

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni
Psychiatrická klinika**

MUDr. Sylva Racková

**Borna disease virus (BDV), detekce cirkulujících
imunokomplexů (CIC) v séru pacientů s psychickými
poruchami**

Název vědního oboru: Neurologie – psychiatrie



**Autoreferát dizertace k získání vědecké hodnosti doktora
lékařských věd**

Plzeň 2010

Dizertační práce byla vypracována v rámci prezenčního a následně kombinovaného postgraduálního studijního programu na Psychiatrické klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Plzni ve spolupráci s RNDr. Hanou Kabíčkovou, profesorem Hansem Ludwigem a doktorkou Liv Bode.

Uchazeč:

MUDr. Sylva Racková

Psychiatrická klinika UK LF a FN v Plzni, Alej svobody 80, 301 00, Plzeň

Školitel:

Doc. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Psychiatrická klinika UK LF a FN v Plzni, Alej svobody 80, 301 00, Plzeň

Oponenti:

Doc. MUDr. Dalibor Sedláček, Infekční klinika UK LF a FN v Plzni, tř. dr. E. Beneše 13, 301 00, Plzeň

MUDr. Martin Anders, PhD., Psychiatrická klinika 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Stanovisko k dizertaci vypracovala Lékařská fakulta UK v Plzni.

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajova dizertace se koná dne: 2010 v hod před komisí pro obhajoby doktorských dizertací v oboru neurologie-psychiatrie v knihovně Psychiatrické kliniky UK LF a FN, Alej svobody 80, 301 00, Plzeň.

Prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc., Předseda komise pro obhajoby ve vědním oboru Neurologie-psychiatrie.

Obsah

1. Úvod

2. Cíl práce a formulace hypotéz

3. Metodika

- Výběr souboru (vstupní a vylučovací kritéria, kontrolní soubor)
- Použité laboratorní metody
- Použité psychiatrické škály a dotazníky
- Statistické zpracování výsledků
- Časový plán studie

4. Výsledky

- Kontrolní soubor (charakteristika souboru, pozitivita BDV CIC)
- Pozitivita BDV infekce u psychiatrických pacientů – pilotní soubor (charakteristika souboru, srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů, kontrolního souboru a s ostatními parametry)
- Pozitivita BDV infekce u psychiatrických pacientů (charakteristika souboru, srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů, kontrolního souboru a s ostatními parametry)
- Pozitivita BDV infekce u pacientů závislých na psychoaktivních látkách (charakteristika souboru, srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů, kontrolního souboru a s ostatními parametry)

5. Diskuze

6. Závěr a souhrn

7. Klíčová slova

8. Anotace (souhrn)

9. Annotation

10. Výběr z použité literatury

11. Přehled publikací souvisejících s tématem práce

12. Přehled ostatních publikací

13. Přednášková činnost

1. Úvod

Psychické poruchy jsou heterogenní skupina onemocnění. Jedním z možných etiologických faktorů podporujících vznik psychických poruch jsou infekční onemocnění. S duševními poruchami jsou nejčastěji spojována infekční onemocnění způsobená *Toxoplasmou*, *Borrelii*, viry (herpetické viry) a Borna disease virem (BDV).

BDV je RNA virus z čeledi Bornaviridae, řádu Mononegavirales. Jedná se o neurotropní virus s vysokou afinitou k centrální nervové soustavě (CNS) zejména k limbickému systému. Jedná se o původce jedné ze zoonóz, BDV způsobuje onemocnění lidí, savců a ptáků. U zvířat je popsáno několik průběhových variant infekce, asymptomatická, s neurologickými příznaky, s poruchami nálady, chování a kognice a letální. Změny nálady a chování nakaženého zvířete vedly k možnému spojení s lidskými psychickými poruchami (Durrwald a Ludwig 1999, Ludwig a Bode 2000). BDV způsobuje perzistentní infekci, při změnách v imunitním systému dochází k její aktivaci a k ovlivnění neurotransmise v CNS. BDV působí přímo vazbou antigenů na receptory, nepřímo rozvojem zánětlivé reakce v CNS eventuálně ovlivněním genomu (Dietrich a kol. 1998, Solbrig a kol. 2003, Solbrig 2010, Feschotte 2010). K propojení BDV infekce a jejího vlivu na vznik a průběh psychických je používán tzv. viro-psycho-imunologický model. Pokud u jedince s genetickou predispozicí pro rozvoj psychické poruchy a perzistentní BDV infekcí dojde k ovlivnění imunity (stresem, jinou infekcí, medikací), dojde k aktivaci do té doby perzistentní infekce a jejímu působení v CNS. Tyto změny ovlivňují vznik a průběh psychického onemocnění (Dietrich a kol. 1998, Bode a kol. 2005, Bode a Ludwig 2003).

Laboratorní diagnostika BDV infekce

Při nákaze BDV jsou v první fázi přítomné virové antigeny, které se váží s vytvořenými protilátkami a dochází ke vzniku cirkulujících imunokomplexů. K diagnostice BDV infekce lze využít detekci protilátek (Ab), antigenů (Ag), cirkulujících imunokomplexů (CIC) a RNA viru v séru, periferních mononukleárech, mozkomíšním moku a mozkové tkáni. Jednotlivé laboratorní metody mají různou senzitivitu, specifitu a diagnostickou hodnotu. Je využívána imunofluorescence, western blot, PCR, ELISA a další (Bode a kol. 2001, 2005, Bode a Ludwig 2003, Thakur a kol. 2009). V současné době je pro diagnostiku aktivní BDV infekce za nejvýhodnější považována detekce BDV CIC pomocí metody ELISA (Bode a kol. 2001, Thakur a kol. 2009).

Průkaz BDV u pacientů s psychickými poruchami

Pozitivita BDV infekce se u psychiatrických pacientů pohybuje v širokém rozmezí, od nulové positivity až do positivity v 90-100%. Výsledky jsou ovlivněny řadou faktorů; lokalitou, ve které byla vyšetření prováděna, typem užití laboratorní metody, vyšetřovaného materiálu a charakteristikami vyšetřovaného souboru. Poprvé byly BDV Ab detekovány v séru pacientů s neuropsychiatrickými onemocněními v roce 1985 (Rott a kol. 1985). V následujících letech byla publikována řada studií prokazujících významně vyšší pozitivitu BDV infekce u psychiatrických pacientů ve srovnání se zdravými jedinci. Byla prokázána pozitivita BDV Ab ve 13-14% u psychiatrických pacientů a ve 2% u zdravých (Bode a kol. 1992), ve 14,4% u schizofreniků a v 0% u kontrol (Waltrip a kol. 1995), BDV RNA ve 33,3% u schizofreniků a 13,3% u kontrol (Miranda a kol. 2005, 2006), ve 44,4% u pacientů s psychotickými poruchami a ve 14,8% u zdravých (Nunes a kol. 2008). Průlom v diagnostice BDV znamenal objev CIC a možnost jejich stanovení, Bode a kol. Prokázali pozitivitu BDV CIC v 90-100% u pacientů s afektivními poruchami a ve 20-30% u zdravých kontrol. Vyšší pozitivita korelovala s těžší psychopatologií (Bode a kol. 2001).

