorke zdravých dospelých sme v našom výskume zistili, že vyššia členitosť odpovedí do organizovaných asociačných zoskupení súvisí s ich rýchlejšim vybavovaním. Ďalšie analýzy ukázali, že menšia schopnosť potlačiť irelevantné informácie predpovedala pomalšie vybavovanie, obzvlášť u tých jedincov, ktorí produkovali menej organizované sekvencie odpovedí. Naopak, u jedincov, ktorí produkovali členitejšie odpovede bola prediktorom rýchleho vybavovania najmä pracovná pamäť. Zváženie individuálnych rozdielov v organizovanosti sémantických poznatkov tak môže pomôcť objasniť niektoré nejasnosti týkajúce sa verbálnych a exekutívnych nedostatkov pri vybavovaní z verbálnej pamäti u neuropsychiatrických pacientov.

*Výskum bol realizovaný z grantovej podpory Vega 2/0059/20 a APVV-19-0570.*

## Slovenské odporúčania pre liečbu schizofrénie – dva roky v praxi

Dagmar Breznoščáková

LF UPJŠ KE a PA Vranov n. Topľou

Dnešné požiadavky na liečbu v zmysle čo najlepšieho pomeru efektivity a bezpečnosti liečby sú v podstate štandardom, ktorý sa čoraz viac nielen vyžaduje, ale aj uplatňuje v praxi. Preto zjednotiť čo najviac EBM podložené postupy, ktoré sú dobre uplatniteľné v praxi, je výzvou nielen pre zostavovateľov odporúčaní, ale aj dôležitou spätnou väzbou. K dispozícii máme nielen viaceré zahraničné guideliney v liečbe psychických porúch, ale už viac ako dva roky aj slovenské odporúčania. Ako sa uplatňujú v praxi odporúčania pre liečbu schizofrénie? Sú využívané a rešpektované našimi odborníkmi? Aká je situácia, čo sa týka zvažovania pomeru efektivity a bezpečnosti už v akútnej fáze liečby psychotických porúch? Na tieto aj iné otázky môžeme nájsť odpovede v kvantitatívno-kvalitatívnej prierezovej štúdiu na základe vyhodnotenia online štruktúrovaných dotazníkov u viac ako 140 slovenských psychiatrov. Hľadáme odpovede na otázky - ktoré sú najdôležitejšie faktory pri výbere konkrétneho antipsychotika v akútnej fáze liečby, aký je štandardný monitoring - frekvencia vyšetrení v udržiavacej a stabilizačnej fáze, aké vyšetrenia sú indikované na posúdenie nežiaducich účinkov liečby a aké sú dôvody pre výmenu antipsychotík či prechodu na iné. V konečnom dôsledku sa pokúsime zodpovedať otázku, ako relevantné sú odporúčania MZ SR pre klinickú prax?

## Starnutie mozgu

Peter Minárik

Bratislava

Starnutie mozgu predstavuje veľkú výzvu pre psychiatriu, neurológiu a neurovedy. Samotné starnutie predstavuje prirodzený biologický proces, ktorý je možné sledovať na úrovni génov, bielkovín, fyziologických procesov a pomocou zobrazovacích metód. Pri štúdiu mozgu zisťujeme rozdiel medzi biologickým a chronologickým vekom mozgu, podobne ako je tomu aj u iných ľudských orgánov. Proces starnutia mozgu môže byť pravdepodobne zrýchlený napríklad látkovými závislosťami (napr. kokaín), diabetom alebo obezitou. Zaujímavé sú práce, ktoré našli vzťah medzi biologickým vekom mozgu a mortalitou. Epigenetické starnutie mozgu môže aspoň čiastočne hrať svoju úlohu v suicidálnom správaní. Vplyv na kognitívne funkcie je dostatočne známy. Okrem iného starnutie mozgu ovplyvňuje aj naše rozhodovacie procesy a príslušné neuronálne okruhy. Podobne starnutie má vplyv aj na neuronálne okruhy majúce úlohu v empatii. Využitie zobrazovacích metód nám ukazuje, že mnohé duševné choroby majú vlastný vzorec starnutia mozgu. Pravdepodobne existuje niekoľko ciest/ mechanizmov starnutia ľudského mozgu.

## Testosterón a jeho úloha pri depresívnom syndróme (kazuistiky)

Zuzana Repková

PK SZU a PN Ph. Pinela – Mužské oddelenie, Pezinok

Téma menopauzy a jej dopadu na psychický stav žien je všeobecne známa a často verejne skloňovaná. Andropauza (LOH - Late onset of hypogonadism), napriek jej somatickým a psychickým dôsledkom býva tabuizovaná. Treba zdôrazniť, že je to vyvolané aj negatívnym postojom mužov k samotnej problematike a ich neochote k liečbe. V dospelosti po dosiahnutí 4. dekády dochádza k fyziologickému pozvoľnému úbytku testosterónu (TST). Pri výraznejšom poklese TST (celkového i voľného) sa objavujú symptómy zo somatického i psychického spektra. Na stanovenie diagnózy hypogonadizmu je nutná verifikácia poklesu TST v laboratórnych parametroch. Na našom pracovisku sme roku 2020 zaznamenali 2 prípady mužov, ktorí boli primárne odoslaní k dlhodobej liečbe depresívnej symptomatiky. Samotný efekt antidepresívnej liečby nenaplnil subjektívne i objektívne očakávania, v rámci diferenciálnej diagnostiky bol potvrdený hypogonadizmus a bola indikovaná substitúcia androgénov. Kazuistiky odzrkadľujú zložitosť celkovej problematiky, potrebu multidisciplinárnej spolupráce a v neposlednom rade compliance pacienta pri diagnostike a liečbe.

