



מאמר זה התפרסם באתר דוקטורס אונלי <https://doctorsonly.co.il>

וידאו

הרצאה: הטיפול ב-VNS לחולי דיכאון עמיד לטיפול תרופתי

ביום שלישי האחרון, ה-11.8.20 התקיים וובינר מטעם האיגוד הפסיכיאטרי (סניף תל אביב) בהנחייתו של ד"ר שמואל הירשמן, יו"ר איגוד הפסיכיאטריה בישראל סניף תל אביב, בו הועברה הרצאה של Pr. Scott Aaronson, Baltimore, USA

מערכת דוקטורס אונלי 12:29, 19.08.2020

לטיפול בדיכאון עמיד VNS וובינר האיגוד הפסיכיאטרי בנושא הטיפול בקוצב הוגאלי



פרופ' אהרונסון הינו מומחה עולמי, חוקר ובעל ניסיון מעשי נרחב בטיפולים בחולי דיכאון עמיד (TRD). הוא משמש כמנהל המחקר הקליני בשפרד פראט, החוקר הראשי במחקרים רבים בנושא פיתוח טיפולים להפרעות במצב הרוח, חרדה ופסיכוזה. עיקר עיסוקו הוא פיתוח אסטרטגיות חדשות להקלת הסימפטומים

בהפרעות מצב רוח עמידות לטיפול, כולל פרסום מחקרים רב-מרכזיים בטיפול בגירוי מגנטי (TMS) וטיפול בקוצב וגאלי (VNS) ל-TRD.

להלן עיקרי הדברים:

1. הטיפול בקוצב הוגאלי VNS אושר ע"י ה-FDA ב-2005 וע"י ה-CE ב-2001. סה"כ כ-200,000 פעולות בוצעו בעולם עם מעל ל-130,000 מוטפלים וכ-5,000 פעולות בוצעו באינדיקציה של דיכאון, בעיקר בארה"ב ומערב אירופה.
2. הניסיון בישראל - הטכנולוגיה רשומה ובעלת אישור אמ"ר מ-2008. קיים ניסיון רב עם הטיפול בארץ באינדיקציה של אפילפסיה, עם 8 מרכזים מבצעים פעילים וסה"כ כ-1300 פעולות, כולל השתלות חוזרות.
3. הטכנולוגיה הוגשה לוועדת סל הבריאות הקרובה בהתוויה של: "חולי דיכאון עמיד שסובלים מאפיזודות דיכאון למרות ארבעה או יותר טיפולים נוגדי דיכאון ו-ECT".
4. על פי ד"ר עידו שטראוס (ניירוכירורג מבית חולים איכילוב תל אביב): הפרוצדורה הניתוחית מבוצעת בחתך מינימלי באיזור החזה והצוואר, יחסית פשוטה וקצרה (כ-45 דקות) והסיבוכים הקשורים בפרוצדורה הניתוחית הם נדירים וכוללים בעיקר זיהומים בחתך הניתוחי ובמקרים נדירים אף יותר, פציעה בעצב הוואגוס.

עיקרי המסקנות של פרופ' אהרונסון:

1. קיימות מעט חלופות טיפוליות לחולי דיכאון שנכשלו ב-3 או יותר טיפולים פרמקולוגיים אנטי-דיכאוניים. השלב הבא הוא התנסות בטיפול ניורומודולציה שונים (ECT, TMS, VNS) כאשר TMS ו-ECT הם בעיקר טיפולים אקוטיים ו-VNS לעומתם הינו טיפול כרוני.
2. למרות השימוש בטיפולים פרמקולוגיים שונים (ניורמפנאפרין, סרטונין ולעיתים דופמין) והכניסה של 2 טיפולים אקוטיים חדשים בשנה האחרונה (מאזני GABA ואסקטמין) עדין שליש מכלל המטופלים יהיו עמידים לטיפול תרופתי. הטיפול בניורוסטימולציה מסייע באיזון והפחתת האפיזודות הדיכאוניות.
3. טיפולי ניורומודולציה זמינים לטיפול בדיכאון כוללים ECT, VNS, TMS, DBS.

