



BÖLÜM 52

Ruhsal Bozuklukların Tedavisinde Somatik Tedavi Seçenekleri

Muhammed Emin BOYLU¹

GİRİŞ

Ruhsal bozuklukların ortaya çıkmasında multifaktöriyel süreçlerin etkili olduğu kabul edilmektedir. Bu durum insanın biyopsikososyal bir bütün olmasının doğal sonucu olarak görülebilir. Bozuklukların oluşmasında birden fazla faktörün etkili olması nedeniyle tedavi seçenekleri de değişkenlik gösterecektir. Daha çok kullanılan yöntemlerden olan psikofarmakolojik tedavilerin yanında psikoterapotik ve psikososyal yaklaşımlar da ruhsal bozuklukların sağaltımında kullanılmaktadır. Tüm bu yaklaşımların yanı sıra genellikle dirençli durumlarda ek tedavi olarak bazen de monoterapi şeklinde somatik tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu bölümde öncelikle noninvazif beyin uyarım yöntemlerinden olan klinik pratikte çok kullanılan ve zor vakalarda dahi genellikle bir çıkış yolu sunan elektrokonvulsif terapi (EKT), son dönemde kullanımı artan, literatürde etkinliği ile ilgili artık daha kesin bilgilere ulaştığımız tekrarlayıcı transkraniyal manyetik uyarım (rTMS) başta olmak üzere transkraniyal doğru akım uyarımı (tDCS), manyetik nöbet terapisi (MNT) gibi tedavi yöntemlerinden bahsedilecektir. Bunlar yanında henüz deneysel düzeyde olan odaklanmış

ultrason terapisi (FUS) ile ilgili bilgiler verilecek olup invazif beyin uyarım çeşitlerinden olan derin beyin uyarımı (DBS) ve vagal sinir uyarımı (VNS) yöntemlerine değinilecektir. Son olarak parlak ışık tedavisi (Fototerapi), uyku yoksunluğu tedavisi ve psikiyatride beyin cerrahisi uygulamalarından bahsedilecektir.

NONİNVAZİF BEYİN UYARIM YÖNTEMLERİ

Son 20 yıla kadar çoğu klinisyen nöropsikiyatrik hastalıkların klinik tedavisi için vazgeçilmez bir araç haline gelen noninvazif beyin uyarım teknikleri için bu düzeyde büyük bir gelişme olacağını öngöremezdi (1). Noninvazif beyin uyarım yöntemlerinin kullanıldığı prelinik ve klinik araştırmaların artmasına ilişkin birçok neden sayılabilir (2). Son gelişmeler, hem sağlıklı insan beyni işlevlerinin hem de nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkili değişikliklerin altında yatan ağ etkinliğini daha iyi anlamamıza olanak sağlamaktadır (3). Bu bölümde, kitabımızın psikofarmakoloji ana ekseninde bir kitap olması nedeniyle noninvazif beyin uyarım yöntemleri içinde klinik pratiğimizde en sık kullanılan EKT ve kullanım yaygınlığı giderek artan rTMS üzerine kapsayıcı bilgiler verile-

¹ Uzm. Dr., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Gözlem İhtisas Dairesi, me.boylu@hotmail.com

tomlarda rahatlama sağlamak için tüm frontal lobu çıkarmak yerine, beyaz cevher yollarının ve gri cevher yapılarının hedeflenen lezyonlarının, daha az yan etki ile rezeksiyonun klinik etkinlikte bir azalmaya yol açmadığı görüldü. Bu prosedürler, çağdaş uygulamada dirençli psikiyatrik hastalıklar için kullanılmaya devam etmektedir. Amigdala ve hipotalamus da dahil olmak üzere ek hedefler de tanımlanmıştır, ancak daha az yaygın olarak kullanılmaktadır. Singulotomi çeşitli bozukluklar için kullanılmış olup singulat girus ile singulum demetinin bitişik beyaz cevher liflerinin lezyonunu içeren alana müdahalede bulunmaktadır. 1952'de Sir Hugh Cairns, bu tekniği anksiyete ve obsesif-kompulsif semptomlar için tanımladı (51). Singulotomi o zamandan beri obsesif-kompulsif bozukluk, tedaviye dirençli depresyon tedavisinde kullanılmış ve benzer şekilde kronik, inatçı ağrıdan muzdarip hastalar için de etkili olduğu bulunmuştur. Singulotomi, Kuzey Amerika'da en sık uygulanan psikocerrahi prosedürü olmaya devam etmektedir (52) ve terapötik etkilerinin kısmen kortiko-striato-talamokortikal devrenin bozulmasını içerdiğine inanılmaktadır.

