

Donedávna byl ketamin většinou používán pro anestezii, analgezií, sedaci a léčbu syndromů chronické bolesti. Jedinečné farmakodynamické vlastnosti ketaminu však zvýšily zájem o jeho použití k léčbě deprese. Předpokládá se, že ketamin odvrací patologické následky synaptického chronického stresu během jednoho dne po podání a poskytuje tak obnovu synaptické konektivity, která trvá dny nebo týdny (4).

Ketamin je disociativní anestetikum, které působí na centrální nervový systém především prostřednictvím antagonismu n-methyl-d-aspartátového (NMDA) receptoru. Zda mechanické vysvětlení rychlého nástupu antidepressivního účinku ketaminu souvisí s jeho dobře známým antagonismem NMDA (N-methyl-d-aspartát) podtypu glutamátového receptoru nebo s něčím jiným, nebylo dosud plně objasněno (5).

Ketamin a esketamin představují farmakologicky nové léčebné cesty pro dospělé s farmakorezistentní depresí. Zároveň tyto látky představují první nemonoaminergní látky s prokázanou účinností a s rychlým nástupem u depresivní poruchy rezistentní na léčbu (6). Esketamin (Spravato), S-enantiomer racemického ketaminu, byl schválen FDA (Food and Drug Administration) pro léčbu rezistentní deprese v roce 2019 (7).

Na základě dostupných údajů jsou nejčastější vedlejší účinky ketaminu/esketaminu přechodné, mírné a samy odezní. Patří mezi ně disociace, nevolnost, bolest hlavy, zvýšená srdeční frekvence a krevní tlak. Také byla hlášena dysurie nebo nutkání na močení. U pacientů užívajících dávky esketaminu/ketaminu v souladu s pokyny pro jejich preskripci v indikaci depresivního onemocnění nebyla hlášena závažná patologie močového měchýře (7).

## Pacientka XY

Pacientka byla již od rané dospělosti léčena pro depresivní syndrom. Při anamnestickém rozhovoru byla odhalena velice bohatá farmakologická anamnéza, kdy pacientka vyzkoušela celou paletu antidepressiv a augmentujících psychofarmak, avšak vždy s pouze dočasným či mizivým efektem. Před rokem 2020 byl zkoušen citalopram, sertralin, fluoxetin a augmentace quetiapinem. Bližší informace z tohoto období nejsou k dispozici. Od listopadu 2020 do března 2021 užívala pacientka pravidelně agomelatin

v denní dávce 25 mg, klomipramin v denní dávce 75 mg a olanzapin 5 mg k podpoře spánku. Pro neuspokojivý klinický stav proběhla záměna z agomelatinu na duální antidepressivum venlafaxin, který byl postupně titrován na 300 mg pro die. V únoru 2022 byl klomipramin vysazen pro nedostatečný efekt (zároveň vyšší dávky nad 75 mg/d pacientka netolerovala). Následně byl nasazen paroxetin v denní dávce 40 mg. V červenci 2022 byl vysazen olanzapin pro možné negativní dopady při léčbě ketaminem dle doporučení Psychedelické kliniky Psyon. V době žádosti o schválení LP Spravato pacientka užívala kombinaci SNRI venlafaxin a SSRI paroxetin. V minulosti proběhla také série rTMS, která byla zcela bez efektu. Pacientka v rámci hospitalizace podstoupila také osm sérií elektrokonvulzivní terapie (ECT), která přinesla pouze dočasné zlepšení. V ECT se poté pokračovalo i ambulantně, avšak zlepšení stavu bylo klinicky nevýznamné a depresivní stav u pacientky přetrvával. Pacientka při rozhovoru popisuje své pocity zoufalství a bezmoci, které z přetrvávajících potíží bez sebemenšího zlepšení ve formě funkční léčby prožívá. Jinak tomu není ani u jejích rodičů, na které je značně odkázána. Nepříznivý vývoj vedl také k přerušení studia a tudíž i k odtržení od běžného sociálního kontaktu se svou věkovou skupinou.