1. TMS – אין מספיק מידע בנוגע ליעילות הטיפול ואין פרוטוקול לטיפול תחזוקתי.
2. ECT – הטיפול האקוטי היעיל ביותר המוכר כיום. החיסרון: כ-50% מהמגיבים לטיפול בממוצע יחוו RELAPSE תוך 6 חודשים.
3. DBS – הטיפול לא אושר עדיין להתוויה של דיכאון ומוצע כיום בארה"ב כטיפול חמלה ל-OCD.

4. VNS – קיימת רגולציה מאושרת (FDA ו-CE) וקיים מידע מבוסס בספרות על יעילות הטיפול. התגובה לטיפול הולכת ומשתפרת לאורך זמן (בשונה מהטיפולים המוכרים כיום), הטיפול זמין ומייצר גירוי עצבי 24/7 עד סיום חיי הסוללה (בממוצע כ-7 שנים).

2. תופעות הלוואי (שכוללות בעיקר צרידות, שיעול קל ועקצוץ בגרון) בטיפול ב-VNS הינן מקומיות ומורגשות רק בזמן שהגירוי פועל. כמו כן, ניתן לשלוט בטיפול ולהפסיקו בעזרת מגנט במידה ויש צורך בכך.
3. פרופ' אהרונסון עמד בראש המחקר הארוך והגדול ביותר לחולי דיכאון עמיד. המחקר כלל 800 מטופלים מ-61 מרכזים בארה"ב במעקב של 5 שנים. אוכלוסיית המחקר כללה מטופלים קשים מאוד בני 49 בממוצע, הסובלים מדיכאון בין 20 ל-40 שנים וניסו מעל ל-8 טיפולים תרופתיים בממוצע. רובם גם ניסו טיפול ב-ECT. המטופלים חולקו ל-2 קבוצות, קבוצה הטיפול ב-VNS (N=500) מול קבוצת הביקורת (N=300) שקיבלה טיפול מיטבי סטנדרטי (TAU).
4. שיעור התגובה במחקר היה 68% בזרוע ה-VNS מול 41% בזרוע ה-TAU ($p < 0.001$).
חשוב להתייחס לכך שה-NNT (Number needed to treat) שבזרוע ה-VNS היה 4 (מדובר בנתון מרשים בהתחשב בכך שבטיפולים פרמקולוגיים NNT קטן מ-10 נחשב לטיפול יעיל, וה-NNT של מעבר מ-SSRI ל-SNRI הוא 22 (!)).
5. TIME TO FIRST RESPONSE – מדד המאפשר להבין באיזה שלב אנשים מתחילים להגיב לטיפול. המטופלים בזרוע ה-VNS הגיעו ל-50% תגובה אחרי כ-9 חודשים בהשוואה לזרוע ה-TAU בה הגעה ל-50% תגובה נצפתה רק אחרי כ-5 שנים.
6. מטופלים עם היסטוריה של טיפול ב-ECT – מטופלים עם תגובה חיובית ל-ECT היוו את האוכלוסייה בעלת התגובה הגבוהה ביותר והציגו שיעורי תגובה של 71%, אך גם בקבוצת שלא הגיבה ל-ECT בעבר, שיעורי התגובה היו 60%.
7. **דיכאון יונפולרי מול ביפולרי – חשוב לציין כי למרות שהטיפול בחולים ביפולריים הוא מאתגר מאוד, שיעור התגובה במטופלים אלו עמד על 70.5% עם NNT=3 ושיעור הרמיסיה עמד על 50.5% (לעומת 26.2% בזרוע ה-TAU בלבד) עם NNT=4. כמו כן, שיעורי התגובה במטופלים יונפולרים עמד על 67% ושיעור הרמיסיה היה 40.7% (לעומת 25.7% בזרוע ה-TAU).**
8. **יעילות התגובה כתלות במשך האפיזודה – בחולים בהם משך האפיזודה האחרונה הייתה פחות מ-5 שנים שיעורי התגובה היו 72.5%. לעומתם, בחולים בהם משך האפיזודה האחרונה הייתה גדולה מ-5 שנים, שיעורי התגובה היו 62% בזרוע ה-VNS.**
9. מדד QUALITY OF LIFE – המטופלים הציגו שיפור במדדי איכות חיים גם אם הוגדרו במחקר כלא מגיבים לטיפול (הפחתה של פחות מ-50% במדדי MADRS). לדוגמא: מטופלת שהרגישה שיפור דרמטי באיכות החיים ואף פסקה עם מחשבות אובדניות (למרות שהוגדרה כנכשלת לטיפול ב-VNS במחקר כי הציגה הפחתה של 25% בלבד במדדי MADRS).
10. במחקר המשך של CONWAY et al שפורסם ב-2018 והתמקד במדד איכות החיים, מטופלים בזרוע ה-VNS הציגו שיפור באיכות חיים למרות הפחתה של כ-34% במדדי Madrs בלבד, כאשר מטופלים בזרוע ה-TAU הציגו ודיווחו על שיפור דומה באיכות החיים רק לאחר הפחתה של 54% במדדי Madrs. כלומר: גם מטופלים שאינם מוגדרים "מגיבים" (על פי Madrs) השתפרו באיכות חייהם בעקבות הטיפול ב-VNS.