Nicméně však řada studií neprokázala vyšší pozitivitu BDV infekce u psychiatrických pacientů, pozitivita BDV byla buď nízká, nelišila se od kontrolních souborů, nebo zcela nulová. Nízká pozitivita BDV Ab byla popsána u schizofreniků a dalších psychických porucha (Selten a kol. 2000, Tsuji a kol. 2000, Matsunaga a kol. 2008). Nulová pozitivita BDV RNA byla popsána u schizofreniků (Kim a kol. 2003) a u pacientů s afektivními poruchami (Na a kol. 2009).

V roce 2005 byl publikován rozsáhlý přehled do té doby proběhlých studií detekujících pozitivitu BDV u psychiatrických pacientů. Nebylo možné pro různorodou metodiku studií provést metaanalýzu (Chalmers a kol. 2005).

V České republice nebyla dosud přítomnost BDV infekce u psychiatrických pacientů sledována, což nás vedlo k provedení studie, která by alespoň částečně zmapovala výskyt BDV infekce u této populace a srovnala s kontrolním souborem zdravých jedinců. Dále jsme sledovali souvislost BDV infekce s dalšími anamnestickými a demografickými charakteristikami vyšetřovaných souborů.

2. Cíl práce a formulace hypotéz

Primárním cílem naší práce bylo vyšetření souboru psychiatrických pacientů hospitalizovaných na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice v Plzni, detekce positivity infekce Borna disease virem

(cirkulujících imunokomplexů (CIC) v séru) u těchto pacientů a srovnání BDV CIC pozitivita se souborem zdravých jedinců (dárci krve). Sekundárním cílem bylo stanovení souvislosti BDV CIC pozitivita s dalšími charakteristikami: s psychopatologií měřenou psychiatrickými škálami, dalšími anamnestickými a demografickými údaji (pohlaví, věk, diagnóza, počet atak psychické poruchy, infekční onemocnění v anamnéze a v době odběru, kontakt se zvířaty).

Práce je tvořena 3 soubory psychiatrických pacientů. První pilotní a druhý soubor jsou tvořeny psychiatrickými pacienty s diagnózou afektivní nebo psychotické poruchy, třetí soubor obsahuje pacienty s diagnózou závislosti na psychoaktivních látkách. Jako kontrolní soubor byli vyšetřeni dárce krve.

U vyšetřených souborů byli stanoveny následující hypotézy:

Soubor 1

- U pacientů s psychickými poruchami je vyšší pozitivita infekce Borna disease virem (BDV) ve srovnání se zdravými jedinci.

Soubor 2

- U pacientů s psychickými poruchami je vyšší pozitivita infekce Borna disease virem (BDV) (CIC) ve srovnání se zdravými jedinci.
- Pozitivita BDV závisí na fázi psychického onemocnění. Snížení BDV CIC pozitivita koreluje se zlepšením psychického stavu.

Soubor 3

- Pacienti s probíhající (aktivní) závislostí na psychoaktivních látkách (pacienti aktivně užívající psychoaktivní látky) mají vyšší pozitivitu BDV (CIC) ve srovnání se zdravými jedinci.
- Pozitivita BDV je vyšší v době aktivního užívání psychoaktivních látek a klesá při abstinenci.

3. Metodika

Vstupní kritéria

Do prvního a druhého souboru byli zařazeni pacienti: muži a ženy ve věku od 18 let hospitalizovaní na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice v Plzni. Jednalo se o pacienty trpící psychickou poruchou ze skupiny afektivních poruch F 3 (depressivní porucha středního až těžkého stupně, s psychotickými příznaky nebo bez nich, rekurentní depressivní porucha, bipolární afektivní porucha nebo ze skupiny onemocnění schizofrenního okruhu F 2 (akutní psychotické poruchy, schizofrenie, schizoafektivní poruchy) diagnostikované dle Mezinárodní klasifikace nemocí MKN 10. Pacienti, kteří podepsali informovaný souhlas.

Do třetího souboru byli zařazeni pacienti: muži a ženy ve věku nad 18 let hospitalizovaní na detoxifikační jednotce Psychiatrické kliniky FN v Plzni

s diagnózou závislosti na psychoaktivních látkách dle MKN 10 (F 10.2 závislost na alkoholu, F 11.2 závislost na opiátech, F12.2 závislost na kanabinoidech, F 13.2 závislost na BZD, F 14.2 a F 15.2 závislost na psychostimulancích (pervitin, kokain), F 19.2 závislost na více psychoaktivních látkách). Pacienti, kteří podepsali informovaný souhlas

Vylučovací kritéria

Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří nepodepsali informovaný souhlas se vstupem do studie, dále pacienti s jinou psychiatrickou diagnózou než je uvedeno ve vstupních kritériích, s anamnézou maligního onemocnění, chemoterapie nebo aktinoterapie, pacienti s prokázaným a klinicky manifestním imunodeficitem nebo užívající medikaci s imunosupresivním účinkem

Kontrolní soubor

Jako kontrolní soubor byli vyšetřeni dárce krve z transfúzního oddělení Ústřední vojenské nemocnice Praha-Střešovice.

Použité laboratorní metody

Od všech pacientů a dárců krve byly odebrány vzorky venózní krve, sera byla po zpracování vyšetřena na pozitivitu BDV CIC pomocí ELISA metody. Použitou laboratorní metodu vytvořila Dr. Liv Bode z Institutu Roberta Kocha v Berlíně a prof. Hanns Ludwig z Free Univerzity v Berlíně, kteří nám tuto metodu pro naši studii poskytli. K detekci BDV CIC byly využity specifické monoklonální protilátky W1 a Kfu2, které se vážou na antigenní část CIC. Protilátková část je vizualizována pomocí enzymatické reakce (alkalická fosfatáza). Vzorky byly testovány v titru 20 a v tomto titru byly hodnoceny jako pozitivní (séra s titrem 20 a více) a negativní. Tato metoda je semikvantitativní, hladiny BDV CIC jsou hodnoceny v následujících hladinách (rozmezích): 0 (negativní), ? (sporný výsledek), (+) (hraničně pozitivní), + až ++++ (jasně pozitivní nález).

Laboratorní stanovení BDV CIC u obou souborů provedla RNDr. Hana Kabíčková, Oddělení molekulární biologie a parazitologie, Klinlab s.r.o., Ústřední vojenská nemocnice, Praha.

Použité psychiatrické škály a dotazníky

U pacientů byla hodnocena psychopatologie, k jejímu měření byly užity standardně používané psychiatrické škály (CGI (Clinical Global Impression), CGI-I (Clinical Global Impression - Improvement), MADRS (Montgomery Asbergové Depression Rating Scale), SDS (Zung Self-Rating

Scale for depression), YMRS (Young Mania Rating Scale), PANSS (Positive and Negative symptoms Scale). U pacientů byly zjišťovány anamnestické údaje (rodinná, osobní, infekční, psychiatrická anamnéza a pod.) během rozhovoru s pacienty a ze zdravotnické dokumentace.

Časový plán

Soubor 1: Pacienti byli jednorázově během hospitalizace vyšetřeni na pozitivitu BDV cirkulujících imunokomplexů (CIC). Dále byla sledována souvislost BDV CIC positivity s ostatními demografickými a anamnestickými charakteristikami vyšetřovaných pacientů (věk, pohlaví, rodinná anamnéza ohledně neuropsychiatrické zátěže, počet atak psychického onemocnění, kontakt se zvířaty, přítomnost infekčního onemocnění).

Soubor 2: Pacienti byli vyšetřeni na pozitivitu BDV CIC na počátku hospitalizace v den 0, pak v den 28 a 56. Ve stejných intervalech byla hodnocena aktuální psychopatologie pomocí psychiatrických škál. Dále byla sledována souvislost BDV CIC positivity s ostatními demografickými a anamnestickými charakteristikami vyšetřovaných pacientů (viz výše).