## Trendy vo výskume nových psychofarmák

Ján Pečeňák

Psychiatrická klinika LF UK a UNB Mickiewiczova, Bratislava

Po rokoch, ktoré znamenali mimoriadny pokrok v oblasti psychofarmakológie – napr. uvedenie antidepresív zo skupiny SSRI a SNRI, atypických antipsychotík alebo liekov na ovplyvnenie rozvoja demencie - sme zaznamenali útlm v registráciách nových liekov indikovaných pre psychické poruchy. Niektoré registrované lieky sa k nám dostávajú s oneskorením (napr. lurazidón), niektoré nie sú napriek registrácii v iných krajinách dostupné (napr. brexpiprazol). Zaznamenávame renesanciu výskumu psychotropných látok, ktoré sú, alebo boli, považované za ilicitné drogy alebo mali využitie v iných odboroch. Za prelomové sa môže považovať rýchle schválenie ketamínu, resp. esketamínu, pre liečbu depresie. Intenzívny výskum sa venuje psylocybinu či „extáze“ (3,4-metylendioxy-N-metylamfetamín, MDMA) (Nutt 2019). Možno sa touto cestou (zatiaľ je jednoznačne úspešný len memantín) podarí terapeutický ovplyvniť glutamátový systém. To je vo veľkom kontraste s protipólom, keď máme k dispozícii benzodiazepíny ako agonistov GABA systému. V oblasti psychických porúch sa neobjavujú inovatívne lieky, ktoré by zodpovedali tzv. biologickým liekom. Nepodarilo sa to ani v najatraktívnejšej oblasti Alzheimerovej demencie, pri ktorej sú známe ciele tejto liečby – amyloid alebo tau-proteín. Dôvodom je asi komplexnosť etiológie psychických porúch a problém v určení cieľových mechanizmov, ktoré by sme mohli ovplyvniť. Objavujú sa však nové ciele – napr. hypokretínový-orexínový systém s registráciou nových hypnotík alebo výskum látok s ovplyvnením TRPC4 receptora (Cooper et al., 2011). Sú to náznaky toho, že sa v psychofarmakológii bude potrebné posunúť sa za princípy, na ktorých je založená súčasná liečba. Cieľom prednášky je ilustrovať tieto trendy.

## Literatúra

Cooper, D., Burrow, K., WANG, J.G., et al.: 2011. Sociability is decreased following deletion of the *trpc4* gene. *Nature Precedings* [online], 2011. Dostupné: doi:10.1038/npre.2011.6367.1

NUTT, David, 2019. Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2011, 21 (2): 139–147.

## Účinky elektrickej stimulácie prefrontálnej kôry na exekutívne funkcie

Martin Marko<sup>1</sup>, Igor Riečanský<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava;

<sup>2</sup>Social, Cognitive and Affective Neuroscience Unit, Department of Basic Psychological Research and Research Methods, Faculty of Psychology, University of Vienna;

<sup>3</sup>Psychiatrická klinika SZU a UNB v Bratislave

Exekutívne funkcie predstavujú skupinu mentálnych procesov, ktoré regulujú správanie. Úzko súvisia so schopnosťou koncentrovať pozornosť a inhibovať kognitívne obsahy alebo afektívne reakcie, ktoré narúšajú bežnú činnosť a zameranie na cieľ. Zhoršenie exekutívnej kontroly je dôležitým príznakom viacerých neuropsychiatrických porúch a často sa spája so zníženou aktivitou prefrontálnej kôry. Čoraz viac dôkazov naznačuje, že regionálnu aktivitu mozgu je možné povzbudiť pomocou neinvazívnej (transkraniálnej) elektrickej stimulácie (tES). Hoci sú mechanizmy účinku tES predmetom neustálej diskusie, viaceré štúdie preukázali, že slabý elektrický prúd dokáže modulovať excitabilitu, neuroplasticitu a funkčnú konektivitu v cieľových oblastiach mozgu. Obzvlášť dôležité sú zistenia z posledných rokov, ktoré poukazujú na potenciál tES facilitovať širšie spektrum kognitívnych funkcií. Na tieto účinky sa zameriava náš súčasný výskum, ktorý naznačuje, že anodálna (excitačná) stimulácia jednosmerným elektrickým prúdom v oblasti ľavej prefrontálnej kôry môže zlepšiť exekutívnu inhibíciu (potlačanie automatických slovných asociácií) a verbálnu pracovnú pamäť. Tieto výsledky upriamujú pozornosť na možné uplatnenie tES pri liečbe duševných porúch, ktoré sprevádza narušenie exekutívnych funkcií.

*Práca bola podporená agentúrou VEGA (projekty 2/0059/20 a 2/0170/19) a Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (projekt APVV-19-0570).*

## Účinnok 7,8-dihydroxyflavónu v animálnych modeloch depresie

Jakub Benko, Martina Cebová, Stanislava Vranková

Centrum experimentálnej medicíny, ÚNPF, SAV, Bratislava

Narušenie neurotrofickej signalizácie cez BDNF a jeho receptor TrkB má významnú patofyziologickú rolu v rozvoji depresie. Doposiaľ však nebolo na trh uvedené žiadne terapeutikum, ktoré zasahuje priamo do tejto signalizácie. Screening rôznych molekúl poukázal na 7,8-dihydroxyflavón (7,8-DHF), ktorý je schopný robustne aktivovať signalizáciu

