

Tab. 1. Skóre MADRS a časy jeho měření

Vývoj v čase	Škála MADRS
Leden 2023	32 bodů
Únor 2023	30 bodů
Květen 2023	18 bodů
Červen 2023	18 bodů

Přípravek Spravato užívala pacientka v kombinaci s SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) paroxetinem a SNRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) venlafaxinem. Intranazální esketamin si aplikovala v našem zdravotnickém zařízení vždy pod dohledem zdravotnického pracovníka. V iniciální fázi (tedy v průběhu prvního měsíce léčby) docházela do našeho zařízení dvakrát týdně, kdy jí byly podávány dvě dávky IN esketaminu (56mg), a to vždy s pěti minutovou pauzou mezi jednotlivými aplikacemi. Během aplikace byla pacientka umístěna do tiché místnosti s aplikačním lehkým. Dle doporučení byl monitorován krevní tlak a byly jí k dispozici i sluchátka k poslechu hudby (10). U pacientky se v průběhu aplikace objevovaly nežádoucí příznaky disociace, somnolence a psychomotorické inhibice, které však nenabývaly závažného charakteru a rozhodně tedy nebyly důvodem k ukončení léčby. Po každé aplikaci pacientka odcházela z počátku v doprovodu osoby blízké, posléze sama do 1,5 hodiny od aplikace.

Subjektivní zlepšení stavu popisovala pacientka již po druhé aplikaci. Po prvním měsíci léčby došlo ke klinicky signifikantnímu zlepšení stavu, které deklaruje i úspěšné dokončení prvního ročníku vysoké školy. Rodina sděluje zlepšení komunikace, energii a živost při běžných denních činnostech. Sama pacientka opakovaně vyjadřuje nesmírnou vděčnost za aktuální stav a naději, kterou má do budoucna. Po dvou měsících léčby tento efekt přetrvává.

Přehled naměřených skóre na škále MADRS přináší tabulka 1. První dvě měření jsou v čase před začátkem užívání LP Spravato. První aplikace LP Spravato proběhla na konci dubna 2023.

## LITERATURA

1. Canuso CM, Ionescu DF, Li X, et al. J Clin Psychopharmacol. 2021;41(5):516-524. doi: 10.1097/JCP.0000000000001465. Available from: Esketamine Nasal Spray for the Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Major Depressive Disorder With Acute Suicidal Ideation or Behavior – PMC (nih.gov).  
 2. Češková E, Farmakorezistentní deprese – jak dál? Psychiatr. praxi. 2016;17(3):92-95. Available from: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2016/03/03.pdf>

## Diskuze

Thase a Rush vytvořili systém hodnocení závažnosti rezistence, kde je rezistentní deprese rozdělena do 5 následujících stupňů dle zvolené intervence. I. stadium – selhání jednoho AD, II. stadium – selhání AD z jiné farmakologické skupiny, III. stadium – neúspěch tricyklického AD, IV. stadium – neúspěch inhibitorů monoaminoxidázy (MAO), V. stadium – neúspěch elektrokonvulzivní léčby (11). Pokud stav pacienta nereaguje na adekvátní léčebný pokus, je vhodné ověřit předchozí způsoby léčby, včetně spolupráce, dále pak vyloučit somatické onemocnění, které může způsobovat sekundární depresi, ověřit možnost depresogenního působení současné farmakologické léčby. Zejména pak ověřit správnost diagnózy depresivní poruchy, ev. komorbiditu dalšího psychiatrického onemocnění, které mohou mít vliv na průběh a prognózu (závislosti, poruchy osobnosti, úzkostné poruchy aj.) (12).

Kazuistické sdělení se věnuje pacientce s diagnózou farmakorezistentní rekurentní depresivní poruchy; stupeň farmakorezistence hodnotím jako V. stadium, a sice na základě klasifikace, kterou vytvořil již zmíněný Thase a Rush. Jak již bylo uvedeno, po tělesné stránce je pacientka zdráva, somatická příčina rezistence na léčbu byla tedy vyloučena, stejně tak abúzus návykových látek. Z psychiatrických komorbidit se zde nabízí ovlivnění průběhu deprese osobnostní strukturou pacientky. Nicméně dle závěru psychologického vyšetření byla porucha osobnosti vyloučena.

Deprese často postihuje pacienty na vrcholu produktivního věku, a má tedy významný socioekonomický dopad. Invalidizuje a zneschopňuje nemocného. Bez ohledu na

ekonomickou sílu země je deprese jedno z pěti nejdražších onemocnění na světě (data WHO) (13). Za zcela zásadní považuji úhradu léčivého přípravku Spravato z veřejného zdravotního pojištění, bez kterého by pacientka úspěšnou léčbu nemohla podstoupit. Aby na léčbu mohlo dosáhnout více z řad pacientů, u kterých se dlouhodobě nedaří nalézt efektivní způsob léčby, bylo by v praxi zapotřebí celkové zjednodušení procesu preskripce a zmenšení rizika z prodlení. Vše samozřejmě za předpokladu striktního dodržení indikačních kritérií. Na tomto místě bych ráda podpořila otevřenost vůči novým pohledům k možnostem péče, které zde máme.

## Závěr

Tradiční monoaminová hypotéza byla pro své značné nedostatky již v minulosti shledána za nedostatečnou. Schází v ní dnes zcela zásadní poznatky o neuroplasticitě mozku a vlivu imunity, zánětlivosti, stresových faktorů či genetiky na celkový rozvoj depresivního onemocnění. Chronický stres a depresivní onemocnění je dle výzkumu spojeno s poškozením neuroplasticity, ve smyslu neuronální atrofie a synaptické ztráty v mediálním prefrontálním kortexu (mPFC) a hippocampu (14).

V posledních letech se však objevují nové léčebné postupy, které tyto faktory započítávají a staví na nich své léčebné postupy. Jedná se zejména o metody, které cílí na NMDA glutamátové receptory. Jejím zástupcem je i zmíněný intranazální esketamin, který by mohl a měl rozšířit naše možnosti léčby zejména u pacientů, kteří dosud neodpověděli na předchozí léčbu dostupnými antidepresivy. Intranazální podání esketaminu má velký potenciál rychlé úlevy od projevů deprese, hovoříme v řádech několika hodin, a u pacientů s akutním rizikem sebevraždy redukovat jejich sebevražedné úmysly (1).

*Zpracování tohoto článku bylo podpořeno společností Janssen-Cilag s. r. o.*

CP-414422

Epub 2017 Jan 22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28111761/>

6. 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. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33726522/>