Soubor 3: Pacienti byli vyšetřeni na pozitivitu BDV CIC vyšetřeni v den 0 (na počátku hospitalizace, tzn. v době aktivního abusu psychoaktivních látek) a v den 56 (po 8 týdnech abstinence během hospitalizace).

Statistické zpracování výsledků

Statistické zpracování výsledků studie provedl RNDr. Ing. František Šetrná, oddělení zdravotního účtování a statistiky Fakultní nemocnice v Plzni. Většina dat v této studii jsou ordinální data. U veličin s větším počtem možných hodnot byly pro testy veličin použity neparametrické, pořadové testy, tj. pořadové korelace (Spearmanův a Kendallův test) pro testy závislosti, Wicoxonův test pro porovnání středních hodnot. U veličin s menším počtem možných hodnot byly pro testování závislosti použity kontingenční tabulky s následujícím chí kvadrát testem. Vzhledem k nepřilíh velkým počtům měření byly použity komprimace na čtyřpolní tabulky vhodným sloučením vedlejších hodnot. Pokud výsledné četnosti nevyhovovaly použití chí kvadrát testu, byly významnosti výsledných čtyřpolních tabulek přepočteny exaktním Fischerovým testem.

4. Výsledky

Kontrolní soubor:

Charakteristika souboru: Bylo vyšetřeno 126 dárců krve, 97 mužů a 29 žen ve věku 25-69 let, průměrný věk 40,31 roku (směrodatná odchylka = 11,32), medián 37 let.

Pozitivita BDV CIC: Pozitivita BDV CIC u dárců krve byla prokázána u 47 jedinců (37,3 %) (celkový počet 126).

Soubor 1: Pozitivita BDV infekce u psychiatrických pacientů-pilotní soubor

Charakteristika souboru: Bylo vyšetřeno 46 pacientů, 17 mužů a 29 žen ve věku 19-76 let, průměrný věk 44,35 roku (směrodatná odchylka = 15,82), medián 45 let. Diagnostické složení souboru bylo: 29 pacientů s depresivní poruchou, 7 pacientů s bipolární afektivní poruchou a 10 pacientů s psychotickou poruchou.

Srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů a kontrolního souboru

Pozitivita BDV CIC u psychiatrických pacientů byla prokázána u 26,1%, u kontrolního souboru zdravých jedinců ve 37,3%. Rozdíl mezi soubory nebyl statisticky významný (užitá statistická metoda kontingenční tabulky, chi-kvadrát test $p=0,222$).

Srovnání positivity BDV CIC s ostatními parametry

Byla sledována souvislost BDV CIC positivity s ostatními anamnestickými a demografickými charakteristikami souboru. Nebyla prokázána statisticky významná souvislost positivity BDV infekce a diagnózy (afektivní poruchy, onemocnění schizofrenního okruhu) ($p=0,883$), rodinné psychiatrické anamnézy ($p=0,557$), dále nebyla prokázána souvislost s počtem atak psychické poruchy ($p=0,635$) s kontaktem se zvířaty ($p=0,895$), s pohlavím ($p=0,243$). BDV pozitivita byla častější u mladších pacientů, s rostoucím věkem BDV klesala, tento výsledek se blížil statistické významnosti ($p=0,072$).

Soubor 2: Pozitivita BDV infekce u psychiatrických pacientů

Charakteristika souboru: Bylo vyšetřeno v den 0: 39 pacientů, 13 mužů a 26 žen, ve věku 22-61 let, průměrný věk 42,59 roku (směrodatná odchylka = 10,86), median 44 let, v den 28: 26 pacientů, 11 mužů a 15 žen a v den 56: 17 pacientů, 10 mužů a 7 žen. Diagnostické složení souboru: 29 pacientů s afektivními poruchami, z toho 3 s diagnózou bipolární afektivní poruchy a 10 pacientů s psychotickým onemocněním.

Srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů a kontrolního souboru

U pacientů s psychickými poruchami byla detekována pozitivita BDV CIC během hospitalizace u 26 pacientů (66,7%), v den 0 ve 48%, v den 28 v 53,85% a den 56 v 52,94%.

V souboru pacientů s psychickými poruchami byla prokázána statisticky významně vyšší pozitivita BDV infekce ve srovnání s kontrolním souborem (kontingenční tabulky, chi-kvadrát test $p=0,004$, komprimace kvantitativní $p=0,001$), dále u nich byla statisticky významně vyšší míra (hladina) positivity BDV infekce (častější pozitivita ++ a +++) ve srovnání s kontrolním souborem ($p=0,01$).

Byla nalezena souvislost BDV CIC positivity s psychopatologií. U pacientů s těžší psychopatologií měřenou pomocí CGI na počátku hospitalizace byla prokázána statisticky významně vyšší míra positivity BDV infekce (pozitivita ++ a +++) (kontingenční tabulky, chi-kvadrát test $p=0,839$, komprimace kvant. $p=0,021$, exaktní Fisherův test $p=0,03$). Míra (hladina) positivity BDV korelovala z tíží psychopatologie. Při dalších měřeních ve dnech 28 a 56 již tato souvislost nebyla nalezena.

Srovnání positivity BDV CIC s ostatními parametry

Nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi BDV CIC pozitivitou ve dnech 0, 28 a 56 s následujícími parametry: pohlavím, věkem, diagnózou psychické poruchy, počtem atak psychické poruchy, psychiatrickou rodinnou a infekční anamnézou a kontaktem se zvířaty.

Soubor 3: Pozitivita BDV infekce u pacientů závislých na psychoaktivních látkách

Charakteristika souboru: bylo vyšetřeno 41 pacientů přijatých pro diagnózu závislosti, 18 mužů a 23 žen ve věku 19-62 let, průměrný věk 36,29 roku (směrodatná odchylka = 12,06), medián 35 let. Diagnostické složení souboru: 24 pacientů se závislostí na alkoholu, 17 pacientů se závislostí na nealkoholových psychoaktivních látkách (hypnotika, heroin, pervitin, kanabinoidy).

Srovnání positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů a kontrolního souboru

V den 0 (na počátku hospitalizace, v době aktivního abusu) byla prokázána BDV CIC pozitivita ve 36,6%, v den 56 (po 2 měsících abstinence) ve 42,9%. Ve srovnání s kontrolním souborem nebyla prokázána signifikantně vyšší BDV pozitivita v den 0 ($p=0,179$) a 56 ($p=0,223$), během abstinence došlo k nesignifikantnímu nárůstu BDV positivity ($p=0,779$).

Srovnání positivity BDV CIC s ostatními parametry

Z ostatních sledovaných parametrů jsme prokázána statisticky významná souvislost vyšší BDV positivity s nižším věkem ($p=0,045$) a

nižšími hodnotami GMT na počátku hospitalizace ($p=0,027$). U dalších sledovaných charakteristik (pohlaví, diagnóza, doba abuzu psychoaktivních látek, rodinná psychiatrická, infekční anamnéza, kontakt se zvířaty, předčasné ukončení hospitalizace) a BDV pozitivita nebyla významná souvislost nalezena.

5. Diskuze

Psychické poruchy jsou velmi heterogenní skupina onemocnění na jejíž etiologii se podílí řada faktorů. Jedním z možných rizikových faktorů psychických poruch jsou i infekční onemocnění včetně infekce Borna disease virem.