1. מחקר של פרופ' אהרנסון שיפורסם בחודשים הקרובים (ב-review) כלל 10 מטופלי VNS (5 יונפולרים, 5 ביפולרים) תחת טיפול ב-ECT אחזקתי. **התוצאות הראו כי שנה אחרי תחילת הטיפול ב-VNS, 7 מטופלים (70%) הפסיקו את הטיפול ב-ECT אחזקתי או ECT אקוטי ובשנה השנייה מספר המטופלים עלה ל-8 (80%).** כמו כן, נמצא שיפור משמעותי במדדי ה-CGI-S מציון 5 ב-BASE LINE (המצביע לרוב על דיכאון חמור) לציון 2 בשנה הראשונה והשנייה (המצביע לרוב על דיכאון מינימלי).

1.1. **שיעורי אובדנות** – בהשוואה בין זרוע ה-VNS מול זרוע ה-TAU, נמצא שיעורי אובדנות נמוכים יותר ב-50% בזרוע ה-VNS. לכן, פרופ' אהרנסון מדגיש את העובדה כי הטיפול אינו מעלה סיכון לאובדנות אלא ההיפך, מקטין אותה.

1.1. **שינוי פרדיגמת הטיפול** – פרופ' אהרנסון מאמין שיש צורך בשינוי פרדיגמת הטיפול והגדרה של הצלחת הטיפול. בעיניו, **עדיף להגיע עם מטופל לשיפור של 25% לאורך 5 שנים, מאשר שיפור של 50% לאורך חצי שנה בלבד.** יש לשנות את המיקוד והמטרה מחיפוש אחר החלמה מלאה ורמיסיה, לניהול המחלה לאורך זמן ושיפור מדדי איכות חיים בדומה למחלות כרוניות אחרות (כמו סוכרת ויתר לחץ דם). עבור חולים אלו, שנאלצים לחיות שנים רבות עם דיכאון שאינו פוסק, גם הפחתה מסוימת של הסימפטומים (לאורך זמן) הינה הישג עצום.

1.1. מקרי היפו-מאניה בטיפול ב-VNS – הטיפול ב-VNS הופך לסוג של מייצב מצב רוח ולא מחמיר אפיזודות מאניות. מניסיונו, קל יותר לנהל מטופלים ביפולריים עם טיפול ב-VNS מאשר בלעדיו. במקרים חריגים, בהם הסבילות למייצבי מצב רוח היא נמוכה, הטיפול הוא מאתגר יותר. עם זאת, תמיד ניתן להוריד עוצמת הגירוי בטיפולים בזמן אפיזודות מאניות חמורות ואף לכבות את הקוצב.

1.1. פרופ' אהרנסון נשאל כיצד מתמודדים עם האתגר בטיפול בחולי דיכאון עמיד קשה שלא רואה תוצאות מהטיפול בחודשים הראשונים? **"אנו ממשיכים לתת את אותו הטיפול שניתן למטופל לפני הטיפול ב-VNS (כולל כל טיפול אקוטי זמין או טיפול ב-ECT תחזוקתי).**" מניסיונו, בהדרגה ניתן להגדיל את המרווחים בין הטיפולים התחזוקתיים, עד שבשנה אחרי ההשתלה ב-VNS רוב המטופלים כבר לא צריכים טיפול תחזוקתי. כמובן שחשוב מאוד לתאם ציפיות מול המטופל ולהסביר שאיננו מצפים לשינוי כלשהו בחצי השנה הראשונה.

 **הירשמו לקבלת עדכונים בנושאים שעלו בכתבה <**