

This is a provisional PDF only. Copyedited and fully formatted version will be made available soon.



ISSN: 1732-9841

e-ISSN: 1733-4594

A personalised approach to the treatment of a patient with Crohn's disease and co-occurring mood disorders — a case report

Authors: Karolina Iwanicka, Justyna Tomasik, Katarzyna Nowak, Izabela Halczuk, Olga Nowacka

DOI: 10.5603/psych.102444

Article type: Case report

Submitted: 2024-09-05

Zaakceptowane: 2024-10-14

Published online: 2024-10-14

This article has been peer reviewed and published immediately upon acceptance. It is an open access article, which means that it can be downloaded, printed, and distributed freely, provided the work is properly cited.

OPIS PRZYPADKU

DOI: 10.5603/psych.102444

Spersonalizowane podejście do leczenia pacjenta z chorobą Leśniowskiego–Crohna i współwystępującymi zaburzeniami nastroju — opis przypadku

A personalised approach to the treatment of a patient with Crohn's disease and co-occurring mood disorders — a case report

Karolina Iwanicka¹, Justyna Tomasiak¹, Katarzyna Nowak¹, Izabela Halczuk¹, Olga Nowacka²

¹*Studenckie Koło Naukowe przy I Klinice Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska*

²*I Klinika Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska*

Adres do korespondencji:

Olga Nowacka

I Klinika Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ul. Głuska 1, 20–439 Lublin, Polska

e-mail: OlgaJuliaNowacka@gmail.com

Streszczenie

Choroby zapalne jelit to przewlekłe choroby autoimmunologiczne układu pokarmowego często współwystępujące z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi. Celem niniejszego opracowania było zaprezentowanie przypadku pacjentki z zaburzeniami depresyjnymi, chorobą Leśniowskiego–Crohna i zespołem krótkiego jelita, leczonej wedolizumabem. Po włączeniu terapii bupropionem u pacjentki nastąpiła poprawa nastroju, a także zmniejszenie dolegliwości żołądkowo-jelitowych. Powyższy przypadek kliniczny może być pewną sugestią terapeutyczną w przypadku leczenia łagodnych lub umiarkowanych epizodów depresyjnych u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Leśniowskiego–Crohna leczonych wedolizumabem.

Słowa kluczowe: depresja, wedolizumab, choroba Leśniowskiego–Crohna, zespół krótkiego

jelita, bupropion

Abstract

Inflammatory bowel diseases are chronic autoimmune diseases of the gastrointestinal tract that are often associated with depressive and anxiety disorders. The aim of this study was to present the case of a patient with depressive disorders, Crohn's disease and short bowel syndrome treated with vedolizumab. After the addition of bupropion therapy, the patient's mood improved and her gastrointestinal symptoms decreased. The above clinical case may provide some therapeutic suggestions for the treatment of mild to moderate depressive episodes in patients diagnosed with Crohn's disease and treated with vedolizumab.

Keywords: depression, vedolizumab, Crohn's disease, short bowel syndrome, bupropion

Wstęp

Choroby zapalne jelit (IBD, *inflammatory bowel disease*), w tym choroba Leśniowskiego-Crohna (CD, *Crohn disease*) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (CU, *colitis ulcerosa*), to przewlekłe choroby autoimmunologiczne o zróżnicowanym przebiegu — od łagodnych objawów po ciężkie rzuty. IBD są często diagnozowane we wczesnej dorosłości i mogą prowadzić do znacznego pogorszenia jakości życia chorych pacjentów [1]. Dotyczą około 28 milionów ludzi na całym świecie, w tym około 2,2 miliona osób w Europie, a częstość ich występowania wciąż wzrasta [2]. W społeczeństwach zurbanizowanych IBD częściej dotyczą młode osoby [3]. Choroby te wiążą się również ze znacznym wzrostem ryzyka raka jelita grubego, szczególnie po 8–10 latach aktywnej choroby [4].