K detekci BDV infekce je využívána řada laboratorních metod, které se liší principem, vyšetřovaným materiálem, senzitivitou a specifitou. U všech vyšetřených souborů jsme použili stejnou metodu; stanovení BDV CIC pomocí metody ELISA v séru. Tato metoda byla vytvořena německými autory (Bode a kol. 2001) a je v současnosti považována za nejvýhodnější pro detekci aktivní fáze BDV infekce. BDV CIC je možné detekovat po dobu několika týdnů až měsíců ve srovnání s velmi krátkodobou pozitivitou BDV Ag. Je popisován až 10x vyšší průkaz BDV infekce za použití této metody ve srovnání s detekcí samotných BDV Ab pomocí imunofluorescence nebo WB (Bode a kol. 2001, 2005, Bode a Ludwig 2003, Thakur a kol. 2009). Nicméně někteří autoři preferují v diagnostice BDV infekce detekci BDV RNA pomocí PCR kvůli možnosti falešné positivity při stanovení BDV CIC pomocí ELISA (Nunes a kol. 2008, Wolff a kol. 2006). Při užití PCR je nutné přísné dodržení bezpečnostních pravidel, aby bylo zabráněno možné kontaminaci vzorků a falešné pozitivitě (Nunes a kol. 2008). Při nízké pozitivitě BDV ve vzorku může však být nález negativní a přítomnost BDV RNA nemusí znamenat aktivní fázi infekce (Bode a kol. 2001, Thakur a kol. 2009).

Na pozitivitě BDV infekce se podílí i lokalita, kde byla vyšetření prováděna. Střední Evropa (zejména Německo) je považována za endemickou oblast ohledně výskytu BDV. S ohledem na geografickou blízkost jsme předpokládali vyšší výskyt BDV infekce i u naší populace psychiatrických pacientů.

Pozitivita BDV CIC u našeho kontrolního souboru byla 37,3%, což odpovídá výsledkům vyšetření zdravých jedinců v německých a italských studiích, kde se pozitivita BDV CIC pohybovala v rozmezí 20-40% (Bode a kol. 2001, Patti a kol. 2008, Scholbach a kol. 2008). V prvním pilotním souboru jsme však neprokázali vyšší pozitivitu BDV CIC u pacientů s afektivními a psychotickými poruchami. Tento výsledek je v rozporu s výsledky německých studií, kde byla pozitivita BDV u

hospitalizovaných psychiatrických pacientů v rozmezí 80-100% (Bode a kol. 2001, 2005). Prvním vysvětlením nízké pozitivitu BDV byla možnost celkově nízkého výskytu BDV v našich oblastech. Podobných výsledků dosahuje řada studií z jiných oblastí, které popisují nízkou nebo nulovou pozitivitu BDV (Matsunaga a kol. 2008, Na a kol. 2009, Selten a kol. 2000, Tsuji a kol. 2000). Toto vysvětlení však vyvrátily výsledky druhého souboru, kde byla prokázána významně vyšší pozitivita BDV CIC. V první souboru byly vzorky odebírány v průběhu hospitalizace, ale ne v jednotnou dobu. Pacienti se lišili v době odběru v psychopatologii (od těžší psychopatologie až po téměř kompenzované pacienty před propuštěním). Posledním možným vysvětlením nízké pozitivitu BDV u pilotního souboru je sezónní výskyt BDV infekce. U zvířat byla popisována období s epidemickým výskytem tohoto onemocnění, která se střídala obdobími pouze ojedinělých případů onemocnění (Durrwald a Ludwig 1997, Ludwig a Bode 2000). U lidí nebyl sezónní výskyt BDV infekce sledován.

Ve druhém souboru psychiatrických pacientů jsme prokázali signifikantně vyšší pozitivitu a míru pozitivitu BDV CIC ve srovnání s kontrolním souborem. Dále jsme prokázali souvislost vyšší míry pozitivitu BDV CIC u pacientů s těžší psychopatií na počátku hospitalizace. Tento výsledek je v souladu s výsledky německé studie, kde byla detekovány vyšší hladiny BDV CIC u pacientů s těžší depresí ve srovnání s mírně depresivními a zdravými jedinci (Bode a kol. 2001, 2005). Nezodpovězenou otázkou zůstává, zda intenzivnější BDV infekce může zhoršovat psychopatií pacientů anebo je těžší psychopatie a počátek hospitalizace provázána vyšším stresem, který u pacienta vede k supresi imunity a tím následně k aktivaci perzistentní BDV infekce.

Ve třetím souboru jsme předpokládali vyšší výskyt BDV infekce. U závislých pacientů je popisován vyšší výskyt a horší průběh řady virových a bakteriálních onemocnění vzhledem k výraznému ovlivnění imunity abusem psychoaktivních látek (Inabo 2005). U závislých pacientů jsme neprokázali vyšší pozitivitu BDV CIC ve srovnání s kontrolním souborem. Nedošlo k poklesu BDV CIC pozitivitu během 2 měsíců abstinence. Nemáme k dispozici výsledky jiných studií, které by zjišťovaly výskyt BDV infekce u závislých pacientů. Tato studie probíhala ve stejnou dobu jako vyšetření druhého souboru, kde byla pozitivita BDV infekce vysoká, proto nelze výsledek vysvětlit sezónním výskytem BDV. Je možné, že postižení imunitního systému v našem souboru pacientů nebylo výrazné anebo není takového typu, aby vedlo k vyššímu výskytu a aktivaci BDV infekce.

Ve všech souborech byla sledována pozitivita BDV infekce v souvislosti s ostatními anamnestickými a demografickými parametry (pohlaví, věk, typ a počet atak psychické poruchy, jiná infekční onemocnění, kontakt se zvířaty apod.).

Ve dvou souborech jsme prokázali souvislost vyšší BDV CIC pozitivita a nižšího věku, s rostoucím věkem pozitivita BDV klesla. Tento výsledek je v souladu s výsledky německých a italských studií, kde byla vyšší pozitivita BDV CIC detekována u mladších jedinců a dětí. Vyšší výskyt BDV infekce v dětském věku je vysvětlován možností vertikálního přenosu BDV z matky, jiným stavem imunitního systému u dětí a vyšším rizikem nákazy díky snazšímu kontaktu dětí se zvířaty a jejich sekrety a jiných hygienických návyků (Patti a kol. 2008, Scholbach a kol. 2008).

Kontakt se zvířaty je spojován s vyšším rizikem nákazy BDV, řada studií prokázala vyšší výskyt BDV infekce u lidí pracujících se zvířaty. V naší studii nebyla prokázána souvislost BDV pozitivita a kontaktu se zvířaty, ačkoli zejména pacienti ze třetího souboru byli ve velmi častém kontaktu se zvířaty. Nemáme dosud k dispozici data, která by sledovala výskyt BDV infekce u zvířat v České republice. V okolních zemích je však popisován vyšší výskyt BDV infekce hlavně u hospodářských zvířat (koně, ovce) (Ludwig a Bode 2000). V našich souborech se jednalo hlavně u domácí mazlíčky (kočky a psy), u kterých je výskyt této infekce celkově nižší.

