

Οι βιοβιολογικές μη φαρμακολογικές θεραπείες στη σύγχρονη ψυχιατρική

Ψυχιατρική 2015, 26:239–242

Μέχρι τη δεκαετία του '60 και την εμφάνιση των πρώτων αποτελεσματικών ψυχιατρικών φαρμάκων, οι «φυσιοδυναμικές» θεραπείες – όπως λέγονταν ήταν οι μόνες διαθέσιμες θεραπείες στην ψυχιατρική. Από τις θεραπείες εκείνης της εποχής μία μόνο παραμένει ακόμα εν χρήσει, αρκετά τροποποιημένη. Το κόμμα ινσουλίνης εξαφανίστηκε, οι μέθοδοι μη ηλεκτρικής διεγέρσης του εγκεφάλου (όπως η «πόλωση» και το διοξείδιο του άνθρακα) ξεχάστηκαν και η λοβοτομή απομονώθηκε μέσα από την ζημιούγωνα υπερβολή στη χρήση της, ειδικά στις ΗΠΑ.¹ Το ηλεκτροσόκ στοχοποιήθηκε από αντιψυχιατρικές και παραθρησκευτικές ομάδες όσο καμία άλλη θεραπεία στην ψυχιατρική. Όμως παρά την κατακόρυφη πτώση της χρήσης του, αυτή η μέθοδος επέζησε λόγω ασύγκριτης αποτελεσματικότητας και ικανοποιητικής ασφάλειας. Επέζησε όμως γιατί «υιοθετήθηκε» από μια επιστημονική εταιρεία που μελέτησε, βελτίωσε, και τεκμηρίωσε την επιστημονική βάση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, αύξησε την ασφάλεια και τις ιατρικές ενδείξεις στην εφαρμογή της, δημοσίευσε επανειλημμένα κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση της και διευκρίνισε προς πάσα κατεύθυνση ότι επιτρέπεται μόνο η θεραπευτική χρήση ως «ηλεκτροσπασμοθεραπεία» (Electroconvulsive Therapy, ECT), με αυστηρές ενδείξεις και διαδικασίες. Δεν κατάφερε παρόλα αυτά να ακυρώσει το στίγμα που συνοδεύει την ιστορική φήμη αυτής της θεραπείας. Η αύξηση της χρήσης της από τη δεκαετία του '90 συνδέεται περισσότερο με οικονομικούς λόγους εξαιτίας της ταχύτητας και της σταθερής αποτελεσματικότητας, της αυξημένης (πια) ασφάλειας στη χορήγησή της που επιτρέπει περιπατητική χρήση, καθώς και του ευνοϊκότερου, σε σχέση με τα φάρμακα, προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε ειδικούς πληθυσμούς όπως στον –ολοένα αυξανόμενο– γηριατρικό πληθυσμό.² Ωστόσο, ακόμη και σήμερα η εφαρμογή του ECT στις ΗΠΑ αντιμετωπίζει νέες προκλήσεις καθώς, παρά την πληθώρα ερευνητικών δεδομένων για την ασφάλεια της θεραπείας, οι αντιψυχιατρικές ομάδες πιέζουν για την επαναξιολόγηση της ασφάλειας των συσκευών χορήγησης ρεύματος.³

Παράλληλα με τη βελτίωση του ECT, έχουν εισαχθεί και μελετώνται άλλες νέες μέθοδοι νευρωνικής διέγερσης (ή τροποποίησης της νευρωνικής λειτουργίας) του εγκεφάλου, κάτι που δείχνει ότι η προσπάθεια να υπάρξει μια παράλληλη διαδρομή, βιολογική μεν, αλλά μη φαρμακευτική, συνεχίζει στην ψυχιατρική. Δύο από αυτές έχουν πάρει ένδειξη από τον FDA⁴ για τη θεραπεία της κατάθλιψης: η φωτοθεραπεία (Light Therapy)⁵ για τη θεραπεία της εποχικής κατάθλιψης και ο Επαναληπτικός Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS) για τη θεραπεία της μέσης βαρύτητας κατάθλιψης.⁶ Στο rTMS χρησιμοποιείται μαγνητικό πεδίο για την πρόκληση υποσπασμικού ερεθίσματος (και έτσι δεν χρειάζεται να χορηγηθεί γενική αναισθησία). Και οι δύο υπολειπόμενες στην Ελλάδα παρότι είναι απλές και ασφαλείς θεραπείες.