Leczenie depresji współistniejącej z IBD stanowi wiele wyzwań z uwagi na dodatnie sprzężenie zwrotne — nasilenie objawów depresji wpływa na rzuty choroby, a rzuty choroby nasilają epizody depresyjne. Takie objawy, jak: zmęczenie, anhedonia, anergia, trudności z koncentracją, mogą wynikać z choroby zapalnej jelit, jednakże mogą być również objawem depresji. Szczególną uwagę należy zwrócić na możliwe połączkowe działania uboczne, trudności we wchłanianiu leków oraz możliwe interakcje. W związku z tym leczenie wymaga spersonalizowanego podejścia i komunikacji między lekarzem psychiatrą a gastroenterologiem [1]. Pacjenci z chorobami zapalnymi jelit są narażeni na częstsze niż populacja ogólna ryzyko zaburzeń psychicznych, zwłaszcza lęku i depresji [5].

Opis przypadku

Opis dotyczy 36-letniej pacjentki z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych, leczonej ambulatoryjnie od około 10 lat. W przeszłości była obserwowana pod kątem choroby afektywnej dwubiegunowej z uwagi na jednorazowy epizod hipomanii po zażyciu escitalopramu.

W wywiadzie zebrano informację o CD, której leczenie rozpoczęto 17 lat temu. Obecnie pacjentka jest leczona biologicznie przy użyciu wedolizumabu, a choroba pozostaje w remisji od około roku. Wcześniej przyjmowała infliksimab. Pacjentka przeszła odcinkową resekcję jelita (usunięto wówczas zastawkę Bauchina), zgłaszała występowanie osłabienia, biegunki i problemów z wchłanianiem spowodowanymi zespołem krótkiego jelita, a także regularnego niedoboru witamin i żelaza, co mogło przyczynić się do uczucia zmęczenia. Poza tym stwierdzono migrenowe bóle głowy z aurą, które w czasie ostatnich kilku miesięcy pojawiały się raz w tygodniu — pacjentka doraźnie przyjmuje ipرازochrom i tryptany. W rezonansie magnetycznym (MR) głowy z kontrastem uwidoczono jedynie obecność drobnej torbieli w szyszynce — wykluczono schorzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), które mogłyby prowadzić do depresji na tle organicznym. Stwierdzono I stopień otyłości. Wywiad w kierunku używania substancji psychoaktywnych jest ujemny, a wywiad rodzinny dodatni — występuje obciążenie schizofrenią u jednego z rodziców. Pacjentka deklaruje, że problemy ze zdrowiem psychicznym pod postacią regularnych, trwających zazwyczaj kilka tygodni spadków nastroju, pojawiły się simultanicznie z początkiem objawów CD. Leczenie psychiatryczne rozpoczęła jednak dopiero 7 lat później. W późniejszym czasie okresy spadków nastroju zaczęły się wydłużać i obejmować okresy kilkumiesięczne. W obrazie choroby dominowały: anergia, anhedonia, uczucie przewlekłego zmęczenia, a także trudności z koncentracją uwagi i pamięcią. Pacjentka przyznała, że po okresach gorszego samopoczucia pojawiały się krótkotrwałe, trwające około 2–3 tygodnie epizody poprawy nastroju, niespełniające jednak kryteriów manii czy hipomanii. Zwracała uwagę na problemy z koncentracją uwagi, które towarzyszą jej od dzieciństwa. Dotychczasowa farmakoterapia obejmowała szereg leków, z których każdy miał na celu poprawę i stabilizację nastroju u pacjentki. Niestety, większość z tych leków nie przyniosła oczekiwanych rezultatów lub prowadziła do wystąpienia niekorzystnych skutków ubocznych. Pacjentka tolerowała leczenie sertralina i fluoksetyna, jednakże nasilało ono dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunki i bóle brzucha, nie dając pełnej remisji choroby. Jako augmentację leczenia zastosowano lamotryginę oraz trazodon w optymalnych dawkach — bez wyraźnego efektu. Dodatkowo, pacjentka była leczona kwasem walproinowym, który odstawiono z uwagi na nudności i wymioty. Krótkotrwałe stosowała także bupropion, po którym doszło do poprawy

względem koncentracji uwagi oraz energii i siły, jednak bez istotnego wpływu na nastrój pacjentki. Z uwagi na pojawiające się także okresowo trudności w zaśnięciu pacjentka stosowała niskie dawki kwetiapiny oraz chloroprotyksenu, jednakże każdy z tych leków został odstawiony z uwagi na działania uboczne — w przypadku kwetiapiny było to nasilenie dolegliwości bólowych brzucha, a w przypadku chloroprotyksenu — zmęczenie i nasilenie anergii. Pomimo braku pełnej remisji objawów, pacjentka około 3 lata temu zaprzestała dalszego leczenia. Zgłosiła się jednak ponownie z uwagi na nasilenie smutku, anhedonii i anergii oraz trudności z koncentracją uwagi i pamięci. Zdiagnozowano łagodny epizod depresyjny. Z uwagi na lęk pacjentki dotyczący możliwych działań ubocznych leczenia i wpływ na chorobę podstawową, uzgodniono ponowne wprowadzenie do leczenia monoterapii bupropionem ze względu na dobrą tolerancję leku w przeszłości.