6. Souhrn a závěr

Cílem naší práce byla detekce BDV CIC v séru psychiatrických pacientů v našich třech vyšetřovaných souborech, její srovnání s pozitivitou bornavirové infekce u kontrolního souboru zdravých jedinců (dárců krve). Sekundárními výstupy naší práce bylo sledování dynamiky BDV infekce, srovnání BDV CIC pozitivita s psychopatologií a ostatními anamnestickými a demografickými parametry. Na základě našich výsledků jsme získali odpovědi na námi stanovené hypotézy na počátku výzkumu.

Soubor 1

- U pacientů s psychickými poruchami je vyšší pozitivita infekce Borna disease virem (BDV) ve srovnání se zdravými jedinci.

Nebyla prokázána vyšší pozitivita BDV CIC u psychiatrických pacientů ve srovnání s kontrolním souborem.

Soubor 2

- U pacientů s psychickými poruchami je vyšší pozitivita infekce Borna disease virem (BDV) (CIC) ve srovnání se zdravými jedinci.

- Pozitivita BDV závisí na fázi psychického onemocnění. Snížení BDV CIC positivity koreluje se zlepšením psychického stavu.

Byla prokázána signifikantně vyšší pozitivita i míra positivity BDV CIC u psychiatrických pacientů ve srovnání s kontrolním souborem. Vyšší míra BDV CIC positivity byla významně spojena s horší psychopatologií na počátku hospitalizace.

Soubor 3

- Pacienti s probíhající (aktivní) závislostí na psychoaktivních látkách (pacienti aktivně užívající psychoaktivní látky) mají vyšší pozitivitu BDV (CIC) ve srovnání se zdravými jedinci.
- Pozitivita BDV je vyšší v době aktivního užívání psychoaktivních látek a klesá při abstinenci.

U závislých pacientů nebyla prokázána vyšší BDV CIC pozitivita ve srovnání s kontrolním souborem. BDV CIC pozitivita během abstinence neklesla naopak mírně nesignifikantně vzrostla.

Jedná se o první práci v České republice, která se zabývá výskytem BDV infekce u psychiatrických pacientů. U jednoho souboru jsme potvrdili výsledky německých studií, prokázali jsme vyšší pozitivitu BDV CIC a její souvislost s psychopatologií. Výsledky naší práce mohou přispět k rozšíření znalostí o etiologii, patofyziologii a následně i k rozšíření léčebných možností u některých psychických poruch. V současné době pokračujeme v dalších vyšetřováních BDV positivity a její souvislosti se subjektivně vnímaným stresem, který by mohl znamenat vyšší riziko aktivace perzistentní BDV infekce.

7. Klíčová slova: Borna disease virus (BDV), diagnostika, cirkulující imunokomplexy, psychické poruchy, deprese, schizofrenie, závislost

8. Anotace

Cílem studie bylo stanovení positivity BDV CIC v séru psychiatrických pacientů (s afektivními a psychotickými poruchami, se závislostí na psychoaktivních látkách) hospitalizovaných na Psychiatrické klinice v Plzni. Byly vyšetřeny 3 soubory, u prvního pilotního souboru byla detekována BDV CIC pozitivita ve 26,1%, ve druhém souboru psychiatrických pacientů ve 48% v den 0, v 53,85% v den 28 a v 52,94% v den 56, ve třetím souboru pacientů závislých na psychoaktivních látkách ve 36,6% v den 0 a ve 42,9% v den 56. Rozdílnost výsledků prvních dvou souborů pacientů s afektivními a psychotickými poruchami může souviset s jiným obdobím odběru vzorků. Prokázali jsme vyšší BDV CIC pozitivitu u pacientů s afektivními a psychotickými poruchami ve srovnání

s kontrolním souborem, prokázali jsme souvislost BDV infekce s psychopatií. Tento výsledek je v souladu s výsledky německých studií. U závislých pacientů jsme neprokázali vyšší BDV CIC pozitivitu ani pokles positivity během abstinence. Předpokládáme, že se BDV infekce může podílet jako jeden z rizikových faktorů na etiologii psychických poruch.

9. Annotation

The aim of our study was the detection of BDV CIC positivity in psychiatric patients (with affective disorders, psychosis and addiction) hospitalized in the Psychiatric department of Faculty Hospital in Pilsen. Three groups of psychiatric patients were examined (included). BDV CIC positivity was detected in 26.1% of the first group of psychiatric patients, in 48% on day 0, in 53.85% on day 28 and in 52.94% on day 56. The differences between the two groups of psychiatric patients with affective and psychotic disorders could be connected with the different period of blood sampling. We demonstrated a significantly higher BDV CIC positivity in psychiatric patients in comparison with a control group of blood donors. We demonstrated the connection between BDV infection and psychopathology. We confirmed the results of German studies. There is no difference in BDV CIC positivity in addicted patients and healthy individuals. We did not find a decrease of BDV positivity during an abstinence period. We suppose BDV infection can influence the etiology and course of psychiatric patients.

10. Výběr z použité literatury

Bode L, Ludwig H. Borna disease virus infection, a human mental-health risk. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003; 16 (3): 534-545.

Bode L, Dietrich DE, Ludwig H: Borna Disease Virus: Impact on Mood and Cognition. *Biology of Depression*, Edited by Julio Licinio, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. 2005; ISBN: 3-527-30785-0, 583-615.

Bode L, Reckwald P, Severus WE, Stoyloff R, Ferszt R, Dietrich DE, Ludwig H. Borna disease virus-specific circulating immune complexes, antigenemia, and free antibodies-the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Molecular Psychiatry*. 2001; 6(4): 481-491.

Bode L, Riegel S, Lange W, Ludwig H. Human infections of Borna disease virus: seroprevalence in patients with chronic diseases and healthy individuals. *Journal of Medical Virology*. 1992; 36(4): 309-315.

Chalmers RM, Thomas DR, Salmon RL. Borna disease virus and the evidence for human pathogenicity: a systematic review. *Q J Med*. 2005; 98: 255-274.

Dietrich DE, Schedlowski M, Bode L, Ludwig H, Emrich HM. A viro-psycho-immunological disease-model of a subtype affective disorder. *Pharmacopsychiatry*. 1998; 31: 77-82.

Durrwald R, Ludwig H. Borna Disease Virus (BDV), a (Zoonotic?) Worldwide Pathogen. A Review of the History of the Disease and the Virus Infection with Comprehensive Bibliography. *Journal of Veterinary Medicine*. 1997; 44(3): 147-184.

Feschotte C: Borna virus enters the genome. *Nature* 2010, 463:39-40.

Kim YK, Kim SH, Han CS, Lee HJ, Kim HS, Yoon SC, Kim DJ, Song KJ, Maes M, Song JW. Borna disease virus and deficit schizophrenia. *Acta Neuropsychiatrica*. 2003; 15: 262-265.

Ludwig H, Bode L. Borna disease virus: new aspects on infection, disease, diagnosis and epidemiology. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz*. 2000; 19(1): 259-288.

Inabo HI. The relationship between drug abuse and microbial infection. *African Journal of Biotechnology*. 2005; 4(13): 1588-1590.

Matsunaga H, Tanaka S, Fukumori A, Tomonaga K, Ikuta K, Amino N, Takeda M. Isotype analysis of human anti-Borna disease virus antibodies in Japanese psychiatric and general population. *Journal of Clinical Virology*. 2008; 43(3): 317-322.

Miranda HC, Nunes SOV, Calvo ES, Suzart S, Ivano EN, Watanabe MAE. Detection of Borna Disease Virus p24 RNA in peripheral blood cells from Brazilian mood and psychotic disorder patients. *Journal of Affective Disorders*. 2005; 90(1): 43-47.