cez TrkB, a následne viesť k náprave neuroplasticity a depresii podobného správania u hlodavcov. V štúdiu sme sa rozhodli jeho účinky preskúmať v modeli sociálnej izolácie a chronického nepredvídateľného stresu. Súčasne sme sa zamerali aj na vplyv podávania vysokotukovej diéty v modeli sociálnej izolácie, za účelom sledovania vplyvu metabolických faktorov na neurogénnu signalizáciu v patofyziológii depresie. Okrem behaviorálnych parametrov sme sa zamerali hlavne na stanovenie aktivity a expresie NO syntázy a expresiu zápalových markerov, či proteínov zahrnutých v procese neuroplasticity v rôznych oblastiach mozgu. V modeli sociálnej izolácie 7,8-DHF znižoval depresiu podobné správanie v teste núteného plávania. Ďalej sa ukázalo, že vysokotuková diéta mala depresogénny efekt, ktorý bol normalizovaný po podávaní 7,8-DHF. Tiež sme zaznamenali celkový anxiolytický efekt 7,8-DHF, ktorý zároveň špecificky napravil stav u zvierat na vysokotukovej diéte. Biochemické analýzy odhalili supresívny vplyv vysokotukovej diéty na aktivitu NO syntázy (NOS) v mozočkových hemisférach a mozgovom kmeni. V mozočkových hemisférach 7,8-DHF zvýšil aktivitu NOS, a zároveň znížil úroveň prozápalových markerov. V modeli chronického nepredvídateľného stresu sa nám nepodarilo preukázať pozitívny vplyv 7,8-DHF na sledované parametre. Z našich výsledkov vyplýva, že navodené neurobiologické a behaviorálne zmeny je možné pozitívne ovplyvniť podávaním 7,8-dihydroxyflavónu, keďže sme potvrdili jeho antidepressívny aj antioxidantný účinok.

*Práca bola podporená grantom VEGA2/0118/21.*

## Úloha mozgového neurotrofického faktora v pamäti a učení

Rastislav Rovný<sup>1</sup>, Martin Marko<sup>1</sup>, Drahomír Michalko<sup>1</sup>, Zuzana Vančová<sup>2</sup>, Jozef Dragašek<sup>2</sup>, Igor Riečanský<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Oddelenie behaviorálnej neurovedy, Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny, Slovenská akadémia vied, Bratislava;

<sup>2</sup>1. psychiatrická klinika LF UPJŠ v Košiciach a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach;

<sup>3</sup>Social, Cognitive and Affective Neuroscience Unit, Department of Basic Psychological Research and Research Methods, Faculty of Psychology, University of Vienna;

<sup>4</sup>Psychiatrická klinika SZU a UNB v Bratislave

Mozgový neurotrofický faktor (BDNF) je sekretorický proteín, ktorý reguluje prežívanie a diferenciáciu neurónov počas vývinu mozgu. V dospelosti hrá BDNF významnú úlohu v neurogenéze a regulácii synaptickej plasticity a je preto vhodný kandidát pre výskum základných mechanizmov pamäti a učenia. Na dôležitú úlohu BDNF v kognícii poukazuje najmä súvislosť medzi zníženou produkciou tohto neurotrofínu v mozgu a starnutím ale aj viacerými psychiatrickými a neurodegeneratívnymi poruchami, ktorých spoločnou črtou sú poruchy pamäti a učenia. Pribúdajúce dôkazy nasvedčujú, že genetická variabilita BDNF súvisí s rizikom vzniku viacerých duševných porúch ale aj kogníciou u zdravých ľudí. Klinické aj predklinické štúdie opakovane preukázali, že experimentálne zásahy, ktoré zvyšujú produkciu BDNF, zlepšujú pamäť a učenie, čo poukazuje na klinický význam BDNF. Hoci je úloha BDNF v kognícii v súčasnosti čoraz viac diskutovanou témou, presný mechanizmus zapo-

jenia tohto neurotrofínu v procesoch pamäti a učenia za normálnych a patologických podmienok je málo objasnený a predstavuje dôležitú výzvu pre ďalší výskum. Náš výskum je zameraný na úlohu genetickej variability BDNF v pamäti a učení a jeho výsledky svedčia o vplyve genotypu BDNF na konsolidáciu epizodickej pamäti.

*Práca bola podporená grantami VEGA 2/0170/19, APVV-19-0570 a výskumným grantom Slovenskej psychiatrickej spoločnosti SLS č. 02/2018.*

## Variabilita frekvencie srdca ako psychofyziologický index – od teórie po klinickú prax

Ingrid Tonhajzerová, Igor Ondrejka

Ústav fyziológie JLF UK v Martine a Psychiatrická klinika JLF UK a MFN v Martine

Variabilita frekvencie akcie srdca (VFS) - oscilácie frekvencie akcie srdca okolo priemernej hodnoty - sú odrazom regulačných mechanizmov autonómneho nervového systému. Analýza VFS tak predstavuje možnosť neinvazívneho hodnotenia komplexnej autonómnej regulácie neurokardiálnej integrity. V súčasnosti sa čoraz väčšia pozornosť venuje krátkodobej VFS ako možnému psychofyziologickému indexu. Analýza krátkodobej VFS lineárnou metódou umožňuje hodnotenie veľkosti respiračnej sínusovej arytmie (RSA) ako dôležitého psychofyziologického markera určujúceho adaptabilitu a flexibilitu organizmu. Vágová modulácia srdcovej činnosti má kľúčovú úlohu aj v odpovedi organizmu na rôzne záťažové podnety. Z tohto pohľadu pokojová veľkosť RSA kvantifikujúca inhibičný vplyv n. vagus – tzv. vágovú brzdu (vagal brake) by mohla predstavovať určitý indikátor biobehaviorálnej flexibility organizmu: čím väčšia pokojová veľkosť RSA, tým väčšia schopnosť reaktivity organizmu (vagal withdrawal) počas záťaže. Naše originálne výsledky poukázali, že už mierna zmena nálady, ako aj klinicky manifestné psychické poruchy (depresia, ADHD) boli charakterizované znížením pokojovej veľkosti RSA. Zistenie zvýšenej reaktivity RSA pri ADHD predstavuje významný prínos z hľadiska diferenciálnej diagnostiky v spektre externalizovaných porúch. Avšak, dynamický systém regulácie činnosti srdca v interakcii so psychofyziologickými procesmi je charakterizovaný nelineárnymi vlastnosťami spätnoväzobných regulačných mechanizmov. Symbolická dynamika ako nelineárna analýza VFS podáva informáciu o kvalitatívnej charakteristike – komplexite a zároveň umožňuje stanovenie beta-adrenergickej a kardiovagovej modulácie. Symbolická dynamika preukázala korelácie s internalizovanými symptómami (úzkosť, depresívne prežívanie) ako aj so symptómami charakterizujúcimi externalizované poruchy (impulzivita, nepozornosť), a parametre symbolickej dynamiky boli zmenené aj v klinických podmienkach pri depresívnej poruche a ADHD. Nové perspektívy psychofyziologického výskumu sú zamerané na identifikáciu prediktorov pre diferenciáciu psychických porúch na základe najnovších matematických algoritmov, čo by mohlo priniesť zásadné poznatky zvlášť v oblasti psychiatrie, kde je hľadanie biologických markerov neustále predmetom intenzívneho bádania.