W trakcie leczenia bupropionem w dawce 150 mg/d w ciągu kolejnych sześciu miesięcy doszło do stopniowej poprawy samopoczucia. Pacjentka zgłaszała wzrost energii, mniej problemów w wykonywaniu codziennych obowiązków, zwiększenie aktywności fizycznej oraz zmiany na lepsze w zakresie motywacji. Z czasem doszło do polepszenia także w zakresie nastroju. Nie zgłaszała dolegliwości choroby podstawowej ani działań ubocznych po leku. Jednak pacjentce dokuczały trudności w zaśnięciu i częste przebudzenia, w związku z tym dołączono do leczenia mirtazapinę w postaci tabletek rozpuszczalnych w jamie ustnej w dawce 15 mg/d, lecz z powodu złej tolerancji lek ten odstawiono. Zalecono kontynuację leczenia bupropionem. W ciągu kolejnych trzech miesięcy doszło do stopniowej remisji objawów choroby. Pacjentka deklarowała poprawę zwłaszcza w odniesieniu do wzrostu energii, co wpłynęło korzystnie na zmiany nawyków życiowych — wprowadzenie regularnych ćwiczeń fizycznych i częstsze kontakty towarzyskie.

Dyskusja

Możliwe przyczyny depresji

Nie można jednoznacznie wskazać przyczyny depresji u opisanej pacjentki. Wzajemne korelacje między IBD a zaburzeniami depresyjnymi są związane z dwukierunkową komunikacją poprzez oś jelita–mózg, przewlekłość objawów oraz pogorszeniem jakości życia i ograniczonego funkcjonowania społecznego [6, 7]. Depresja może być zarówno skutkiem CD ze względu na dysbiozę jelitową, procesy zapalne czy niedobory mikro- i makroelementów występujące u pacjentki, jak też skutkiem przyjmowania określonych leków, na przykład stosowanego wcześniej infliksimabu. W literaturze opisano przypadek mężczyzny z CD, u którego po pierwszym zastosowaniu infliksimabu wystąpiły objawy

depresji, które nasilając się doprowadziły do próby samobójczej [8]. Możliwe jest, że infliksimab przyczynił się do objawów depresyjnych również u opisywanym przypadku.

Z kolei badanie przeprowadzone przez Stevens i wsp. [9] wykazało, że wedolizumab przyczynia się do poprawy nastroju i jakości snu u pacjentów z IBD. Ten efekt zaobserwowano również u pacjentki opisaną w niniejszej pracy.