Η επιτυχής χρήση σύγχρονων χειρουργικών μεθόδων στη θεραπεία νευρολογικών διαταραχών αναζωπύρωσε το ενδιαφέρον για τη χρήση τους και στην ψυχιατρική. Οι χρόνιες ανθεκτικές καταθλίψεις είναι εδώ ο κύριος στόχος. Ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου (Vagus Nerve Stimulation, VNS) είναι η μόνη επέμβαση που έχει πάρει έγκριση ως συμπληρωματική θεραπεία στην κατάθλιψη⁷ ενώ, παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα των ανοικτών μελετών του εν τω βάθει εγκεφαλικού ερεθισμού (Deep Brain Stimulation, DBS), οι δύο διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες που εγκρίθηκαν από τον FDA στις ΗΠΑ διακόπηκαν γιατί η ενδιάμεση ανάλυση δεν κατόρθωσε να τον διαφοροποιήσει από την ομάδα ελέγχου.⁸ Η αποτυχία σχετίστηκε με αστοχίες στον σχεδιασμό των μελετών παρά με τη μέθοδο αυτή καθαυτή.

Στην Ελλάδα εφαρμόζονται περιορισμένα το ECT, και πιο πρόσφατα το rTMS και η Φωτοθεραπεία. Παρά την πολυετή εφαρμογή της ΗΣΘ δεν υπήρξε ποτέ καταγραφή της χρήσης της μέχρι το 2009 οπότε με πρωτοβουλία του Πανεπιστημίου Αθηνών πραγματοποιήθηκε η πρώτη συγκέντρωση στοιχείων.⁹ Τα στοιχεία αυτά ήταν μάλλον αποθαρρυντικά. Την πτωτική τάση στη χρήση της ΗΣΘ δεν ακολούθησε ποτέ η ανάκαμψη όπως συνέβη στις ΗΠΑ. Αντίθετα, η ΗΣΘ είναι μια θεραπεία που σταδιακά εγκαταλείπεται, κι όπου εφαρμόζεται, συνήθως δεν τηρούνται αυστηρά οι κατευθυντήριες γραμμές εφαρμογής της. Η περιορισμένη χρήση της αλλά και η μέτρια ποιότητα της παρεχόμενης υπηρεσίας όπου εφαρμόζεται, σχετίζεται κυρίως με ελλείμματα

στην εκπαίδευση των ψυχιάτρων, τη μειωμένη διαθεσιμότητα αναισθησιολόγων και τη χαμηλή κοστολόγηση της θεραπείας από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Παρόλ' αυτά, πιστεύουμε ότι ιδιαίτερα στη σύγχρονη οικονομική συγκυρία, η θέση των μη φαρμακευτικών βιολογικών θεραπειών που είναι διαθέσιμες στην Ελλάδα –και κυρίως του ECT–, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί, ιδιαίτερα αν κανείς σκεφτεί ότι απευθύνεται σε έναν υπολογίσιμο πληθυσμό χωρίς άλλες θεραπευτικές επιλογές και μπορεί να προσφέρει ουσιαστική άμεση βοήθεια με περιορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες αν εφαρμοστεί *lege artis*. Για τις ελαφρότερες περιπτώσεις η φωτοθεραπεία μπορεί να γίνει απλά και φθηνά στο σπίτι του ασθενούς με φορητές συσκευές, και έχει ιδιαίτερη εφαρμογή είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με φάρμακα (των οποίων επιταχύνει τη δράση) για μετρίου βαθμού καταθλίψεις, ειδικά εποχικές, αλλά όχι μόνο. Αξιόλογα αποτελέσματα έχουν αναφερθεί, στη διπολική κατάθλιψη και στην κατάθλιψη της κύησης όπου τα αντικαταθλιπτικά έχουν αυξημένη επιβάρυνση. Το rTMS είναι σαφώς ακριβότερο και έχει νοσοκομειακή βάση, αλλά μπορεί να γίνει εύκολα σε περιπατητικούς εξωτερικούς ασθενείς. Και οι δύο θεραπείες αφορούν σε μετρίου βαθμού καταθλίψεις, αλλά στις βαρύτερες καταστάσεις μπορούν άνετα να συνδυαστούν με φαρμακευτική αγωγή. Το ECT όμως είναι αναντικατάστατο, στις σοβαρές και ανθεκτικές καταθλίψεις, ειδικά εκεί που υπάρχει ψυχωτικό στοιχείο. Υπάρχουν βαρύτατα ασθενείς που έχουν απόλυτη ανάγκη αυτή τη θεραπεία καθώς καμία άλλη δεν είναι αποτελεσματική με δεινή κατάληξη πολλές φορές, όταν δεν είναι διαθέσιμη. Η χορήγηση του ECT όμως απαιτεί καλή εκπαίδευση και εμπειρία και άρτιες συνθήκες χορήγησης για να είναι ασφαλές και αποτελεσματικό. Αυτό όμως δεν πρέπει να αποτελεί δικαιολογία για τη μη διαθεσιμότητά του και τη μη εφαρμογή του, ειδικά από τα δημόσια νοσοκομεία, καθώς είναι εντέλει μια απλή, ασφαλής και μη επεμβατική –σε σχέση με άλλες– θεραπεία. Τέλος, το DBS αν και εφαρμόζεται σε νευρολογικές διαταραχές στην Ελλάδα, δεν εφαρμόζεται στα ψυχιατρικά περιστατικά λόγω της έλλειψης εμπειριών ψυχιάτρων να παρακολουθήσουν και να ρυθμίσουν τον ασθενή μετά την εμφύτευση της συσκευής των ηλεκτροδίων.