Na KS, Tae SH, Song JW, Kim YK: Failure to detect Borna disease virus antibody and RNA from peripheral blood mononuclear cells of psychiatric patients. *Psychiatry Invest* 2009, 6:306-312.

Nunes SOV, Itano EN, Amarante MK, Reiche EMV, Miranda HC, de Oliveria CEC, Matsuo T, Vargas HO, Watanabe MAE. RNA from Borna disease virus in patients with schizophrenia, schizoaffective patients, and their biological relatives. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*.2008; 22: 314-320.

Patti AM, Vulcano A, Candelori E, Donfrancesco R, Ludwig H, Bode L. Borna disease virus infection in Italian children. A potential risk for the developing brain? *APMIS*. 2008; 116(Suppl. 124): 70–73.

Patti AM, Vulcano A, Candelori E, Ludwig H, Bode L. Borna disease virus infection in the population of Latium (Italy). *APMIS*. 2008; 116(Suppl. 124): 74-76.

Rott R, Herzog S, Fleischer B, Winokur A, Amsterdam J, Dyson W, Koprowski H. Detection of serum antibodies to Borna disease virus in patients with psychiatric disorders. *Science*. 1985; 228(4700): 755-756.

Scholbach T, Bode L. Borna disease virus infection in young children. *APMIS*. 2008; 116(Suppl. 124): 83–88.

Selten JP, van Vliet K, Pleyte W, Herzog S, Hoek HW, van Loon AM. Borna disease virus and schizophrenia in Surinamese immigrants to the Netherlands. *Medical Microbiology and Immunology*. 2000; 189(2): 55-57.

Solbrig MV: Animal models of CNS viral disease: Examples from Borna disease virus models. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* 2010, 2010:1-6.

Solbrig MV, Koob GF. Neuropharmacological sequelae of persistent CNS viral infections: lessons from Borna Disease Virus. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2003; 74 (4): 777-787.

Thakur R, Sarma S, Sarma B. Role of Borna disease virus in neuropsychiatric illnesses: are we inching closer? *Indian J Med Microbiol*. 2009; 27(3):191-201.

Tsuji K, Toyomasu K, Imamura Y, Maeda H, Toyoda T. No association of Borna disease virus with psychiatric disorders among patients in northern Kyushu, Japan. *Journal of Medical Virology*. 2000; 61(3): 336-340.

Waltrip RW 2nd, Buchanan RW, Summerfelt A, Breier A, Carpenter WT Jr, Bryant NL, Rubin SA, Carbone KM. Borna disease virus and schizophrenia. *Psychiatry Research*. 1995; 56(1): 33-44.

Wolff T, Heins G, Pauli G, Burger R, Kurth R. Failure to detect Borna disease virus antigen and RNA in human blood. *Journal of Clinical Virology*. 2006; 36(4): 309-311.

11. Přehled publikací souvisejících s tématem práce

- Racková S, Beran J. Borna disease virus, jeho vliv na vznik a průběh psychických poruch, *Psychiatrie*, 2003, 7(Supplementum 2): 149.
- Rackova S. Borna Disease Virus and its Influence on Origin and Course of Psychiatric Disorders, 14th European Students' Conference (ESC), Berlín, 2003, 47-48.
- Racková S, Janů L. Positivity of Borna Disease Virus in Psychiatric Patients, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2005, ISSN 1562 – 2975, 6 (Supp 1): 390.
- Racková S, Janů L. Positivity of Borna Disease virus in patients with substance abuse, *European Psychiatry*, abstract book 2007, ISSN: 0924-9338, 22 (Supp 1): 197.
- Racková S, Janů L, Kabíčková H. Borna disease virus, imunita a craving u závislých. *Psychiatrie*, 2007, 11(Supplementum 2).
- Racková S, Janů L, Kabíčková H. Infekce Borna Disease virem, její vliv na vznik a průběh psychických poruch. *Psychiatrie*, 2007, 11 (Supplementum 2).
- Racková S, Janů L, Kabíčková H. Borna disease virus (BDV) a psychické poruchy, *Česká a slovenská psychiatrie*, 2008, 104(8), 426-436. ISSN: 1212-0383.
- Rackova S, Janu L, Kabickova H. Borna disease virus circulating immunocomplex positivity and psychopathology in psychiatric patients in the Czech Republic, *Neuroendocrinol Lett*, 2009, 30(3): 414-419.
- Rackova S., Janů L., Karimová Z. Zoonózy a psychické poruchy, jejich význam pro klinickou praxi *Praktický lékař*, 90(2), 2010: 74-78.

- Racková S, Janů L. Výskyt a význam infekce Borna disease virem u pacientů léčených pro závislost, sborník abstrakt XVI. ročník celostátní konference Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP a 49. celostátní konference AT sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn, 2010, 91.

12. Přehled ostatních publikací

- Janů L, Racková S. Časná diagnostika a léčba demence, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2003, 6: 29-34.
- Janů L, Racková S. Alzheimerova choroba, diagnostika, průběh, sociálně právní otázky, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2004, 1: 50-55.
- Janů L, Racková S. Deprese, diagnostika, klinický obraz, terapie, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2004, 2: 47-53.
- Janů L, Racková S. Úzkostné poruchy-význam, diagnostika a léčba v ordinaci praktického lékaře, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2004, 3: 50-55.
- Janů L, Racková S. Psychiatrický pacient v ambulanci praktického lékaře, přehled, praktická doporučení, doporučené postupy, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2004, 4(14): 49-54.
- Janů L, Racková S, Sumcovová P. Diagnostika a léčba psychotických poruch v ambulanci praktického lékaře, Bulletin sdružení praktických lékařů ČR, 2004, 6(14): 46-53.
- Racková S. Centrální pontinní myelinolýza-možná komplikace delirantních stavů, Česká psychiatrie a svět, 2004, 229-232. Kapitola v knize. ISBN: 80-7262-273-0.
- Janů L, Racková S. Prolactinemia – Marker of D2 occupancy with Depo Antipsychotics, The World Journal of Biological Psychiatry, 2005, ISSN 1562 – 2975, 6(Supp 1): 307.
- Janů L, Racková S. Ziprasidone induced hyperprolactinemia, The World Journal of Biological Psychiatry, 2005, ISSN 1562 – 2975, 6 (Supp 1): 307.
- Racková S, Janů L. Myelinolysis, Hyponatremia and Psychotropic Medication, The World Journal of Biological Psychiatry, 2005, ISSN 1562 – 2975, 6(Supp 1): 314.
- Janů L, Racková S. Dávkování quetiapinu v klinické praxi. Dogma nebo doporučení ? Psychiatrie pro praxi, 2005, 2, ISSN 1213-0508, str. 100-103.
- Janu L, Rackova S. Thiethylperazine-induced akathisia. Abstract Book. XIII World Congress of Psychiatry, Egypt, Cairo, 2005, 716-717.