*Podpora: VEGA 1/0190/20, 1/0044/18, granty UK 80/2021, UK 63/2021.*

## Vplyv antidepresív na kardiovaskulárny systém a bezpečnosť kardiovaskulárnych liečiv pri depresívnych poruchách

Z. Horvátová<sup>1</sup>, K. Beňová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrické oddelenie, Fakultná nemocnica J.A. Reimana Prešov;

<sup>2</sup>Interná konziliárna ambulancia, Fakultná nemocnica J.A. Reimana Prešov

Štandardné rizikové faktory (RF) kardiovaskulárnych ochorení (KVO) sú všeobecne známe, medzi ďalšie RF patria aj depresie. U pacientov s depresívnymi poruchami je zvýšené riziko rozvoja KVO, na druhej strane prítomnosť KVO u pacientov môže predstavovať zvýšený výskyt depresívnych porúch. Patofyziologické mechanizmy tohto vzťahu sú komplexné. U pacientov s depresívnymi poruchami je prevalencia metabolického syndrómu vyššia ako v bežnej populácii. Niektoré biologické markery sú spoločné pre pacientov s MS a depresiou. Patrí sem dysfunkcia osi hypotalamus-hypofýza-kôra nadobličiek, ktorá vedie ku chronickému zvýšeniu hladín glukokortikoidov, narušenie schopnosti inzulínu iniciovať vychytávanie glukózy, vznik abdominálnej obezity, dyslipidémie a inzulínovej rezistencie. Pacienti s depresiou majú zvýšenú hladinu kortizolu, s tým súvisí aj výskyt hypertenzie, retencia tekutín a zvýšenie trombocytov v krvi, zároveň je zvýšená aktivácia trombocytov (a tým zvýšené riziko vzniku trombózy v artériovom riečiisku, čo by mohlo vysvetľovať spoločný výskyt depresie a KVO). U pacientov s depresívnymi poruchami je dôležitá správna voľba antidepresíva vzhľadom na KVO: vyhnúť sa antidepresívam, ktoré majú metabolické nežiaduce účinky (TCA, paroxetín, sertralín, venlafaxín, mirtazapín, IMAO), preferovať liečivá, ktoré nevyvolávajú katecholaminergické hypertenzné pôsobenie a sérotonínový syndróm, vyhnúť sa antidepresívam, ktoré potencujú proarytmogénny účinok antiarytmík. U pacientov s prítomným KVO (vzhľadom na depresívne poruchy) je potrebné sa vyhnúť liekom, kde je možné depresogénne pôsobenie.

## Vplyv črevnej mikrobioty na reguláciu mozgových funkcií

Marcela Šoltýsová<sup>1,2</sup>, Aleksandra Tomová<sup>1</sup>, Daniela Ostatníková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fyziologický ústav LF UK, Akademické centrum výskumu autizmu, Bratislava;

<sup>2</sup>Detská psychiatrická ambulancia Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

Črevná mikrobiota je ekosystém pozostávajúci z miliónoch mikroorganizmov osídľujúcich ľudský gastrointestinálny trakt. Je podstatným faktorom ovplyvňujúcim telesné, ako aj psychické funkcie. Zloženie mikrobioty podlieha dynamickým zmenám pod vplyvom faktorov akými sú napríklad stravovanie, cvičenie, telesné zdravie, užívanie liekov, stres, genetika a vek. Dysbalancia v zložení mikrobioty môže následným narušením fyziologických procesov prispievať k progresii viacerých somatických ochorení a duševných porúch. Komunikácia medzi črevom a mozgom (tzv. os črevo-mozog) sa odohráva na úrovni tkanív, orgánov a systémov od črevnej mikrobioty a črevného epitelu cez imunitnú signalizáciu, autonómny nervový systém a tvorbu neuroaktívnych molekúl až po vplyv na centrálnu nervovú sústavu (CNS).

Cieľom príspevku je opísať základné cesty interakcie mikrobioty s CNS a možný vplyv na behaviorálne prejavy u jednotlivca.

Kľúčové slová: črevná mikrobiota, os črevo-mozog, behaviorálne prejavy, duševné poruchy.

Podporené grantom: VEGA 1/0062/21.

## Využitie virtuálnej reality v psychiatrii

Oľga Karšayová

Virtuálnu realitu (ďalej ako VR) môžeme opísať ako umelo vytvorené trojrozmerné prostredie, ktoré prináša pocit reálnosti za súčasného uvedomovania si nereálnosti daného zážitku. V rámci tejto prednášky sa zameriame na prehľad uplatnenia VR v liečbe jednotlivých duševných porúch, stručne aj na využitie v diagnostike. Špecifickými typmi liečby pomocou VR sú serious games a exergames. Využívajú sa v rámci kognitívneho tréningu počas prevencie a liečby rôznych organických porúch. Široké využitie prináša aplikácia VR v expozičnej terapii, kde sa využíva nielen v liečbe neurotických a stresom podmienených porúch, ako napríklad špecifických fobií, PTSD a iných, ale aj expozičii spúšťačom pocitu baženia u pacientov so závislosťou. Pri liečbe porúch z okruhu schizofrénie VR umožňuje realizovať tréning sociálnych zručností, metakognitívny tréning paranoidných obsahov myslenia, alebo vytvorenie si avatara (virtuálnu postavu), ktorý symbolizuje pacientove sluchové halucinácie a následne sa jej vystavuje. Implementácia VR je možná aj v diagnostike rôznych duševných porúch a forenzonej psychiatrii.

