

AKUT PSİKOZLARDA ÜNİLATERAL DOMİNANT, NON-DOMİNANT VE BİLATERAL EKT'NİN PROLAKTİN ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nevzat TARHAN (*) Dr.M.Emin CEYLAN (*) Dr.Mesut ÇETİN (**)
Dr.İlker ÖZİL (***) Dr.Hüseyin ÖZÖĞRETMEN (****)

ÖZET

Akut psikotik reaksiyon tablosunda bulunan yaş ortalaması 21 olan 17 erkek hasta çalışmaya BL,ULD ve ULND EKT uygulamak üzere üç gruba ayrılarak alındı. Hastalardan herhangi bir türden tıbbi,nörolojik ve endokrinolojik bozukluk mevcut değildi. Kan örnekleri aynı koşullarda tedavi öncesi, birinci ve üçüncü EKT'de ayrıca, klinik kısmi iyileşme dönemlerinde alındı. Plazma PRL düzeyleri her üç grupta da ilk EKT'de önemli ölçüde yüksek bulundu. ULD grupta yükselme 3'ncü EKT'de de sürerken, bütün gruplarda kısmi remisyon döneminde PRL düzeyleri tedavi öncesi değerlerde bulundu. Sonuçlar uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: EKT, Prolaktine, Akut Psikoz.
Klin.Psikofarmakol.Bül. I:2 (17-22) 1991

SUMMARY

The Effects of Unilateral, Dominant, Non-Dominant and Bilateral ECT on Prolactine Secretion in Acute Psychotic Patients.

17 male inpatients with acute 1 psychotic reaction were divided into three groups and a series of ULD,ULND and BL ECT were applied. The age of the subjects were 20-22 (Average age 21). none of the patients were found to have medical, neurological and endocrinological problems. Blood samples were taken under similar conditions before treatment,after first and third ECT's and after partial clinical remission. Plasma PRL levels showed a significant elevation after the first ECT'in all three groups. After repeated ECT treatment a slight decrease was observed in PRL levels while elevation continued in ULD group. During clinical remission PRL levels approached pre-treatment values. These results were evaluated by proper istatistical methods.

Key Words: ECT, Prolactine, Acute Psychosis.
Büll.Clin.Psychopharmacol.,I:2 (17-22) 1991

GİRİŞ

Serum PRL düzeyinin insanlarda EKT'den sonra, (g-rand-mal) epileptik post-iktal dönemde ayrıca hayvanlarda Elektro şoktan sonra, özellikle 1 saat kadar yüksek düzeyler gösterdiği bilinmektedir (15,17,20,21,24,27). İnsan beyininde elektrik uyarımı ve bunun sonucu oluşan konvülsiyon ile nörotransmitter düzeyleri ve reseptör duyarlılığındaki değişimler birçok çalışmaya konu olmuştur. Ancak sağlıklı bir ilişki kurulamamıştır (9). Psikozlarda özellikle şizofreni de esas patogenezin hiperdopaminerjik aktivite olduğu görüşü yaygındır (7,3). İnsanlarda mezolimbik ve mekorkortikal dopaminerjik sistemlerin aktivitesini ölçebilecek direk ve indirek yöntemler yetersizdir (3,8). İntrahipotalamik dopaminerjik traktusta (tuberoinfundibule traktus) hipotalamusun median eminence'inde depolanan nörohormonlardan prolaktin inhibisyon hormonunun (PIH)PRL sekresyonunu regüle ettiği bilinmektedir (3,9). Ayrıca PRL'nin salınması, dopaminin bu bölgedeki direk tonik inhibisyonu altında bulunduğu düşünülmektedir (10,11). Tuberoinfundibule dopaminerjik aktivitenin artması ile ön hipofizden PRL