SONUÇ

Görülen o ki psikiyatride nöromodülasyon teknikleri başta olmak üzere somatik tedavi yöntemleri gelecekte daha çok konuşulan ve başvuru yöntemleri olacak. Nöromodülasyona yanıtın klinik, nörobilişsel, nöroanatomik veya nörofonksiyonel belirleyicilerinin önceden tanımlanması, kişiye özel tedavi planlanabilmesi için umut verici bir yoldur. Nörostimülasyon tekniklerinin etkisi sadece stimülasyon parametrelerine ve ilişkili tedavilere değil, aynı zamanda stimülasyon sırasında sinir ağlarının aktivasyon durumuna da bağlıdır. Teknolojik ilerleme ile beyin yapıları ve bağlantı devreleri hakkında daha çok bilgi edinilmesi ve bu yolların ve dolayısıyla klinik çıktının modülasyonu, bireyselleştirilmiş tedavi protokolleri için umut vadeden bir potansiyel içeriyor denilebilir.

KAYNAKLAR

1. Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(11):2150-206.
2. Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 4. Neurostimulation treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2016;61(9):561-75.
3. Dell'Osso B, Di Lorenzo G. NIBS 2020: How TMS and tDCS Acquisitions Have Set New Standards in Clinical Neuroscience. *Non Invasive Brain Stimulation in Psychiatry and Clinical Neurosciences*: Springer; 2020. p. 1-3.
4. Sadock BJ. *Sadock's compr. textbook of psych*. Lippincott ; 2017.
5. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*. 1985;325(8437):1106-7.
6. Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. *Repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for depressive disorders: a practical guide*: Springer Science 2013.
7. Anderson RJ, Hoy KE, Daskalakis ZJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant depression: Re-establishing connections. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(11):3394-405.
8. McClintock SM, Reti IM, Carpenter LL, et al. Consensus recommendations for the clinical application of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017;79(1):3651.
9. Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, et al. Effectiveness of theta burst versus high-frequency rTMS in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial. *The Lancet*. 2018;391(10131):1683-92.
10. Mutz J, Vipulanathan V, Carter B, Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *bmj*. 2019;364.
11. Wang H-N, Wang X-X, Zhang R-G, et al. Clustered repetitive transcranial magnetic stimulation for the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomized controlled trial. *Translational psychiatry*. 2017;7(12):1-9.
12. Bikson M, Inoue M, et al. Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro. *J. of phys.*. 2004;557(1):175-90.
13. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Cli. neurophysiology*. 2016;127(2):1031-48.
14. Brunoni AR, Sampaoio-Junior B, Moffa AH, et al. Noninvasive brain stimulation in psychiatric disorders. *Brazilian Journal of Psyc*. 2018;41:70-81.
15. Hunter MA, Coffman BA, Gasparovic C, Baseline effects of transcranial direct current stimulation on glu-

