Léčba farmakorezistentní deprese u polymorbidní pacientky

MUDr. Jana Komorousová, Ph.D.

Psychordinace Smrková s.r.o., Plzeň

Kazuistika představuje léčbu pacientky s diabetem 2. typu, která onemocněla depresí a jejíž psychický stav se po několika letech neúspěšné léčby významně zlepšil při užívání kombinace agomelatinu a venlafaxinu. U pacientky se vlivem této farmakoterapie zlepšily nejen psychické potíže, ale i významně klesla tělesná hmotnost a glykovaný hemoglobin, což je u léčby diabetu žádoucí. Kazuistika ukazuje, že je důležité léčbu podávat při dobré toleranci dostatečně dlouho, než se vysadí pro nedostatečný efekt. Dále se agomelatin jevil jako vhodný pro léčbu deprese u polymorbidní pacientky v lékové kombinaci, a to pro svůj profil lékových interakcí i nízké míře nežádoucích účinků.

Klíčová slova: diabetes mellitus, deprese, antidepressivum, venlafaxin, agomelatin.

Treatment of pharmacoresistant depression in polymorbid patient

Case report presents the treatment of patients with type 2 diabetes who suffered from depression and whose psychological state after several years of unsuccessful treatment significantly improved with a combination of agomelatine and venlafaxine. Thanks to this medication the patient was improved in both psychological state and metabolic state - significantly decreased body weight and glycated hemoglobin, which is for treatment of diabetes desirable. Case report shows the importance to treat patients for sufficiently long period (if treatment well tolerated) until the therapeutical effect land. Furthermore, agomelatine appeared to be suitable for the treatment of depression in polymorbid patients with drug combination, thanks to its profile of drug interactions and low rate of side effects.

Key words: diabetes mellitus, depression, antidepressant, venlafaxine, agomelatine.

Úvod

Diabetes mellitus je vážné chronické celoživotní onemocnění. Od pacientů vyžaduje dodržování pravidelného životního stylu, mnohdy i aplikaci inzulínu a úpravy jeho dávek několikrát denně podle naměřených hodnot glykemie. Diabetes až do stadia pozdních komplikací neboli a nepřipomíná se, tím pádem musí pacienti sami léčbu hlídat bez přímé motivace vyřešení aktuálního nepříjemného stavu, což dlouhodobou léčbu u mnoha diabetiků ztěžuje. Náročnost péče o sebe v nemoci spolu s hrozbou akutních i pozdních komplikací a s endokrinními, neurotransmiterovými a imunitními změnami v organismu vlivem diabetu jsou u mnoha nemocných nejčastěji příčinami rozvoje depresivní

symptomatologie, a to jak u diabetu 1., tak u 2. typu (1).

Existuje i opačná souvislost – diabetes 2. typu může vzniknout jako komplikace depresivní nebo jiné závažné psychické poruchy nebo její léčby, a to spolu s faktory životního stylu, který bývá u psychicky vážně nemocných lidí často narušený (2).

Obecně je u diabetiků prokázán vyšší výskyt depresivní poruchy než v ostatní populaci, a to zhruba dvakrát. Až 30 % diabetiků tedy trpí depresivní poruchou (1).

Vzhledem ke specifitě pacientů s diabetem, hlavně 2. typu, kteří bývají často polymorbidní, s polypragmázií, dlouhodobě narušeným životním stylem a často i dalšími projevy me-

tabolického syndromu, je třeba v jejich léčbě k těmto faktorům přihlížet i při volbě psychofarmakologické medikace (3). Je tedy důležité hledat mezi psychofarmaky ta, která mají minimum lékových interakcí, která nezvyšují tělesnou hmotnost a nepřispívají k farmakologickému útlumu pacientů.

V kazuistice je popsán průběh léčby deprese u diabetičky 2. typu, která se u ní rozvinula v r. 2010 jako jedna z komplikací jejího základního onemocnění diabetem.

Vlastní případ

Pacientka je ročník 1959. Diagnóza diabetu jí byla stanovena v roce 2000, krátce byla tato žena léčena pouze dietou, pak perorálními

antidiabetiky, od roku 2004 u ní byla zahájena léčba inzulinem v intenzifikovaném režimu. Postupně se pro nedostatečnou kompenzaci diabetu u pacientky rozvinuly chronické komplikace, a to diabetická nefropatie a neuropatie s bolestí a otoky dolních i horních končetin, rovněž diabetická retinopatie. Dále je pacientka dlouhodobě léčena kvůli arteriální hypertenzi kombinací antihypertenziv a má celoživotně sklon k obezitě. Žije v malém městě v rodinném domě s manželem, dospělým synem, o kterého se stará kvůli jeho mentální retardaci, a dospělou dcerou, která se nedokáže osamostatnit. Pacientka vystudovala SŠ zemědělskou, v minulosti pracovala jako účetní. Již několik let je v invalidním důchodu.

