

chických poruch. Pokrok v této oblasti přispěl k zavedení tzv. polygenního rizikového skóre (polygenic (risk) score, PGS), které měří genetické riziko na základě běžných genetických variant identifikovaných pomocí celogenomových asociačních studií. Je vypočítáváno jako vážená suma rizikových alel u konkrétního jedince. Z výzkumu vyplývá, že psychické poruchy jsou vysoce polygenní a geneticky heterogenní (29). V recentně publikované genetické studii TRD se heritabilita pohybo-

vala v rozmezí 2–4,2 %, a bylo pozorováno signifikantní překrývání genetických variant s kognicí, hyperaktivní poruchou, schizofrenií, tendencí k abúzu návykových látek a BMI (body mass index) (30). Sdílená biologie má potenciál vývoje nových farmakologických přístupů.

Závěr

V celé medicíně se snažíme o individualizovanou léčbu. V psychiatrii vycházíme při

volbě léčby ze znalosti současných možností psychofarmakoterapie, pečlivé anamnézy a zhodnocení psychického stavu včetně klinického obrazu. Zatím nemáme v běžné klinické praxi markery, které by nám v rozhodovacím procesu pomohly. Proto bychom od počátku měli usilovat o optimalizaci stávající léčby (využití terapeutického monitorování léku, farmakogenetického testování metabolizujících enzymů) a včasné stanovení farmakorezistence.

LITERATURA

- McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22(3):394-412.
- Henssler J, Kurschus M, Franklin J, et al. Trajectories of acute antidepressant efficacy: how long to wait for response? A systematic review and meta-analysis of long-term, placebo-controlled acute treatment trials. *J Clin Psychiatry*. 2018;79:17r11470.
- Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, et al. Functional recovery in major depressive disorder: focus on early optimized treatment. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18(5).
- Kautzky A, Dold M, Bartova L, et al. Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;139(1):78-88.
- Silhan P, Urinovska R, Kacirova I, et al. What does antidepressant drug level monitoring reveal about outpatient treatment and patient adherence? *Pharmacopsychiatry*. 2019;52(2):78-83.
- Skaaf R. Tachyphylaxis and desensitization depression. *CNS Spectr*. 2021;26(3):191-192.
- Thase ME. Response to the letter entitled „Tachyphylaxis and desensitization depression” by Richard Skaaf. *CNS Spectr*. 2021;26(3):193-194.
- <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f3-depresivní-poruchy/deprese-u-dospělých/postup-v-lečbě-rezistentní-deprese>.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2018;16(4):420-429.
- Češková E, Sedová M, Kellnerová R, Starobová O. Once-a-day trazodone in the treatment of depression in routine clinical practice. *Pharmacology*. 2018;102(3-4):206-212.
- Núñez NA, Joseph B, Pahwa M, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord*. 2022;302:385-400.
- Ercis M, Ozerdem A, Singh B. When and how to use lithium augmentation for treating major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(2):23ac14813.
- Vas C, Jain A, Trivedi M, et al. Pharmacotherapy for treatment-resistant depression: Antidepressants and atypical antipsychotics. *Psychiatr Clin North Am*. 2023;46(2):261-275.
- Boku S, Nakagawa S, Toda H, Hishimoto A. Neural basis of major depressive disorder: beyond monoamine hypothesis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72:3-12.
- McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, et al. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: An international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry*. 2021;178(5):383-399.
- Wilkinson ST, Palamar JJ, Sanacora G. The rapidly shifting ketamine landscape in the US. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(3):221-222.
- Kopeček M, Andrashko V, Renka J. Průlomová a udržovací léčba rezistentní depresivní poruchy racemickým ketaminem – kazuistická studie. *Psychiatrie*. 2024;1(1):16-19.
- Fava M, Stahl S, Pani L, et al. REL-1017 (Esmethadone) as adjunctive treatment in patients with major depressive disorder: A phase 2 a randomized double-blind trial. *Am J Psychiatry*. 2022;179(2):122-131.
- Muzyk A, Syed FZ, Zhou H, et al. Real-world treatment patterns of patients in patients with major depression, dextromethorphan-bupropion (AXS-05) significantly improved depressive symptoms compared with bupropion and was generally well tolerated. with major depressive disorder treated with avelity® in the United States. *J Med Econ*. 2024;23:1-12.
- Du Y, Dou Y, Wang M, et al. Efficacy and acceptability of anti-inflammatory agents in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2024;15:1407529.
- Kappelman N, Lewis G, Dantzer R, et al. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Mol Psychiatry*. 2018;23(2):335-343.
- Češková E. Kombinace antidepresiv v léčbě deprese: Doporučení a klinická praxe. *Čes a slov Psychiatr*. 2015;11:33-36.
- Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, et al. Combining antidepressants vs antidepressant monotherapy for treatment of patients with acute depression: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(4):300-312.
- Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):619-627.
- Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *J Affect Disord*. 2023;327:120-127.
- Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry*. 2022;23(6):424-455.
- Miyaoka T, Kanayama M, Wake R, et al. Clostridium butyricum MIYAIRI 588 as Adjunctive Therapy for Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Prospective Open-Label Trial. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41(5):151-155.
- <https://www.cinop.org/nomenclature>
- Scott K, Alda M. Integrating polygenic scores and phenotypic data to understand psychiatric outcomes. *Am J Psychiatry*. 2024;181(7):572-574.
- Kang J, Castro VM, Ripberger M, et al. Genome-wide association study of treatment-resistant depression: Shared biology with metabolic traits. *Am J Psychiatry*. 2024;181(7):608-619.