Po tělesné stránce je pacientka zdráva, somatické léky dlouhodobě neužívá. Ani v minulosti vážněji nestonala. Výkyvy pacientčina stavu mají opakovaně depresivní charakter, vyskytuje se u ní snížená dynamogonie, celková výkonnost, pokleslá euforie, únava, katatymní myšlení, hypobulie, hypoprosexie a suicidální ideace.

V průběhu léčby byla u pacientky z důvodu zhodnocení afektivity a osobnostní struktury opakovaně provedena psychologická vyšetření, naposledy v červnu 2022 s následujícím závěrem: pacientka nesplňuje kritéria pro poruchu osobnosti. Obtíže úzkostně-depresivního charakteru jsou důsledkem nízké sebeúcty a následného upozadování vlastních potřeb, dominuje depresivita, sebenejistota a submise. Intelktově se pacientka nachází v pásmu nadprůměru. Na základě psychologických vyšetření byla pacientce doporučena dlouhodobá skupinová a/nebo individuální psychoterapie, které podstoupila. Již více než dva roky pokračuje v individuální Gestalt psychoterapii ve frekvenci jedenkrát týdně. Doplní krátké

vyjádření psychoterapeutky: „Za poslední dva roky vnímám obrovský posun. V psychoterapii se zaměřujeme na uznání všech jejích částí, tedy, že může být vším, čím je. V rodině se naučila upozadovat své vlastní potřeby na úkor druhých. Vnímat se jako cenná bytost a dávat váhu svým emocím a pocitům je pro ni vlastně nové. Za dominantní považují depresivní prožívání s doprovodnou anxiétou. Kritéria poruchy osobnosti nenaplnuje.“

V roce 2022 se pacientce nabídla příležitost konzultace svého stavu na Psychedelické klinice – Psyon. Pacientka byla shledána z psychiatrického hlediska jako vhodná k off-label podání ketaminu v rámci ketaminem asistované psychoterapie (KAP) při dg. F33.1, která spadá mezi vstupní kritéria. Pro možné negativní ovlivnění léčby za pomoci psychedelik bylo pacientce nejprve doporučeno přerušení léčby olanzapinem. Následovala dvě ketaminová sezení, která dosahovala poměrně dobrého, nicméně krátkodobého efektu, který dle slov pacientky vymizel cca po týdnu. Přes kontinuální farmakoterapii, četné pokusy rozličných léčebných metod i psychoterapii se u pacientky dlouhodobě nedaří uspokojivě zlepšit jejího stavu či jeho stabilizace. Pacientka trpí farmakorezistentní depresí, naplňuje indikační kritéria pro léčbu intranasálním esketaminem, nemá žádné kontraindikace. S podáváním LP Spravato souhlasila jak pacientka, tak její rodina.

Na základě Společného stanoviska VZP ČR a PS ČLS JEP ze dne 12. 9. 2022 byla podána žádost o schválení mimořádné úhrady léčivého přípravku Spravato v indikaci léčby dospělých trpících rezistentní středně těžkou až těžkou depresivní poruchou při selhání předchozí terapie (8, 9).

S ohledem na skutečnost, že o výjimečnou úhradu žádá lege artis pojištěnec, tedy pacient, který je ve smluvním vztahu se zdravotní pojišťovnou, a to prostřednictvím zplnomocnění svého ošetřujícího lékaře, jsme žádost o mimořádnou úhradu doplnili o stanovisko pacientky, které bylo v příloze obohaceno věcným vyjádřením pacientky o svém zdravotním stavu a svízelnosti dosavadní léčby (9). Žádost o mimořádnou úhradu nehrázeného léčivého přípravku byla následně úspěšně schválena zdravotní pojišťovnou a s velkým očekáváním (naším i pacientky) jsme s léčbou začali hned v týdnu obdržení schválení žádosti.