sekresyonunun azalmasına neden olarak serum PRL düzeyi düşmektedir (12). Mevcut bilgilerimizden anti-psikotik ajanların, özellikle de haloperidol'un post-sinaptik reseptör blokajı yapmak ve hem de pre-sinaptik DA salınımını inhibe etmek suretiyle antidopaminerjik etki yaptığı, dolayısı ile PRL sekresyonunun bastırılmasına karşı çıkıcı etkisi vardır (3). Benzer şekilde etkilerin olduğunu, klorpromozin stimülasyon test, L-Dopa ve TRH testi ile PRL düzeylerindeki artma ve azalmalardan anlamaktayız (10). İnsanlardaki EKT'nin etkilerinden biri de benzer şekilde olup başka değişik yollardan, anti-depresif, anti-manik ve anti-konvülsan özellikleri de tartışılmaktadır (12). Pratikte ULD EKT çok az kullanılmakta, bellek kusurlarını aza indirmek amacıyla BL ve ULND EKT konusu tartışılmaktadır (9,12,13). Ayrıca PRL'nin genel olarak memelilerde öğrenme ve bellek üzerine etkileri bulunduğu düşünülmektedir (14). EKT'de unilaterale uygulamalar, serebral lateralizasyon gerçeğine uygun tutulmaya çalışılmıştır. Dominant hemisferde verbal, non-dominant hemisferde non-verbal hafızanın kodlandığı için tedavide oluşabilecek amnezide seçici davranma eğili-

(*) Psikiyatri Doçenti, (**) Psikiyatri Yardımcı Doçenti, (***) Psikiyatri Uzmanı
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi

(****) Psikiyatri Uzman, Gümüşsuyu Askeri Hastanesi

mi artmaktadır (1,2,14,15). Diğer taraftan, Lateralite kuramına göre beyinde hemisferlerin birbirinin denetimi altında olduğu "Transkalozal Nöral İnhibisyon" adı verilen beyindeki bu kontrlateral inhibisyon olayı ile psikozlarda sol, depresyonda ise sağ hemisfer suçlanmıştır. Disfonksiyonlu hemisfer'in karşı hemisferin denetiminden çıktığı ya da lateralizasyon'un kaybolması görüşleri de tartışılmaktadır (8,,14,16,17,18,19). Tek yanlı EKT uygulaması, nörotransmitter ve dolayısı ile nörohormon salınımı arasında ilişkinin ancak ileri teknik, yöntem ve kontrollü çalışmalarda açıklık kazanacağı açıktır. Amaç olarak akut Psikozda hangi tip uygulamanın daha yararlı olduğunu irdelemek istedik.

MATERYAL VE METOD

1989 yılı içinde kliniğimize getirilen, yaş ortalaması (20+1) olan erkek 17 hasta alınmıştır. Özellikle başka türden dahili ve cerrahi patalojisi ayrıca nörolojik bir defisiti bulunmayan sağ elin kullanan, ilk ve akut gelişen, DSM-III-R (298.90) tanı kriterlerini karşılayan psikotik hastalar çalışmaya alınmıştır (20,21).

Hastalara kliniğimizde hiçbir ilaç verilmemiş, ayrıca ge-

rekli ön hazırlıklar en az 3 günde tamamlanmış tedavi öncesi ve EKT'den sonraki 15'nci dakikalarda ve kısmi klinik remisyonadaki kan örnekleri sabah aç olarak 08.00 ile 09.00 arasında alınmıştır.

Hastalar 6 ULND, 5 ULD ve 6 BL tedavi grubu olarak rastgele eşleştirilmiştir. Her gruptaki hastalar ortalama haftada 3 seans ve ortalama 5+-1 EKT uygulanmıştır. Siemens marka, Konvulsator-622 tipindeki aygıt ile hastaların hepsine 4I ve 1.6 saniye akım uygulanmış konvulsiyon sağlanmıştır. BL gruba bifronto-temporal, UL gruplara ise Elia'mın tanımladığı şekilde bir elektrot fronto-temporal diğer elektrot parieto-occipital yerleştirilmiştir (2,22).

Tedavi öncesi, 1'nci ve 3'ncü EKT'den sonra ayrıca klinik kısmi remisyon döneminde aynı koşullarda 10 cc olarak alınan düz kan (ven) örnekleri nükleer tıp şubesinde serumları ayrılarak, uygun koşullarda saklanmış, (-20 c), kitler halinde immunometrik Assay yöntemi ile değerlendirilmiştir.

PRL için ilgili metod ile normal değerler 0-15 ng/ml arasında belirtilmiştir. İstatistik yöntem olarak "Pairs t-testi" kullanılmıştır.

BULGULAR

Bulgular, tablolar ve şekiller olarak sırayla aşağıda belirtilmektedir: T.Ö, 1.EKT, 3.EKT, ve klinik kısmi remisyonunda serum PRL değerleri Tablo-I'de gösterilmiştir.