- tamatergic neurotransmission and large-scale network connectivity. *Brain research*. 2015;1594:92-107.
16. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right DLPFC in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Bio. psyc.*. 2008;63(4):369-76.
 17. Brunoni AR, Moffa AH, Fregni F, et al. tDCS for acute MD episodes: meta-analysis of individual patient data. *The British J. of Psyc.* 2016;208(6):522-31.
 18. Cretaz E, Brunoni AR, Lafer B. Magnetic seizure therapy for unipolar and bipolar depression: a systematic review. *Neural Plasticity*. 2015
 19. Semkowska M, McLoughlin DM. Objective cognitive performance associated with ECT for depression: a systematic review. *Bio. psyc.* 2010;68(6):568-77.
 20. Toccaceli G, Barbagallo G, Peschillo S. Low-intensity focused ultrasound for the treatment of brain diseases: safety and feasibility. *Theranostics*. 2019;9(2):537.
 21. Lee W, Kim H, Lee S. Creation of various skin sensations using pulsed focused ultrasound: evidence for functional neuromodulation. *International journal of imaging systems and technology*. 2014;24(2):167-74.
 22. Tyler WJ. Noninvasive neuromodulation with ultrasound? A continuum mechanics hypothesis. *The Neuroscientist*. 2011;17(1):25-36.
 23. Min B-K, Bystritsky A, Jung K-I, et al. FUS suppression of chemically-induced acute epileptic EEG activity. *BMC neuroscience*. 2011;12(1):1-12.
 24. Staudt MD, Herring EZ, Gao K, Evolution in the treatment of psychiatric disorders: from psychosurgery to psychopharmacology to neuromodulation. *Frontiers in neuroscience*. 2019;13:108.
 25. Dougherty DD. Deep brain stimulation: clinical applications. *Psychiatric Clinics of North America*. 2018;41(3):385-94.
 26. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, ES in anterior limbs of internal capsules in patients with OCD. *The Lancet*. 1999;354(9189):1526.
 27. Greenberg B, Gabriels L, Malone D, et al. DBS of the ventral internal capsule/ventral striatum for OCD: worldwide. *Mol. psyc.* 2010;15:64
 28. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The YBOCS: I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry*. 1989;46(11):1006-11.
 29. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe OCD. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(20):2121-34.
 30. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, et al. DBS for treatment-resistant depression. *Neuron*. 2005;45(5):651-60.
 31. Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, et al. Nucleus accumbens DBS decreases ratings of depression and anxiety in TRD. *Bio. psyc.* 2010;67(2):110-6.
 32. Ruffoli R, Giorgi FS, Pizzanelli C, The chemical neuroanatomy of VNS. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2011;42(4):288-96.
 33. Zagon A. Does the vagus nerve mediate the sixth sense? *Trends in neurosciences*. 2001;24(11):671-3.
 34. Krahl SE. VNS for epilepsy: A review of the peripheral mechanisms. *Surgical neurology international*. 2012;3(Suppl 1):S47.
 35. Howland RH. VNS. *Currentbehav.neurosciencereports*. 2014;1(2):64
 36. Özdemir PG, Yilmaz E, Selvi Y, Boysan M. Psikiyatride Parlak Işık Tedavisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2017;9(2):177-88.
 37. Pail G, Huf W, Pjrek E, et al. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. *Neuropsychobiology*. 2011;64(3):152-62.
 38. Selvi Y, Besiroglu L, Aydın A. Chronobiology and Mood Disorders /Current Approaches to Psychiatry. 2011;3(3):368-87.
 39. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*. 2005;4(1):13-23.
 40. Avery DH, Khan A, Dager SR, Morning or evening BLT of winter depression? The significance of hypersomnia. *Biological Psychiatry*. 1991
 41. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, BLT of winter depression: a placebo-controlled trial. *Archives of general psychiatry*. 1998;55(10):883-9.
 42. Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS spectrums*. 2005;10(8):647-63.
 43. Westrin Å, Lam RW. Seasonal affective disorder: a clinical update. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2007;19(4):239-46.
 44. Rosenthal NE, Sack DA, Carpenter CJ, LENGTH: 5520 words TITLE: Antidepressant Effects of Light in Seasonal Affective Disorder. *Am J Psychiatry*. 1985
 45. Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy*, 2nd: Karger Medical and Scientific Publishers; 2013.
 46. Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology*. 2011;64(3):141-51.
 47. Ramirez-Mahaluf JP, Rozas-Serri E, Ivanovic-Zuvic. Effectiveness of sleep deprivation in treating acute bipolar depression as augmentation strategy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:70.
 48. Stone JL. Dr. Gottlieb Burckhardt the pioneer of psychosurgery. *Journal of the History of the Neurosciences*. 2001;10(1):79-92
 49. Fulton JF, editor *The functions of the frontal lobes: a comparative study in monkeys, chimpanzees, and man. Abstracts of the second international neurological congress; 1935.*
 50. Rekaté HL. Occipital plagiocephaly: a critical review of the literature. *Journal of neurosurgery*. 1998;89(1):24
 51. Whitty C, Duffield J, Tow P, Anterior cingulectomy in the treatment of mental disease. *The Lancet*. 1952
 52. Brinegar W, editor *Psychosurgery in a state hospital: clinical evaluation of results. The Third World Congress of Psychiatry; 1961*