## Život so schizofréniou: obyčajný príbeh s neobyčajným výsledkom

Jozef Dragašek

I.psyhiatrická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Narušenie psychosociálneho fungovania u pacientov so schizofréniou patrí nielen z odborného pohľadu, ale aj z pohľadu pacienta a jeho príbuzných medzi najzávažnejšie dlhotrvajúce nepriaznivé dopady duševnej poruchy zasahujúce do bežnej dennej rutiny. Tento rozmer ťažkostí sa objavuje už v skorých štádiách poruchy a pretrváva u väčšiny pacientov počas celoživotného priebehu poruchy. Skorá a účinná intervencia zameraná primárne na celé spektrum príznakov schizofrénie vrátane primárnych negatívnych symptómov vytvára priaznivý priestor pre súbežné zlepšenie sociálneho fungovania pacienta. V prezentácii bude prezentovaná videokazuistika pacienta úspešne liečeného kariprazínom, vrátane výsledkov sebahodnotenia negatívnych symptómov v rámci 28 mesiacov od iniciácie terapie.

## Zmeny koncentrácií aldosterónu u pacientov s depresívnou poruchou

L. Izáková<sup>1</sup>, N. Hlaváčová<sup>2</sup>, V. Segeda<sup>1</sup>, D. Ježová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LFUK a UN Bratislava;

<sup>2</sup>Laboratórium farmakologickej neuroendokrinológie, Oddelenie endokrinných regulácií a psychofarmakológie, Ústav

experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum, SAV, Bratislava

Depresívna porucha je závažné psychické ochorenie, ktoré komplexne postihuje nielen psychiku, ale celý organizmus a fungovanie človeka a prispieva tak významne k miere celosvetovej morbidity. Odhaduje sa, že nejakú formu depresívnej poruchy zažije celosvetovo asi 15 % ľudí. Napriek širokej palete súčasných terapeutických farmakologických a nefarmakologických možností časť pacientov neodpovedá uspokojivo na liečbu a takmer tretina pacientov nedosiahne v akútnej liečbe kompletnú remisiu. Napriek pokroku v oblasti neurovied, v etiopatogenéze, patofyziológii a aj v oblasti diagnostiky a liečby depresívnych porúch, zostáva veľa nezodpovedaných otázok. Najčastejšie pozorovanou neuroendokrinnou abnormalitou u pacientov, trpiacich depresiou je

dysfunkcia hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej osi. V prezentácii predstavíme originálne výsledky nášho výskumu zameraného na dva kortikosteroidné hormóny, aldosterón a kortizol, ich vzájomný vzťah a dynamiku ich zmien v období akútnej fázy aj remisie depresívnej epizódy. Výsledky nášho výskumu preukazujú, že denné zmeny v koncentráciách aldosterónu v slinách sa javia ako statemarker, zatiaľ čo zmeny kortizolu sú trait-markerom depresie. Domnievame sa, že vzájomná prepojenosť zmien koncentrácií aldosterónu a kortizolu je sľubnou cestou k lepšiemu poznaniu ich patofyziológie.

Kľúčové slová: depresívna porucha, aldosterón, kortizol.

Grantová podpora: APVV-18-0283 a VEGA 2/0022/19.

# TRITTICO® AC 75, 150

trazodóniumchlorid

## KOMPLEXNÉ ANTIDEPRESÍVUM<sup>4</sup>

- Silné antidepresívum<sup>1</sup>, antidepresívna účinnosť potvrdená viacerými klinickými štúdiami<sup>2, 3, 5</sup>
- Anxiolytický účinok<sup>1, 3, 4, 5</sup> bez vzniku závislosti<sup>1</sup>
- Obnova fyziologického spánku<sup>1, 4</sup>
- Úprava sexuálnych dysfunkcií<sup>1, 2, 4</sup>
- Priaznivé účinky na nervové štruktúry zodpovedné za bolesť<sup>1</sup>
- Dobrá znášanlivosť<sup>3, 4, 5</sup>
- Bez nárastu hmotnosti<sup>2, 3, 4</sup>
- Bez anticholinergických a extrapyramídových účinkov<sup>1</sup>
- Na rozdiel od SSRI neindukuje syndróm apatie<sup>3</sup>



1. SPCTRITTICO AC 75 & 150, tablety s riadeným uvoľňovaním, 11/2020. 2. Frecka E. Trazodone-its multifunctional mechanism of action and clinical use. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* : a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesület Lapja, 01 Dec 2010, 12(4):477-482 3. Cuomo A. et al. Clinical guidance for the use of trazodone in major depressive disorder and concomitant conditions: pharmacology and clinical practice. *Riv Psichiatr* 2019; 54(4): 137-149 4. Česková E. et al. Trazodone s řízeným uvoľňovaním (Trazodone AC) v léčbě středně těžké až těžké depresivní poruchy. *Psychiatrie* 2012;16(3): 138-144 5. Fagiolini A. et al. Rediscovering Trazodone for the Treatment of Major Depressive Disorder. *CNS Drugs* (2012) 26: 1033.

### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

TRITTICO AC 75, TRITTICO AC 150, tablety s riadeným uvoľňovaním

**Zloženie:** Jedna tableta TRITTICO AC 75 obsahuje 75 mg trazodóniumchloridu. Jedna tableta TRITTICO AC 150 obsahuje 150 mg trazodóniumchloridu. **Indikácie:** Liečba depresií rôznej etiológie, vrátane typov sprevádzaných anxiou, poruchami spánku a sexuálnymi dysfunkciami neorganického pôvodu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liek je indikovaný len dospelým pacientom. **Dávkovanie:** *Dospelí:* 75 – 150 mg/deň (ľahšie a stredné formy depresie) sa má podávať v jednej dávke večer pred spaním. Dávka sa môže zvýšiť až na 300 mg/deň (stredne závažné formy depresie) s tým, že sa rozdelí na dve podania, najlepšie popoludní a večer. V ambulantnej praxi je maximálna denná dávka 400 mg, u hospitalizovaných pacientov 600 mg Pri liečbe sexuálnej dysfunkcie zapríčinennej depresívnym ochorením sa odporúča dávka 150 – 200 mg denne. *Starší a oslabení pacienti:* U pacientov vo veľmi vysokom veku alebo u oslabených pacientov je odporúčaná začiatková dávka znížená na 100 mg denne. *Pediatrická populácia:* Neodporúča sa používať u detí a dospelujúcich vo veku do 18 rokov z dôvodu nedostatku údajov o bezpečnosti. **Porucha funkcie pečene:** Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku pacientom s poruchou funkcie pečene, zvlášť v prípade ťažkej poruchy funkcie pečene. **Porucha funkcie obličiek:** Pri predpisovaní lieku pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť. **Spôsob podávania:** Tablety majú deliace ryhy, čo umožňuje upraviť dávkovanie podľa individuálnej potreby pacienta. TRITTICO AC sa môže užívať na prázdny alebo plný žalúdok a v terapeutických cykloch s dĺžkou trvania najmenej 1 mesiac. Pri vysadzovaní liečby sa má denná dávka znižovať postupne, aby sa minimalizoval výskyt abstinenčných príznakov. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na trazodón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku, intoxikácia alkoholom a hypnotikami, akútny infarkt myokardu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** **Použitie u detí a dospelujúcich vo veku do 18 rokov:** Trazodón sa nemá používať u detí a dospelujúcich vo veku do 18 rokov. Samovraždne správanie a hostilita sa pozorovali v klinickej štúdiu u detí a dospelujúcich liečených antidepresívami častejšie ako u tých, ktorí dostávali placebo. **Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie:** Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebaškodzovania a samovraždy, a preto majú byť pacienti starostlivo sledovaní počas liečby. Na minimalizáciu potenciálneho rizika pokusov o samovraždu, predovšetkým na začiatku liečby, sa má v každej situácii predpisovať len najmenšie množstvo trazodónu. Starostlivé dávkovanie a pravidelné sledovanie sa odporúča u pacientov s epilepsiou, poruchou funkcie pečene alebo obličiek, poruchou srdca a srdcovej činnosti, hypertyreoidizmom, poruchami močenia ako je hypertrofia prostaty, akútnym glaukómom so zatvoreným uhlom a zvýšeným vnútroočným tlakom. Ak sa u pacienta vyskytne žltica, liečba sa musí ukončiť. Pri podávaní antidepresív pacientom so schizofréniou alebo inými psychotickými poruchami môže dôjsť k zhoršeniu psychotických príznakov. Paranoidné myšlienky sa môžu zintenzívniť. Počas liečby trazodónom sa depresívna fáza môže zmeniť z manicko-depresívnej psychózy na manickú fázu. V takom prípade sa podávanie trazodónu musí ukončiť. Interakcie ako serotonínový syndróm/malígny neuroleptický syndróm boli popísané v prípade súbežného užívania iných serotonergicky pôsobiacich látok. Pretože agranulocytóza sa môže klinicky prejavovať príznakmi podobnými chrípke, bolesťou hrdla a horúčkou, v takých prípadoch sa odporúča kontrolovať hematologické parametre. **Starší pacienti:** U starších pacientov sa môžu častejšie vyskytnúť ortostatická hypotenzia, ospalosť a iné anticholinergické účinky trazodónu. Starostlivo sa majú zväzť možné aditívne účinky súbežne užívaných liekov, ako sú iné psychotropné lieky alebo antihypertenzíva. Neexistuje žiadny dôkaz, že trazodóniumchlorid je návykový. Tak ako pri iných antidepresívach sa veľmi zriedkavo hlásili prípady predĺženia QT intervalu. Tak ako iné liečivá s alfa-adrenolytickým účinkom, aj trazodón bol veľmi zriedkavo spájaný s priapizmom. Pacienti, u ktorých sa vyvíja suspektná nežiaduca reakcia, majú trazodón ihneď vysadiť. **Interferencia s laboratórnym vyšetrením moču** Pri použití imunologických skríningových testov na drogy v moči môže skřížená reaktivita medzi metabolitom trazodónu m-CPP a štruktúrne podobným MDMA spôsobiť falošne pozitívny výsledok na amfetamín. **Gravidita:** Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám. Keď sa trazodón užíva až do pôrodu, treba sledovať novorodencov, či sa u nich nevykrytú abstinenčné príznaky. **Vedenie vozidla:** Pacientov treba upozorniť aby nevedeli vodiť a neobsluhovali stroje, kým si nebudú istí, že sa u nich neprejavuje ospalosť, sedácia, závrat, stavy zmätenosti alebo rozmazané videnie. **Interakcie:** Môžu sa zosilniť sedatívne účinky antipsychotík, hypnotík, sedatív, anxiolytik a antihistaminik; v takých prípadoch sa odporúča zníženie dávkovania. Metabolizmus antidepresív sa zrýchľuje v dôsledku hepatálnych účinkov perorálnych kontraceptív, fenytoínu, karbamazepínu a barbiturátov. Cimetidín a niektoré iné antipsychotiká inhibujú metabolizmus antidepresív. **Inhibitory CYP3A4** - môžu spôsobiť podstatné zvýšenie plazmatickej koncentrácie trazodónu, ak je to možné, má sa zabrániť súbežnému podávaniu. **Karbamazepín** - súbežné podávanie vedie k zníženým plazmatickým koncentráciám trazodónu. **Tricyklické antidepresíva** - súbežnému podávaniu sa má zabrániť. **IMAO** - použitie trazodónu s IMAO alebo v priebehu 2 týždňov po ukončení ich užívania sa neodporúča, ako ani podávanie IMAO v priebehu 1 týždňa po ukončení liečby trazodónom. **Fenotiazíny** - pri súbežnom použití sa pozorovala závažná ortostatická hypotenzia. **Anestetiká/myorelaxancia** - je potrebná opatrnosť. **Alkohol** - počas liečby trazodónom sa má vyhnúť konzumácii alkoholu. **Levodopa** - antidepresíva môžu zrýchľovať metabolizmus levodopy. **Iné lieky:** Súbežné užívanie trazodónu s liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval, môže zvyšovať riziko ventrikulárnych arytmií, vrátane *torsade de pointes*. **Nežiaduce účinky:** Počas liečby trazodónom alebo v krátkom čase po ukončení liečby sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania. Ostatné nežiaduce účinky, z ktorých niektoré sa bežne hlásia aj v prípadoch neliečenej depresie, sa hlásili s neznámou frekvenciou výskytu. **Obsah balenia:** TRITTICO AC 75: 30 tabliet, TRITTICO AC 150: 60 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachova námestí 5, 625 00 Brno, Česká republika. **Dátum revízie textu:** november 2020.

