

1. Rezistence na léčbu v psychiatrii: současný stav a nové směry	9
Úvod	9
1.1 Koncept rezistence	9
1.2 Hypotézy rezistence	10
1.3 Historie a současnost	10
1.4 Vznik termínu „rezistence na léčbu“	11
1.5 Primární versus sekundární rezistence na léčbu	13
1.6 Pseudorezistence: diagnostické a léčebné faktory	14
1.7 Klinické hodnocení léčby	16
1.8 Epidemiologie a vliv rezistence na léčbu	16
1.9 Neurobiologie rezistence na léčbu	17
1.9.1 První model	17
1.9.2 Druhý model	18
1.9.3 Třetí model	18
1.10 Terapeutické přístupy k léčbě rezistence	19
1.10.1 Monoterapie	19
1.10.2 Doplnkové terapie	19
1.10.3 Nové léčebné postupy	21
1.11 Nevyřešené problémy a budoucí směry	21
Závěr	25
Literatura	26
2. Farmakorezistentní schizofrenie	29
Úvod	29
2.1 Pochopení schizofrenie rezistentní na léčbu	31
2.2 Teorie vysvětlující rezistenci k léčbě	33
2.3 Klinický profil	33
2.4 Neurovizuální systémy	36
2.5 Neurobiologie	38
2.6 Farmakogenetika	38
2.7 Farmakogenomika	39
2.8 Profilování genové exprese	40
2.9 Léčba farmakorezistentní schizofrenie	41
2.10 Unikátní postavení clozapinu	41
2.11 Další zkoumané molekuly	42

Závěr	43
Literatura	45
3. Farmakorezistentní bipolární afektivní porucha	55
Úvod	55
3.1 Cíl aktuálního přehledu	56
3.2 Metody	57
3.3 Výsledky	57
3.4 Klinické koreláty rezistence na léčbu	60
3.5 Klinické charakteristiky pacientů rezistentních na léčbu	61
3.6 Neurobiologické koreláty rezistence na léčbu	61
3.7 Rezistentní akutní mánie	62
3.7.1 Léčba	62
3.7.2 Otevřené studie léčby	63
3.7.3 Metaanalýzy léčby	64
3.7.4 Závěr týkající se léčby	64
3.8 Rezistentní akutní bipolární deprese	65
3.8.1 Otevřené studie léčby	65
3.8.2 Léčba – dvojité zaslepené studie	66
3.8.3 Post-hoc, přehledové studie a metaanalýzy	69
3.8.4 Závěr týkající se léčby	70
3.9 Rezistentní bipolární afektivní porucha	71
3.9.1 BD rezistentní na udržovací léčbu	71
3.9.2 Post-hoc, revizní a metaanalytické studie	72
3.9.3 Závěr týkající se léčby	73
3.10 Rezistentní případy rychlého cyklování	73
3.11 Smíšené epizody	74
3.12 Algoritmus pro léčbu rezistentních smíšených epizod	74
3.13 Rezistence na léčbu indukovanou přerušením lithia	75
3.14 Psychologická léčba	75
Závěr	76
Literatura	79
4. Farmakorezistentní deprese	109
Úvod	109
4.1 Možnosti léčby farmakorezistentní deprese	110
4.2 Farmakologické postupy	111
4.2.1 Atypická antipsychotika	111
4.2.2 Kombinace: antidepresiva, lithium, hormony štítné žlázy, buspiron	111

4.2.3	Kombinace s psychostimulancii	112
4.2.4	Glutamátergní látky	112
4.2.5	Neúspěch molekuly AZD6765, slibný kanicemin	114
4.2.6	Léčební kandidáti působící na opiátový systém	116
4.2.7	Kandidáti na léčiva působící na serotoninergní/monoaminový systém	117
4.2.8	Kandidáti na léčiva působící na cholinergní systém	119
4.2.9	Další možnosti léčby a cíle	120
4.2.10	Hormony a jiné látky	121
4.2.11	Celková anestetika – propofol, isofluran a ethosuximid	122
4.2.12	Antikonvulziva a blokátory napětím řízených iontových kanálů	122
4.2.13	Nové léčebné strategie s novými mechanismy účinku	122
4.3	Nové přístupy a koncepty vývoje antidepresiv	124
4.3.1	Zobrazování mozku	125
4.3.2	Translační modely pro testování nových kandidátů na antidepresiva u TRD	127
4.3.3	Limity animálních studií	128
4.3.4	Komplementární alternativní látky / nutraceutika	128
4.3.5	Protizánětlivě imunitní léčba	130
4.4	Psychoterapie	130
4.5	Neurostimulace	131
4.6	Aerobní cvičení	131
	Závěr	132
	Literatura	133
5.	Farmakorezistentní úzkost	143
	Úvod	143
5.1	Běžná a účinná léčba úzkostných poruch	144
5.2	Hodnocení úzkosti rezistentní na léčbu	147
5.3	Neefektivní poskytování účinné léčby a „pseudorezistence“	147
5.4	Faktory přispívající ke skutečné rezistenci na léčbu	150
5.4.1	Exogenní faktory	151
5.4.2	Role spánkového deficitu	151
5.4.3	Vnější faktory	152
5.4.4	Nerozpoznaná tělesná nemoc	152
5.4.5	Špatná diagnóza, bipolární porucha a jiné nemoci podobné úzkostné poruše	153
5.4.6	Jaké jsou podpůrné důkazy pro tento koncept?	154

5.5	Poruchy způsobené užíváním návykových látek	155
5.6	Komorbidita s ADHD	156
5.7	Léčba	156
5.7.1	Kombinovaná medikace a KBT	156
5.7.2	Nové způsoby léčby	158
5.7.3	Nová nemedikamentózní léčba	160
5.8	Důkazy z randomizovaných kontrolovaných studií	161
	Závěr	162
	Literatura	162
6.	Farmakorezistentní obsedantně-kompulzivní porucha	173
	Úvod	173
6.1	Serotoninové látky	176
6.1.1	Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)	176
6.1.2	Intravenózní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	176
6.1.3	Agonisté serotoninových receptorů	178
6.1.4	Doplňky a fytofarmaka s předpokládaným serotoninergním účinkem	179
6.1.5	Noradrenergně-serotoninergní látky	180
6.1.6	Noradrenergně-dopaminergní látky	180
6.2	Antidopaminergní látky	182
6.3	Dopaminergní látky	184
6.3.1	Glutamát	184
6.3.2	Antagonisté NMDA glutamátu	185
6.3.3	Glutamátergní látky modulující NMDA receptor	186
6.4	Léky se smíšenou antiglutamátergní aktivitou	188
6.5	Opioidní látky	188
6.6	Antagonisté opioidů	189
6.7	Protizánětlivé látky	190
6.7.1	Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)	191
6.7.2	Jiné protizánětlivá a imunomodulační látky	191
6.8	Lithium	192
6.9	Kanabinoidní látky	193
	Závěr	193
	Literatura	194
	Rejstřík	211