TABLO-I- VAKALARIN PRL DEĞERLERİ (ng/ml)

Gruplar	BL						ULD					ULND				
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Hastalar																
T.Ö	65	35	20	19	33	17	1	1	15	10	11	1	32	8	2	7
1. EKT'de	65	100	60	75	25	21	14	23	20	13	1,6	55	18	17	18	21
3. EKT'de	22	95	29	9	43	43	26	33	25	28	0,5	10	10	4	3	11
K.Kısmi Rem.	34	15	4	6	36	50	10	3,5	24	9	0,5	6	7	4	17	11

Tablo II a,b ve c de TÖ, 1 ve 3.EKT'de ayrıca kısmi remisyon döneminde her üç grup için istatistik değerlendirmeler.

TABLO II-a (BL)

	Fark. Ort.	St. Sapma	t	p
TÖ-LEKT	-35.6	26.1	-3.34	0.02
TÖ-3.EKT	-18.1	35.1	-1.24	0.05
TÖ-K.R	-2.1	23.7	-0.22	0.05

TABLO II-b (ULD)

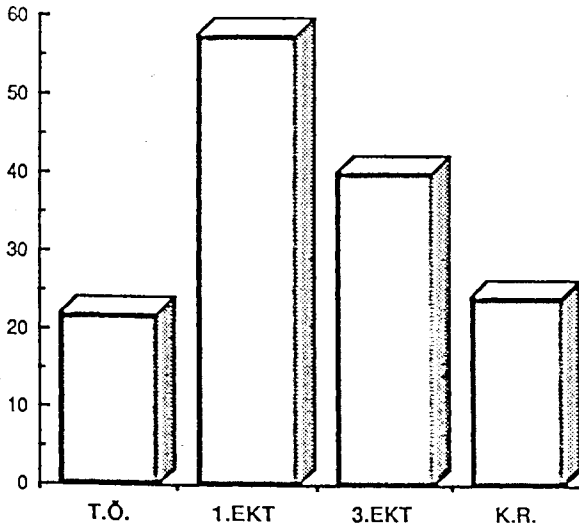
	Fark. Ort.	St. Sapma	t	p
TÖ-LEKT	-9.2	4.5	-4.52	0.011
TÖ-3.EKT	-17.0	5.4	-7.00	0.002
TÖ-K.R	-2.7	9.9	-0.61	0.05

TABLO II.c(ULND)

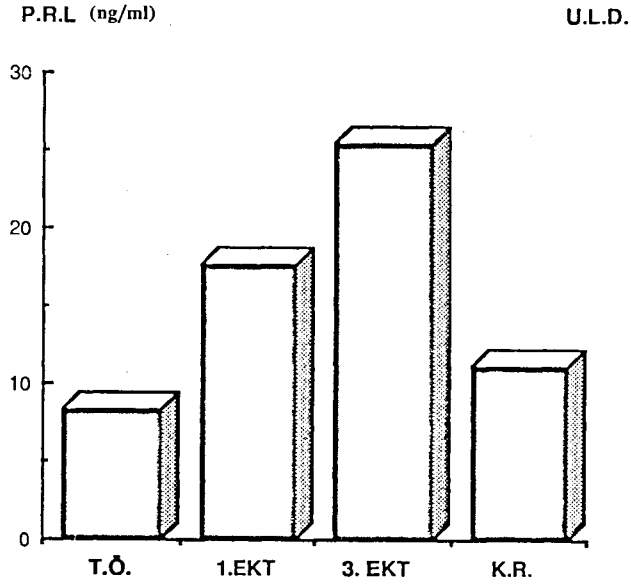
	Fark Ort.	Standart sapma	t	p
TÖ-1.ekt	-12.2	7.3	-4.10	P=0,009
TÖ-3.EKT	-1.6	14.2	-0.29	P 0.05
TÖ k.R	1.9	12.4	0.38	P 0,05

PRL (ng/ml)

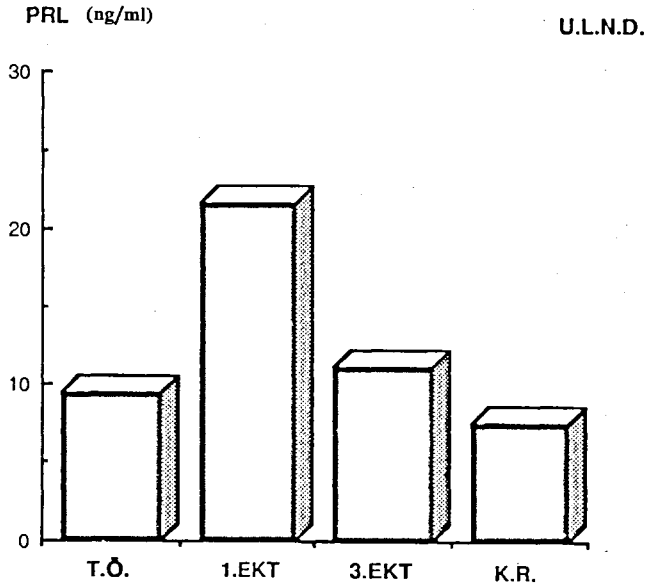
B.L.