V dubnu 2010 pacientka poprvé navštívila psychiatra pro úzkostné a depresivní příznaky spojené s nespavostí, v červnu 2010 byla hospitalizována na Psychiatrické klinice FN Plzeň, kde byla stanovena diagnóza F 41.2 úzkostně depresivní poruchy.

Při vstupním vyšetření v psychiatrické ambulanci specializované na léčbu psychických

potíží u diabetiků, kam byla doporučena po ukončení hospitalizace v srpnu 2010, udávala nespavost, deprese, stále byla nevlá, nic ji nebavilo, cítila se unavená, bez energie, jen by ležela, měla velké bolesti nohou a rukou, a to hlavně v klidu v noci. Protože nemohla usnout, večer více jedla, v noci se budila bolestí, chodila po bytě, někdy jedla i během noci. Přes den bolesti někdy polevovaly, když byla aktivní. Střídaly se lepší a horší dny, ale dobře se necítila nikdy. Bolesti ji omezovaly úplně ve všem: nemohla se starat o domácnost, chodit ven, mít jakoukoli fyzickou aktivitu, kterou potřebuje kvůli reaktivitě těla na inzulin a hubnutí, nechtělo se jí ani měřit glykemie, i když v minulosti byla dobře motivovaná diabetický režim dodržovat. Byl pro ni problém starat se i o rodinu. Nechtělo se jí mezi lidmi, i když dříve byla společenská, nyní ji lidé rozčilovali. Zamykala se a nezvedala telefon ani kamarádkám.

Průběh dlouholeté léčby byl v duchu výrazného kolísání stavu v podstatě bez souvislosti se změnami medikace. Několikrát nastalo přechodné náhlé mírné zlepšení nálady a spánku,

snížené vnímání bolestí, zhubnutí o několik kilogramů. Většinou to trvalo několik dní až týdnů. Kompenzace nemoci a péče o sebe při léčbě diabetu se však přes velkou podporu a edukaci pacientky postupně zhoršovala. Byla i přehodnocena diagnóza na periodickou depresivní poruchu.

Hlavními problémy pacientky, které se měly řešit psychiatrickou intervencí, byly periodická farmakorezistentní deprese, nespavost, bolesti způsobené diabetickou neuropatií. Dále bylo nutné přihlížet k osobnostní problematice v popředí s pasivní rezistencí. Z dalších pacientčích onemocnění vzhledem k volbě psychofarmakologické medikace bylo třeba brát v úvahu obezitu, hypertenzi a diabetes 2. typu. Pacientka byla po celou dobu léčby podpůrně psychoterapeuticky vedena ke zvládnutí režimu v léčbě diabetu, k fyzické aktivitě, ale i k nastavení generačních hranic v rodině a pravidel pro dospělé děti tak, aby směřovaly k samostatnosti.

Byly nasazovány různé kombinace antidepresiv, později i nízkých dávek antipsychotik.

Osvědčila se základní léčba venlafaxinem 225 mg denně a klonazepam kapky 5–10 denně s dobrým efektem na nespavost, ale pacientka měla sklon k navyšování dávky benzodiazepinu. Anamnesticky pacientka dále užívala mirtazapin, trazodon, bupropion, mianserin, amitriptylin, duloxetin, amisulprid, sulpirid, zypasidon, quetiapin, gabapentin. Veškerá léčba byla měněna až po uplynutí doporučené doby, a to minimálně dvou měsíců užívání v plných antidepresivních dávkách, pokud byla tolerována. Pokud pacientka léčbu tolerovala, pak to ale bylo pouze s částečným nebo krátkodobým efektem, většinou došlo k zlepšení v počátku léčby po jejím nasazení, pak již navyšování dávek na cílovou hodnotu nevedlo k dalšímu zlepšování stavu, ale ani k narůstání nežádoucích účinků.

Agomelatin byl poprvé nasazen v monoterapii již v prosinci 2012, užívala jej 2 týdny 25 mg bez efektu, poté užívala 2 týdny 50 mg, též s nedostatečným efektem, proto ho spontánně vysadila a vrátila se ke klonazepamu na noc, neboť ji tížila nezměněná nespavost.

Podruhé byl agomelatin nasazen v prosinci 2014 po předchozí kontrole jaterních testů do kombinace se stávající léčbou venlafaxinem 225 mg denně. Ten byl ponechán pro pozitivní vliv na neuropatické bolesti. Agomelatin byl postupně navýšen na 50 mg denně, pacientka byla podpořena, aby léčbu spontánně nevysazovala a dala změněné medikaci prostor k možnému zlepšení jejího

stavu. Jaterní testy byly prováděny dle doporučeného schématu, nebyla zaznamenána žádná elevace.