- Janu L, Spinkova P, Rackova S. Prolactinemia stable schizophrenics and in relapse – D2 occupancy with depo antipsychotics, Abstract Book. XIII World Congress of Psychiatry, Egypt, Cairo, 2005, 485-486.
- Racková S. Terapie úzkostných poruch, Psychiatrie pro praxi, Abstrakta sympozium praktických psychiatrů, 2005, 6.
- Racková S, Janů L. Centrální pontinní myelinolýza, hyponatrémie a psychofarmakologická medikace, Psychiatrie, 2005, 9 (4): 303-306. ISSN: 1211-7579.
- Racková S, Janů L. Subjektivní reakce v akutní léčbě schizofrenie, Remedia, 2005, 6: 509-513. ISSN: 0862-8947
- Janů L, Racková S. Escitalopramum, Lékové profily, Remedia, 2005, 6: 477-483. ISSN: 0862-8947
- Racková S. Subjektivní reakce na antipsychotika“, Psychiatrie, 2006, supplementum 1: 28-29.
- Janů L, Racková S. Dlouhodobé důsledky antipsychotické medikace, Psychiatrie, 2006, supplementum 1: 29.
- Racková S. Janů L. Farmakoterapie úzkostných poruch, Psychiatrie pro praxi, 2006, 3, ISSN: 1213-0508, 112-116.
- Janů L, Racková S. Nežádoucí a vedlejší účinky psychofarmak, Psychiatrie pro praxi, 2006, 2: 64-65. ISSN: 1213-0508
- Janů L, Racková S, Horáček J. Optimal doses of antipsychotics: impact of illness, patients and time, European Psychiatry, 21(1): 36. ISSN: 0924-9338
- Janů L, Racková S, Ellederova M, Pikner R. Osteoporosis in long-term hospitalised patients with schizophrenia in productive age, Schizophrenia Research, 2006, 81 (Supplementum): 136. ISSN: 0920-9964.
- Janů L, Racková S. Mirtazapine use during pregnancy- a report of 8 cases, European Neuropsychopharmacology (The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology), 2006; ISSN 0924-977X, 16 (Supplement 4): 328.
- Racková S, Janů L. Dávkování antipsychotik v léčbě schizofrenie, Psychiatrie pro praxi; 2006, 6:158-160. ISSN: 1213-0508.
- Janů L, Racková S. Dlouhodobá léčba bipolární poruchy atypickými antipsychotiky, Remedia, 2006, 6(16): 574-577. ISSN: 0862-8947.
- Janů L, Racková S. Význam dlouhodobé léčby schizofrenie, Remedia, 2006, 1 (16): 96-99, ISSN: 0862-8947.
- Racková S, Janů L. Nežádoucí účinky antipsychotik, antidepressiv a anxiolytik v počátku léčby a compliance, Psychiatrie, 2007, 11

- (Supplementum 1): 21.
- Janů L, Racková S. Optimální dávka antipsychotika: Komu a kolik? *Psychiatrie*, 2007, 11(Supplementum 1): 28.
 - Janů L, Racková S. Rychlost nástupu účinku antipsychotik, antidepresiv, anxiolytik, *Psychiatrie*, 2007, Supplementum: 21.
 - Janů L, Racková S. Sexuální dysfunkce v průběhu léčby schizofrenie, Referátový výběr z *Psychiatrie*, 2007 (I): 24-28. ISSN: 1802-2855.
 - Janů L, Racková S. Inhibin B as a possible marker of antipsychotic induced sexual dysfunction in schizophrenic men, *European Psychiatry*, abstract book, 2007, ISSN: 0924-9338, 16(S4): 328.
 - Racková S, Janů L. Proč také pacienti nechtějí antipsychotika? *Psychiatrie pro praxi*, 2007 4(8): 166-168, ISSN: 1335-9584.
 - Janů L, Racková S. Sport, drogy a povaha – systém odměn, *Psychiatrie*, 2007, 11 (Supplementum 2).
 - Racková S. Deprese nebo závislost. Vejce nebo slepice? *Psychiatrie pro praxi*, 2007, 5-6.
 - Janů L, Racková S. Dávkování antipsychotik, dopaminová hypotéza, *Psychiatrie*, 2008, 2(11): 110-115, ISSN: 1211-7579.
 - Racková S, Janů L. Antidepresiva, deprese a závislost na alkoholu, *Psychiatrie pro praxi*, 2008, 9(3): 126-129. ISSN: 1213-0508.
 - Janů L, Racková S. Léčba deprese pacientů se schizofrenií, *Psychiatrie pro praxi*, 2008, 9(4): 160-163, ISSN: 1213-0508.
 - Racková S, Janů L. Psychofarmaka v léčbě schizofrenie, *Lékárnictví pro praxi*, 2008, 4(4): 172-176, ISSN: 1801-2433.
 - Racková S, Janů L. Využití duálních antidepresiv v léčbě depresivní poruchy, *Psychiatrie pro praxi*, 2008, 9(6): 204-207, ISSN: 213-0508.
 - Janu L, Rackova S. Anxiety disorders and imaging techniques, *Symposium Imaging techniques in psychiatry-applications and benefits*, Abstract Book, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha, 104 (Supp 1).
 - Janu L., Rackova S: Importance of Initial dysphoric reaction. *Symposium Initial dysphoric reaction*, Abstract Book, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha, 104 (Supp 1).
 - Rackova S, Janu L: Imagine techniques in alcohol dependency, *Symposium Imaging techniques in psychiatry-applications and benefits*, Abstract Book, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha, 104 (Supp 1).
 - Rackova S, Janu L: Initial dysphoric reaction, measurement and evaluation tools, *Symposium Initial dysphoric reaction*, Abstract

- Book, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha, 104 (Supp 1).
- Janů L, Racková S. Quetiapin s prodlouženým uvolňováním – nová léková forma atypického antipsychotika, Farmakoterapie, 2008, 4(6): 580-584, ISSN 1801 – 1209.
 - Janů L, Racková S. Dávkování antipsychotik, dopaminová hypotéza, Psychiatrie, 2008, 2(11): 110-115, ISSN: 1211-7579.
 - Janů L, Racková S. Proč jsme závislí? Závislost, vznik a vývoj. Jak vzniká závislost - povolání, spokojenost a stádia závislosti. Klinická manifestace neurobiologických nálezů a možnosti ovlivnění závislosti-praktické aplikace, Psychiatrie, 2009, 13 (Supplementum 1): 39, ISSN: 1211-7579.
 - Racková S, Janů L. Iniciální dysforická reakce-diagnostické a hodnotící prostředky, Psychiatrie, 2009, 13 (Supplementum 1): 12, ISSN: 1211-7579.
 - Janů L, Racková S. Význam iniciální dysforické reakce, Psychiatrie, 2009, 13(Supplementum 1): 13, ISSN: 1211-7579.
 - Janů L, Racková S. Dysforie, craving a léčba závislosti, Psychiatrie, 2009, 13(Supplementum 1): 18-19, ISSN: 1211-7579.
 - Racková S, Janů L. Deprese, závislost a antidepressiva, Psychiatrie, 2009, 13(Supplementum 1): 19, ISSN: 1211-7579.
 - Váchová PE, Racková S, Janů L. Neuromechanismy účinku návykových látek, systém odměn, Česká a slovenská psychiatrie, 2009, 6-8: 263-268.
 - Janu L, Rackova S. Praktické využití léčby jasným světlem, Praktický lékař, 90/1, 2010: 6-10.
 - Janů L, Racková S. Změny v prokrvení mozku (PET/CT) a psychice u pacientů léčených pro závislost na alkoholu, sborník abstrakt XVI. ročník celostátní konference Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP a 49. celostátní konference AT sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn, 2010, 99.

13. Přednášková činnost

Přednášková činnost ČR

- Bornavirová infekce jako etiologický faktor některých psychických poruch, Postgraduální lékařské dny Plzeň, únor 2002.
- Bornavirová infekce jako etiologický faktor některých psychických poruch, 42. studentská vědecká konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, květen 2002.
- Bornavirová infekce jako etiologický faktor některých psychických poruch, ČLS JEP, Spolek lékařů v Plzni, květen 2002.