Uzasadnienie wyboru bupropionu u pacjentki jako leku przeciwdepresyjnego

W niniejszym przypadku w ciągu pierwszych trzech miesięcy leczenia doszło do ustąpienia anergii i anhedonii, z czasem poprawie uległ także nastrój pacjentki. Bupropion wydaje się jednym z najodpowiedniejszych leków w leczeniu lęku u części pacjentów z IBD, biorąc pod uwagę jego właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne, możliwe skutki uboczne, które zwykle nie dotyczą przewodu pokarmowego, a także brak konieczności wykonywania specjalnych badań biochemicznych krwi podczas jego przyjmowania oraz łatwość stosowania nawet przez lekarzy niespecjalizujących się w psychiatrii. Co więcej, bupropion nie powoduje zachowań związanych z nadużywaniem i jest mało prawdopodobne, że odstawienie leku powoduje wystąpienie objawów związanych z zespołem odstawiennym [10]. W przeciwieństwie do innych leków przeciwdepresyjnych, powodujących takie skutki uboczne, jak dysfunkcja seksualna, przyrost masy ciała i sedacja ze względu na wpływ na poziom serotoniny i acetylocholino, bupropion poprzez brak wpływu na te neuroprzebieżniki nie powoduje takich działań [11]. Bupropion zdaje się także dobrym lekiem pod kątem leczenia pacjentów z towarzyszącą otyłością z uwagi na brak działania ubocznego pod postacią zwiększenia łaknienia. Wprawdzie sam lek nie jest zarejestrowany do leczenia otyłości, jednakże już w połączeniu z naltrexonem jest wskazany jako preparat do leczenia otyłości z towarzyszącą cukrzycą, dyslipidemią i wyrównanym ciśnieniem tętniczym [12, 13]. W przypadku opisywanej pacjentki poszukiwany był lek, który ma niskie ryzyko zmiany fazy, gdyż podejrzewano u niej występowanie choroby afektywnej — typowe SSRI/SNRI, zwłaszcza w związku z hipomanią polekową, byłyby ryzykowne. Bupropion, niewywołujący uzależnienia, a zwiększający poziom energii, na który brak uskarżała się pacjentka oraz dobrze tolerowany pod względem przewodu pokarmowego okazał się korzystny w swoim profilu. W połączeniu z wedolizumabem efekt terapeutyczny, zarówno w zakresie poprawy nastroju, jak i kontroli objawów CD, był zadowalający.

Interakcje bupropionu z wedolizumabem

W literaturze opisane są inne przypadki dotyczące pacjentów z CD i depresją — jeden z nich

opisuje efekty terapii pacjentki z CD i epizodem depresji nakładającym się na przewlekły łagodny stan depresyjny, gdzie objawy ze strony przewodu pokarmowego i dużej depresji ustąpiły po stosowaniu bupropionu w dawce 150 mg 2 razy dziennie i mesalazyny (500 mg 2 razy dziennie) [14]. U opisywanej przez nas pacjentki objawy depresji ustąpiły przy stosowaniu 2-krotnie mniejszej dziennej dawki bupropionu. Inny opis przedstawia pacjenta z 20-letnią CD i 4 resekcjami jelita cienkiego, leczonego azatiopryną, u którego objawy brzuszne ustąpiły i nie obserwowano zaostrzeń CD po zamianie fluoksetyny (przyjmowanej z powodu bólu) na bupropion [14]. Przypadki te potwierdzają skuteczność bupropionu w terapii CD, a także zaburzeń depresyjnych współwystępujących z CD, jednak w powyższych przypadkach nie stosowano leczenia biologicznego. Biorąc pod uwagę brak badań dotyczących interakcji wedolizumabu z lekami metabolizowanymi przez CYP2D6, w tym z bupropionem, warto zwrócić uwagę na to, że w opisywanym przez nas przypadku połączenie wedolizumabu z bupropionem nie wiązało się z niepożądanymi interakcjami i skutkami ubocznymi, co sugeruje, iż połączenie tych dwóch leków jest bezpieczne i skuteczne.

Warto zwrócić uwagę na fakt, iż zespół jelita krótkiego może powodować zaburzenia wchłaniania zarówno witamin, jak i mikroelementów, co z kolei może przyczynić się do rozwoju objawów podobnych do depresji u pacjentów. Również ze względu na zaburzenia wchłaniania samo leczenie depresji może stać się problematyczne [15]. W przypadku opisywanej pacjentki podczas półrocznej terapii lekiem nie doszło do jakichkolwiek objawów mogących świadczyć o remisji CD.

Wnioski

Powyższy przypadek kliniczny może być pewną sugestią terapeutyczną w przypadku leczenia łagodnych lub umiarkowanych epizodów depresyjnych u pacjentów ze zdiagnozowaną CD leczonych przeciwciałami monoklonalnymi (w tym przypadku wedolizumabem). Wydaje się, że bupropion jest stosunkowo dobrze tolerowany przez pacjentów, nie wywołuje istotnych działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. Jednocześnie zdaje się, że nie wchodzi w znaczące interakcje z leczeniem biologicznym oraz nie zwiększa ryzyka remisji [16]. Leczenie współistniejących zaburzeń psychicznych u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit ma kluczowe znaczenie dla poprawy ich stanu klinicznego.

Informacje o artykule i deklaracje

Wkład autorski

Wkład wszystkich autorów w powstanie artykułu był równy.