Συμπερασματικά, ο ψυχιατρικός ασθενής στην Ελλάδα έχει μάλλον αδικαιολόγητα περιορισμένη πρόσβαση στις σύγχρονες βιολογικές μη φαρμακευτικές θεραπείες και πιστεύουμε ότι η ενίσχυση της εκπαίδευσης των ειδικευομένων σε αυτές τις θεραπείες και η αυξημένη εφαρμογή τους στα ψυχιατρικά νοσοκομεία θα αύξανε και την ευελιξία και την αποτελεσματικότητα των βιολογικών ψυχιατρικών παρεμβάσεων και θα κάλυπτε ανάγκες ειδικών ομάδων που τώρα είναι ακάλυπτες όχι επειδή δεν υπάρχουν θεραπείες αλλά γιατί, απλά, δεν έχουν γίνει διαθέσιμες.

Γιάννης Ζέρβας

Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής,
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Στυλιανή Καλλιώρα

Ψυχίατρος, Επιστημονική Συνεργάτης,
Πανεπιστήμιο Αθηνών

Βιβλιογραφία

1. Marti-Ibanez F, Sackler AM, Sackler MD, Sackler RR (eds) *The great physiodynamic therapies in psychiatry*. PB Hoeber Inc, NY, 1956
2. Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H, on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation. WFSBP Guidelines on Brain Stimulation Treatments in Psychiatry. *World J Biologic Psychiatry* 2010, 11:1, 2–18
3. Weiner R, Lisanby SH, Husain MM, Morales OG, Maixner DF, Hall SE et al; National Network of Depression Centers. Electroconvulsive therapy device classification: response to FDA advisory panel hearing and recommendations. *J Clin Psychiatry* 2013, 74:38–42
4. US Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health. *Neurostar TMS Therapy System*. Silver Spring MD, US Food and Drug Administration, 2008
5. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinicians Manual for Light and Wake Therapy* By Anna Wirz-Justice, Franscesco Benedetti, Michael Terman. Published by S. Karger AG, Basel, Switzerland, 2009, 116 pp. ISBN 978-3-8055-9120-1
6. Lee JC, Blumberger DM, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ, Levinson AJ The role of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a review. *Curr Pharm Des* 2012, 18:5846–5852
7. Rado J, Janicak PG. Vagus nerve stimulation for severe depression. *J Psychosoc Nurs Mental Health Serv* 2007, 45:43–51
8. Morishita T, Fayad SM, Higuchi MA, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. *Neurotherapeutics* 2014, 11:475–484
9. Kaliora SC, Braga RJ, Petrides G, Chatzimanolis J, Papadimitriou GN, Zervas IM. The practice of electroconvulsive therapy in Greece *J ECT* 2013, 29:219–224