Prosím, preštudujte si úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku.  
Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

Dátum vyhotovenia: október 2021  
8424\_ttc\_inz\_OKT2021



Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o.  
Júnová 33, 831 01 Bratislava  
tel.: 02/5920 7320, e-mail: office@angelini.sk  
www.angelini.sk



# ÚČINNOSŤ V LIEČBE SCHIZOFRÉNIE S MINIMÁLNOU ZÁŤAŽOU METABOLIZMU<sup>1</sup>

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Latuda 18,5 mg filmom obalené tablety, Latuda 37 mg filmom obalené tablety, Latuda 74 mg filmom obalené tablety

**Zloženie:** Každá filmom obalená tableta obsahuje 18,6 mg, 37 mg alebo 74 mg lurazidónu (vo forme lurazidóniumchloridu). **Indikácie:** Latuda je indikovaná dospelým a dospievajúcim vo veku 13 rokov a starším. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná úvodná dávka je 37 mg lurazidónu raz denne. Zvýšenie dávky má byť založené na úsudku lekára a pozorovanej klinickej reakcii. **Dospelí:** Liek je účinný v dávkovom rozsahu 37 až 148 mg raz denne. Maximálna denná dávka nemá prekročiť 148 mg. **Pediatrická populácia:** Liek je účinný v dávkovom rozsahu 37 až 74 mg jedenkrát denne. Maximálna denná dávka nemá prekročiť 74 mg. U dospievajúcich má lurazidón predpisovať odborník na pediatrickú psychiatriu. **Úprava dávky vzhľadom na interakcie:** Odporúčaná úvodná dávka je 18,5 mg a maximálna dávka lurazidónu nemá prekročiť 74 mg jedenkrát denne v kombinácii so stredne silnými inhibítormi CYP3A4. **Pri prechode na iný, vhodnejší antipsychotický liek,** je potrebný dohľad klinického lekára vzhľadom na odlišné farmakodynamické a farmakokinetické profily antipsychotických liekov. Keďže starší pacienti môžu mať zníženú funkciu obličiek, môže byť potrebná úprava dávky podľa stavu funkcie obličiek. Opatrnosť je potrebná pri liečbe pacientov vo veku 65 rokov a viac s vyššími dávkami lurazidónu. **Poškodenie obličiek:** U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, so závažnou poruchou funkcie obličiek a s ochorením obličiek v poslednom štádiu sa odporúča úvodná dávka 18,5 mg a maximálna dávka nemá prekročiť 74 mg raz denne. Lurazidón sa nemá používať u pacientov s ESRD, ak potenciálne prínosy neprevyšujú potenciálne riziká. **Poškodenie pečene:** Úprava dávky sa odporúča v prípade pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene a so závažnou poruchou funkcie pečene. Odporúčaná úvodná dávka je 18,5 mg. Maximálna denná dávka u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 74 mg a u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene nemá prekročiť 37 mg jedenkrát denne. **Spôsob podávania:** Tablety sa užívajú sa raz denne spolu s jedlom každý deň v rovnakom čase. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 a silných induktorov CYP3A4. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Zlepšenie klinického stavu pacienta počas antipsychotickej liečby môže trvať niekoľko dní až niekoľko týždňov. Pacienti musia byť počas tohto obdobia pozorne sledovaní. **Samovražedné správanie:** Pri antipsychotickej liečbe je potrebný pozorný dohľad nad vysokorizikovými pacientmi. Lekári musia pri predpisovaní lurazidónu pacientom s Parkinsonovou chorobou zvážiť riziká v porovnaní s prínosmi. V klinických štúdiách u dospelých so schizofréniou, bol pozorovaný zvýšený výskyt EPS po liečbe lurazidónom v porovnaní s placebom. Ak sa objavia prejavy a symptómy  *tardivej dyskíniezy*, je potrebné zvážiť vysadenie všetkých. Je potrebná opatrnosť pri predpisovaní lieku pacientom so známym  *kardiovaskulárnym ochorením* alebo s rodinnou anamnézou  *predĺženia intervalu QT*, hypokaliémiou a pri súbežnom použití s inými liekmi, o ktorých sa predpokladá, že predlžujú interval QT. Používajte s opatrnosťou u pacientov s anamnézou  *záchvatov* alebo s inými stavmi, ktoré potenciálne znižujú prah záchvatov. Bol hlásený výskyt  *neuroleptického maligného syndrómu* pri používaní lurazidónu charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou, autonómnou nestabilitou, zmenou vedomia a zvýšenou sérovou hladinou kreatínfosfokinázy. K ďalším príznakom môže patriť myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne zlyhanie obličiek. V tomto prípade sa má lurazidón vysadiť. V metaanalýze klinických skúšaní mali starší pacienti s demenciou liečení inými atypickými antipsychotikami zvýšené riziko  *mortality* v porovnaní s placebom. Používajte s opatrnosťou u starších pacientov s demenciou, u ktorých môže nastať zvýšené riziko  *m*  *twice*. Všetky možné rizikové faktory pre vznik  *VTE* musia byť identifikované pred liečbou a počas liečby a je potrebné zaviesť preventívne opatrenia. Lurazidón  *zvyšuje hladinu prolaktínu* antagonizmom dopamínových receptorov D2. Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch zvýšenej hladiny prolaktínu. U diabetických pacientov a pacientov s rizikom vzniku ochorenia diabetes mellitus sa odporúča príslušné klinické monitorovanie. Lurazidón môže zapríčiniť  *ortostatickú hypotenziu* pravdepodobne v dôsledku antagonizmu adrenergických receptorov  $\alpha_1$ . U pacientov so zvýšeným rizikom hypotenzie je potrebné zvážiť monitorovanie ortostatických vitálnych funkcií. **Serotonínový syndróm:** Ak je klinicky opodstatnená súbežná liečba inými serotonínogickými látkami, odporúča sa starostlivé sledovanie pacienta, najmä na začiatku liečby a počas zvyšovania dávky. **Gravidita a laktácia:** Lurazidón sa nemá používať počas gravidity, ak to nie je nevyhnutné. Dojčenie u žien užívajúcich lurazidón sa má zvážiť iba v prípade, že potenciálny prínos liečby prevyšuje potenciálne riziko pre dieťa. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá:** Lurazidón má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje a jazdiť na bicykli. **Liekové a iné interakcie:** Vzhľadom na primárny účinok lurazidónu na CNS sa má lurazidón používať opatrne v kombinácii s inými centrálnymi pôsobiacimi liekmi a alkoholom. Opatrnosť sa odporúča, keď sa lurazidón používa spolu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú interval QT. Latuda sa má používať s opatrnosťou pri súbežnom podávaní s inými serotonínogickými látkami, ako sú buprenorfín/opioidy, inhibítory MAO, SSRI, SNRI alebo tricyklické antidepresíva, keďže existuje zvýšené riziko serotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu. Grapefruitový džús inhibuje enzýmy CYP3A4 a môže zvýšiť sérovú koncentráciu lurazidónu. Lurazidón a jeho aktívny metabolit ID14283 vzhľadom na svoje farmakodynamické účinky ovplyvňujú dopamínové a serotonínové receptory. Lurazidón a jeho aktívny metabolit ID14283 sú primárne metabolizované prostredníctvom CYP3A4. Lurazidón je kontraindikovaný so silnými  *inhibitor-mi* CYP3A4. Súčasné podávanie lurazidónu s liekmi, ktoré stredne inhibujú enzýmy CYP3A4 môže zvýšiť expozíciu lurazidónu. Použitie diltiazemu v liekovej forme s okamžitým uvoľňovaním môže mať za následok zvýšenie expozície lurazidónu. Lurazidón je kontraindikovaný so silnými  *induktormi* CYP3A4. Pri súčasnom podávaní lurazidónu a miernych alebo stredne silných induktorov CYP3A4 je potrebné účinok lurazidónu starostlivo monitorovať a môže byť potrebná aj úprava dávkovania. **Transportéry:** Lurazidón je substrátom Pgp a BCRP  *in vitro* a  *in vivo* je význam tohto javu nejasný. Súčasné podávanie lurazidónu s Pgp a BCRP inhibítormi môže zvýšiť expozíciu lurazidónu. Monitorovanie sa odporúča, keď sa lurazidón podáva súčasne so substrátmi CYP3A4, o ktorých je známe, že majú úzky terapeutický index. Lurazidón je inhibítor  *in vitro* efluxného transportéra Pgp a jeho klinický význam na inhibíciu črevného proteínu P-gp nemožno vylúčiť. Súčasné podávanie P-gp substrátu dabigatranetexilátu môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií dabigatranu. Lurazidón je inhibítor  *in vitro* efluxného transportéra BCRP a jeho klinický význam na inhibíciu črevného BCRP nemožno vylúčiť. Súčasné podávanie BCRP substrátu môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií týchto substrátov. **Nežiaduce účinky:** K najčastejším nežiaducim reakciám v klinických štúdiách a v postmarketingovom sledovaní ( $\geq 10\%$ ) patrila akatázia a somnolencia, ktoré boli závislé od dávky až do 111 mg denne. Po uvedení lieku na trh sa hlásili klinicky závažné prípady kožných reakcií a iných reakcií z precitlivosti spojené s liečbou lurazidónom, vrátane niekoľkých hlásení Stevensovho-Johnsonovho syndrómu. **Extrapiramídové symptómy (EPS):** Výskyt hlásených udalostí súvisiacich s EPS z klinických štúdií, pozri v úplnom znení súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Dystónia:** U citlivých jedincov sa môžu v prvých dňoch liečby vyskytnúť symptómy dystónie a predĺžené abnormálne kontrakcie svalových skupín. Zatiaľ čo tieto symptómy sa môžu vyskytnúť pri nízkych dávkach, vyskytujú sa častejšie a s väčšou závažnosťou a silou pri vyšších dávkach antipsychotických liekov prvej generácie. Zvýšené riziko akútnej dystónie sa pozoruje u mužov a v mladších vekových skupinách. **Venózný tromboembolizmus:** Pri použití antipsychotických liekov boli hlásené prípady venózneho tromboembolizmu vrátane prípadov pľúcnej embólie a prípadov trombozy hlbokých žíl neznámej frekvencie.

**Dostupné balenia:** 28 tabliet **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia 70, 00181, Rím – Taliansko **Dátum revízie textu:** August 2020

Prosím, preštudujte si úplné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

\* LATUDA je registrovaná ochranná známka spoločnosti Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. Všetky práva vyhradené. Licencované obrázky slúžia len na ilustračné účely. Každá zobrazená osoba je model.

**REFERENCIA:** 1. Harvey P.D. (2015). "The clinical utility of lurazidone in schizophrenia: patient considerations." *Neuropsychiatric disease and treatment* 11: 1103-1109.