- Bornavirová infekce u psychiatrických pacientů, Psychiatrická společnost ČLS JEP v Praze, 2003.
- Infekční etiologie duševních poruch- prezentace posteru, 43. studentská vědecká konference Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, květen 2003.
- Borna disease virus, jeho vliv na vznik a průběh psychických poruch, 11. celostátní konference biologické psychiatrie, Luhačovice, červen 2003.
- Centrální pontinní myelinolýza-možná komplikace delirantních stavů, Večer Psychiatrické kliniky, Přednáškový večer Spolku lékařů, Plzeň, 10.03.2004.
- Centrální pontinní myelinolýza-možná komplikace delirantních stavů, 5. sjezd České psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn, 10.-13.06.2004.
- Depresivní a úzkostné poruchy v ambulanci praktického lékaře, jejich léčba, organizováno Krka, Plzeň, 2004.
- Psychofarmakoterapie v těhotenství a laktaci, Dny Severočeských Psychiatrů, Máchovo jezero, květen, 2005.
- Terapie úzkostných poruch, Symposium praktických psychiatrů, Olomouc, 15.-16.09.2005.
- Janů L, Racková S. Jak oklamat psychiatra? Podprácheňské psychiatrické dny, workshop, Jindřichův Hradec, 2005.
- První subjektivní reakce na antipsychotika, 48. Česko-slovenská psychofarmakologická konference, Lázně Jeseník, leden 2006.
- Quetiapin v léčbě bipolární deprese, Astra Zeneca, seminář PL Jihlava, PL Havlíčkův Brod, 2006.
- Nežádoucí účinky antipsychotik, antidepresiv a anxiolytik v počátku léčby a compliance, 49. česko-slovenská psychofarmakologická konference, Lázně Jeseník 10.-14.01. 2007.
- Janů L, Racková S. workshop Optimální dávka antipsychotika: Komu a kolik? 49. česko-slovenská psychofarmakologická konference, Lázně Jeseník, 10.-14.01. 2007.
- Nová antidepresiva = lepší compliance? Schůze Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Praha, 07.03. 2007.
- Janů L, Racková S. workshop Optimální dávka antipsychotika, Astra Zeneca, Slunce v duších, Praha, 23.-24.03. 2007.
- Borna Disease virus (BDV), závislost, imunita, craving. XIII. Mezinárodní konference Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP a 46. mezinárodní konference AT sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP, „Závislost jako nemoc“ Měřín, 07.-09.05. 2007.

- Zoonózy a psychické poruchy, Schůze Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Praha, 06.06. 2007.
- Borna disease virus, imunita a craving u závislých. 13. celostátní konference biologické psychiatrie s mezinárodní účastí, Luhačovice, 06.-10.06. 2007.
- Infekce Borna Disease virem, její vliv na vznik a průběh psychických poruch. 13. celostátní konference biologické psychiatrie s mezinárodní účastí, Luhačovice, 06.-10.06. 2007.
- Schizofrenie, přednáška v Krajském vzdělávacím středisku v Plzni pro pedagogy, Plzeň, 10/2007.
- Deprese a závislost. Vejce nebo slepice?, Sympozium ambulantních psychiatrů, Olomouc, 10/2007.
- Racková S, Janů L. Ovlivňuje abusus kanabinoidů věk první psychotické ataky? Retrospektivní analýza dat 1997-2006, prezentace posteru, 50. Česko-slovenská psychiatrická konference, Lázně Jeseník, 01/2008.
- Racková S, Janů L. workshop Má smysl podávat antidepresiva neabstinujícím alkoholikům? Jihočeské psychiatrické dny, Srní, 11/2007.
- Racková S, Janů L. workshop Proč jsme závislí? Severočeské psychiatrické dny, Staré Splavy, 23.05.-24.05. 2008.
- Má smysl podávat antidepresiva neabstinujícím alkoholikům?, Psychofarmakologická sekce PS JEP v Praze, 05/2008.
- Iničiální dysforická reakce-diagnostické a hodnotící prostředky, 51. Česko-slovenská psychiatrická konference, Lázně Jeseník, 01/2009.
- Janů L, Racková S. workshop Proč jsme závislí? Závislost, vznik a vývoj. Jak vzniká závislost-povolání, spokojenost a stádia závislosti. Klinická manifestace neurobiologických nálezů a možnosti ovlivnění závislosti-praktické aplikace. 51. Česko-slovenská psychiatrická konference, Lázně Jeseník, 01/2009.
- Compliance a iničiální dysforická reakce, PL Havlíčkův Brod, 2009.
- Deprese a závislost, 14. celostátní konference biologické psychiatrie s mezinárodní účastí, Luhačovice, červen 2009.
- Akutní a profylaktická léčba antidepresivy, Sympozium ambulantních psychiatrů, Olomouc, říjen 2009.
- Racková S, Hynčík D, Janů L. Komunikace s manickým pacientem 09/2009 Plzeň, 10, 11/2009 Praha a 11/2009 Tábor (Bristol), 52. Česko-slovenská psychiatrická konference, 01/2009, Lázně Jeseník, 04/2010 Pardubice.

- Janů L, Racková S. Léčba bipolární poruchy. 52. Česko-slovenská psychiatrická konference, Lázně Jeseník, 01/2009.
- Výskyt a význam infekce Borna disease virem u pacientů léčených pro závislost, XVI. ročník celostátní konference Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP a 49. celostátní konference AT sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP, Špindlerův Mlýn, 05/2010.

Přednášková činnost zahraničí

- Borna Disease Virus and its Influence on Origin and Course of Psychiatric Disorders, 14th European Students' Conference (ESC), Berlín, 2003.
- Racková S, Janů L. Myelinolysis, Hyponatremia and Psychotropic Medication, The World Journal of Biological Psychiatry, prezentace posteru, 8th World Congress of Biological Psychiatry, 2005.
- Racková S, Janů L. Positivity of Borna Disease Virus in Psychiatric Patients, The World Journal of Biological Psychiatry, prezentace posteru, 8th World Congress of Biological Psychiatry, 2005.
- Janů L, Racková S. Optimal doses of antipsychotics: impact of illness, patients and time, workshop, AEP 14th European Congress of Psychiatry, Nice, 03/2006.
- Racková S, Janů L. Positivity of Borna Disease Virus in Psychiatric disorders, 19th ECNP (European Congress of Neuropsychopharmacology) Paris, prezentace posteru, 9/2006.
- Janů L, Racková S. Mirtazapine use during pregnancy- a report of 8 cases, 19th ECNP (European Congress of Neuropsychopharmacology) Paris, prezentace posteru, 9/2006.
- Racková S, Janů L. Positivity of Borna Disease Virus in patients with substance abuse, AEP, 15th European Congress of Psychiatry, Madrid, prezentace posteru, 17.-21.03. 2007.
- Janů L, Racková S. Inhibin B as a possible marker of antipsychotic induced sexual dysfunction in schizophrenic men, AEP, 15th European Congress of Psychiatry, Madrid, prezentace posteru, 17.-21.03. 2007.
- Imagine techniques in alcohol dependency, Symposium Imaging techniques in psychiatry-applications and benefits, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha.
- Initial dysphoric reaction, measurement and evaluation tools, Symposium Initial dysphoric reaction, 14th World Congress of Psychiatry, 20.-25.09. 2008, Praha.