

## TISKOVÁ ZPRÁVA

Výzkumný záměr MSM0021620816 „Patofyziologie neuropsychiatrických onemocnění a její klinické aplikace“ se skládal z několika tematických okruhů: 1. Bolest, její příčiny, mechanismy prevence a terapie. 2. Stres, jeho patofyziologie, farmakologie a léčba. 3. Neurodegenerativní a další neurologická onemocnění. 4. Závažná neuropsychická onemocnění, jejich patogeneze, terapie a prevence. 5. Následky hypoxie a epileptických záchvatů a jejich projevy v činnosti mozku. 6. Působení negativních civilizačních jevů na nervové funkce. Byl prováděn výzkum na všech pěti fakultách Univerzity Karlovy. Vedení záměru bylo na 3. LF UK (řešitel prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.). Zúčastnilo se 5 pracovišť základního výzkumu a 13 klinických pracovišť, v základním výzkumu pracovali členové ústavů fyziologie, patologické fyziologie, farmakologie, nádorové a buněčné biologie. Největší zastoupení mezi klinickými pracovišti měly kliniky neurologické, psychiatrické, neurochirurgické, dále anesteziologické, pracoviště léčby bolesti. Během 7 let řešení bylo publikováno 218 impaktovaných publikací a dalších 177 in extenso publikací. Pracovníci VZ měli kapitoly v odborných recenzovaných knihách v 99 případech, byly podány a schváleny 2 patenty a 1 certifikovaná metodika. **Z nejvýznamnějších výsledků:** při oxidačním stresu, který doprovází bolest se zvyšují volné radikály zejména hydroxylové a také singletový kyslík. To bylo měřeno, jak u experimentálních zvířat, tak při operacích, špičkovou metodikou EPR. Po podání antioxidantů tyto produkty oxidačního stresu se snižují. Byla vyzkoušena nová analgetika a jejich kombinace s neurofarmaky při léčení bolesti. Byla zjištěna synergie při kombinaci antiepileptika gabapentinu s etorikoxibem, celekoxibem, nimesulidem a diklofenakem. Je i synergie při kombinaci antihypertenziva rilmenidinu, agonisty imidazolinových receptorů s paracetamolem a ibuprofenem. Kombinace meloxicamu s betacyklodextrinem zvyšuje jeho analgetickou účinnost. Byl zjištěn preemptivní analgetický účinek u antiepileptika levetiracetamu. Míšní COX-1 se zvyšuje u pooperační a neuropatické bolesti a u artrózy, kde se zvyšuje pouze míšní COX-2. Popsali jsme působení baclofenu na nocicepci a motoriku v průběhu rané ontogeneze a objevili jsme specifický antihyperalgický efekt alosterického modulátoru GABA B receptoru (CGP 7930). Popsali jsme vztah sebepoškození a vnímání u pacientek s poruchami příjmu potravy, vztah disociace a vnímání bolesti a provedli jsme korelaci pozitivních a negativních účinků s prahem bolesti. U pacientů s akutní bolestí predikovala intenzita bolesti na začátku léčby velikost poklesu hladin lipidů krevní plazmy po týdenní léčbě, zatímco u pacientů s chronickou bolestí byl tento vztah buď nevýznamný, a nebo počáteční intenzita bolesti predikovala naopak nárůst hladin lipidů. Tyto výsledky doplňují poznatky o bolesti jako o akutním respektive chronickém stresu. Prokázali jsme postižení zrakové dráhy při neuroborrelióze u 50% pacientů pomocí zrakových evokovaných potenciálů. To je dokladem postižení zrakové dráhy u tohoto onemocnění (patrně ve smyslu demyelinizace), které je u většiny pacientů po intenzivní antibiotické léčbě reverzibilní. Světová priorita! Byla stanovená časná diagnóza sklerózy mozkomíšni podle sledování močových dysfunkcí. Urodynamické vyšetření (zakoupeno z prostředků VZ), které vyšetřuje uroflowetrii a plnicí a mikční cystometrii. Toto vyšetření zpřesňuje cílení léčby urologických komplikací při RS. Pro klinickou praxi je prioritní včasná videoEEG diagnostika s využitím provokačních metod (nejlépe do 1 roku) všude tam, kde záchvaty na antiepileptickou léčbu nereagují. Jedná se zejména o včasnou diagnostiku psychogenní asociativní poruchy, která je imitátorem epilepsie. Sledovali jsme dominanci mozečku u praváků a leváků. Tato dominance vždy nesouhlasí s dominancí mozkové kůry.

Pomocí zrakových evokovaných potenciálů (VEPs) byla zlepšena diagnostika neulitis retrobulbaris. Metodou kvantitativního EEG byla provedena včasná predikce antidepressivní léčby u nemocných s rezistentní depresí. Ukázali jsme na zhoršené mateřské chování matek po MA, na zvýšení citlivosti mláďat po MA, na vyhledávání drog v dospělosti po MA, ale nebyla prokázána hypotéza o zkřížené citlivosti na jiné drogy než u zvířat prenatálně exponovaných MA. Jednorázová dávka MA měla analgetický účinek. Mnoho dalších významných výsledků nemůžeme uvést.