Podziękowania

Szczególne podziękowania Pani Doktor Oldze Nowackiej za swój wkład i nadzór merytoryczny nad powstawaniem artykułu.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnego konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15(7): 1105–1118, doi: 10.1002/ibd.20873, indexed in Pubmed: 19161177.
2. Schoultz M, Beattie M, Gorely T, et al. Assessment of causal link between psychological factors and symptom exacerbation in inflammatory bowel disease: a systematic review utilising Bradford Hill criteria and meta-analysis of prospective cohort studies. *Syst Rev.* 2020; 9(1): 169, doi: 10.1186/s13643-020-01426-2, indexed in Pubmed: 32738908.
3. Chouraki V, Savoye G, Dauchet L, et al. The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007). *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(10): 1133–1142, doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04628.x, indexed in Pubmed: 21488915.
4. Terzić J, Grivennikov S, Karin E, et al. Inflammation and colon cancer. *Gastroenterology.* 2010; 138(6): 2101–2114.e5, doi: 10.1053/j.gastro.2010.01.058.
5. Neuendorf R, Harding A, Stello N, et al. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2016; 87: 70–80, doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.001, indexed in Pubmed: 27411754.
6. Brzozowski B, Mazur-Bialy A, Pajdo R, et al. Mechanisms by which Stress Affects the Experimental and Clinical Inflammatory Bowel Disease (IBD): Role of Brain-Gut Axis. *Curr Neuropharmacol.* 2016; 14(8): 892–900, doi: 10.2174/1570159x14666160404124127, indexed in Pubmed: 27040468.

7. Scaldaferri F, D'Onofrio AM, Calia R, et al. Gut microbiota signatures are associated with psychopathological profiles in patients with ulcerative colitis: results from an italian tertiary IBD center. *Inflamm Bowel Dis.* 2023; 29(11): 1805–1818, doi: 10.1093/ibd/izad091, indexed in Pubmed: 37280117.
8. Shayowitz M, Bressler M, Ricardo AP, et al. Infliximab-induced depression and suicidal behavior in adolescent with Crohn's disease: case report and review of literature. *Pediatr Qual Saf.* 2019; 4(6): e229, doi: 10.1097/pq9.000000000000229, indexed in Pubmed: 32010855.
9. Stevens B, Borren N, Velonias G, et al. Vedolizumab therapy is associated with an improvement in sleep quality and mood in Inflammatory Bowel Diseases. *Dig Dis Sci.* 2016; 62(1): 197–206, doi: 10.1007/s10620-016-4356-2.
10. Yetkin D, Yılmaz İA, Ayaz F. Anti-inflammatory activity of bupropion through immunomodulation of the macrophages. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2023; 396(9): 2087–2093, doi: 10.1007/s00210-023-02462-0, indexed in Pubmed: 36928557.
11. Clark A, Tate B, Urban B, et al. Bupropion mediated effects on depression, attention deficit hyperactivity disorder, and smoking cessation. *Health Psychol Res.* 2023; 11: 81043, doi: 10.52965/001c.81043, indexed in Pubmed: 37405312.
12. Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, et al. Naltrexone-bupropion (Mysimba) in management of obesity: a systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. *Br J Clin Pharmacol.* 2020; 86(4): 646–667, doi: 10.1111/bcp.14210, indexed in Pubmed: 31918448.
13. Onakpoya IJ. Correction to "Naltrexone-bupropion (Mysimba) in management of obesity: a systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports.". *Br J Clin Pharmacol.* 2024; 90(6): 1531–1533, doi: 10.1111/bcp.16065, indexed in Pubmed: 38586907.
14. Kast RE, Altschuler EL. Remission of Crohn's disease on bupropion. *Gastroenterology.* 2001; 121(5): 1260–1261, doi: 10.1053/gast.2001.29467, indexed in Pubmed: 11706830.

15. Fuglestad MA, Thompson JS. Inflammatory Bowel Disease and Short Bowel Syndrome. *Surg Clin North Am.* 2019; 99(6): 1209–1221, doi: 10.1016/j.suc.2019.08.010, indexed in Pubmed: 31676059.
16. Zhao R, Ding Z, Gupta P, et al. Evaluation of treatment patterns and maintenance dose titration among patients with Crohn's disease initiating biologics with 3 years of follow-up. *J Health Econ Outcomes Res.* 2023; 10(2): 111–120, doi: 10.36469/001c.88947, indexed in Pubmed: 38025989.