Zlepšování stavu nastávalo velmi postupně zhruba od začátku třetího měsíce po nasazení agomelatinu. Začalo být více dní, kdy se pacientka cítila lépe, několik dní byla i úplně bez potíží. Začala více chodit ven, pracovat v lese, přestala mluvit o bolestech, mluvila o situacích, na které se těšila a měla z nich radost. Přestala jíst večer a během noci, protože v noci spí, a nemá tím pádem tendence chodit po bytě a „lovit v lednici“, klonazepam nepotřebuje. Díky zlepšení spánku a spontánnímu zvýšení fyzické aktivity zhubla a je motivována hubnout dále. Také se jí díky tomu snížily glykemie, snižuje proto i dávky inzulínu. Přes den necítí únavu a lépe si i věci pamatuje, má dojem, že jí „hlava lépe funguje“.

Změna stavu je markantně vidět i na číslech, tedy na hodnotě glykovaného hemoglobinu a tělesné hmotnosti. Hodnoty byly u pacientky průběžně sledovány při kontrolách na diabetologii. Do února 2015 obojí mírně stoupalo – váha až na 111 kg, HbA1c na 120 mmol/mol (dobrá kompenzace má mít hodnotu 45 mmol/mol, hodnota nad 60 mmol/mol je neuspokojivá). Do července váha klesla na 104 kg, HbA1c na 79 mmol/mol. Poslední zatím zjištěná hodnota tělesné hmotnosti ze srpna 2015 byla 101 kg. Obě hodnoty nadále nejsou uspokojivé, avšak motivace pacientky k jejich snižování trvá.

Diskuze

U diabetiků je velmi důležitá pravidelná fyzická aktivita, která zmírňuje inzulinorezistenci, a tím zlepšuje reaktivitu těla na inzulín a umožňuje podávat jeho nižší dávky. To vše může přispívat ke snižování tělesné hmotnosti pacientů. Hlavně u diabetiků 2. typu je tedy důležitá dlouhodobá motivace k tělesnému pohybu, je to ale jeden z největších problémů jejich léčby. Agomelatin měl u této pacientky oproti předchozí léčbě vliv na zlepšení motivace k řešení její neuspokojivé tělesné hmotnosti a fyzické aktivity, což zřejmě přispělo i ke zlepšení kompenzace jejího diabetu (4).

U diabetiků s komorbidními psychickými potížemi, kteří mají problém s přizpůsobením se diabetickému režimu nebo dlouhodobé psychosociální problémy, je výhodné kombinovat farmakoterapii se systematickou nebo alespoň podpůrnou psychoterapií. Dobře edukovaný pacient podporovaný v životních změnách může lépe využít energii, kterou mu léčba psychofarmaky dodá (5).

Otázkou etickou, ale i ekonomickou je ponechávání nasazené léčby při dobré toleranci a nízkém efektu po delší dobu, než je obecně doporučováno a snaha antidepresivum nezaměnit „předčasně“. Na tomto případě se projevilo jako výhodné podávat léčbu agomelatinem dva až tři měsíce a příliš brzy nevysazovat, i když efekt nebyl zpočátku uspokojivý. Otázkou pro další výzkum jsou případné mechanismy, které mají vliv na pozdější nástup efektu. Vedle

individuální rychlosti lékového metabolismu u jednotlivých pacientů bývá pozdější nástup efektu medikace ze zkušenosti autorky hlavně u některých polymorbidních pacientů a u pacientů s mnoha lékovými kombinacemi, zřejmě vlivem lékových interakcí.

Závěr

Agomelatin se v kombinaci s venlafaxinem ukázal jako vhodná léčba u polymorbidní pacientky s farmakorezistentní depresí a diabetem 2. typu, a to jak svým profilem lékových interakcí, tak profilem vedlejších účinků. Hlavní profit u konkrétní

pacientky byl při nespavosti, která byla v předcházejícím období zvládána jedine benzodiazepiny s postupným rozvojem lékové tolerance. Dále tato pacientka významně profitovala z nástupu pozitivních emocí včetně motivace, kterou se při jiné předchozí farmakologické léčbě nedařilo navodit.

LITERATURA

1. Tůma I. Deprese a diabetes. *Remedia* 2014; 24(2): 94–98.
2. Češková E. Vliv léčby antidepresiv na hmotnost. *Psychiatrie pro praxi*; 2009; 10(5): 220–223.
3. Svačina Š. Antidepresiva a jiná psychofarmaka ve vztahu k diabetu. *Medicina po promoci Suppl. 2/2007. Medicaltribune.cz*.
4. Janů L. Anhedonie – nežádoucí účinek, reziduální symptom nebo známka stability? *Psychiatr. praxi*; 2013; 14(4): 164–166.
5. Winkley K, Landau S, Eisler I, Ismail K. Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006; 333: 65.