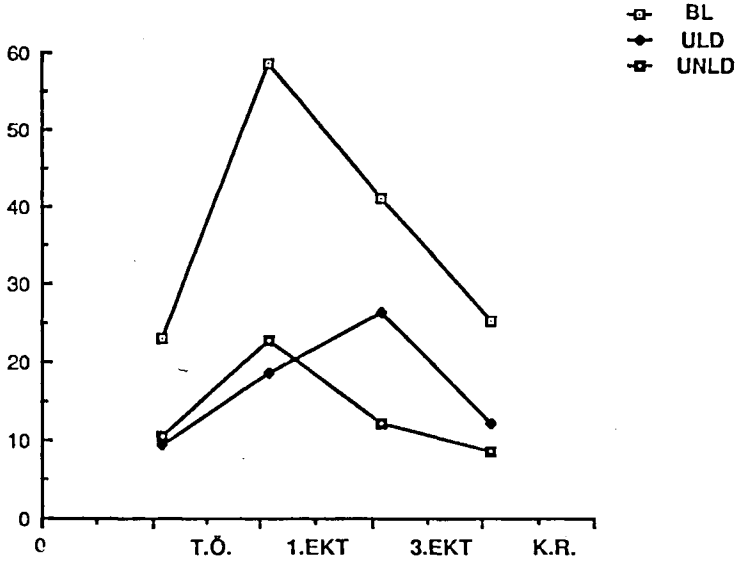
ŞEKİL I-Bilateral tedavi grubunun çeşitli dönemlerde PRL değerlerinin ortalama gösterimi.



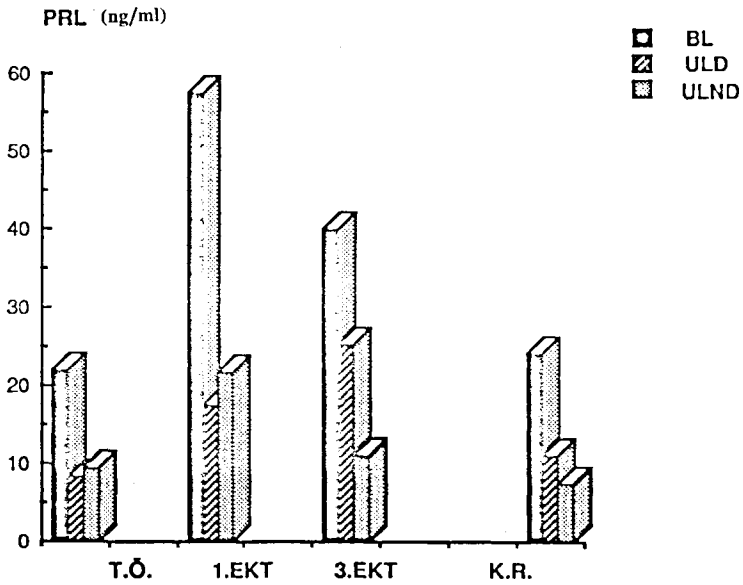
ŞEKİL 2-Unilateral dominant tedavi grubunun çeşitli dönemlerde PRL değerlerinin ortalama gösterimi.



ŞEKİL 3-Unilateral non-dominant tedavi grubunun çeşitli dönemlerde PRL değerlerinin ortalama gösterimi.



ŞEKİL 4-Her 3 tedavi grubunun, dönemlere göre ortalamasının çizgi-grafik gösterimi.



ŞEKİL 5-İç grupta her dönemin PRL değerleri ortalamasının karşılaştırılması.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatür taramalarında; bekiide psikozlara göre depresyon spektrumu, semptom, prognoz ve tam boyutunda daha kolay bilinebildiği, ölçülebildiği için birçok çalışmaya çokça rastlanmaktadır. Bu nedenle depresif bozukluklar ya da genel olarak affektif bozukluklarda biyolojik marker'lar gelişmiş, alt tiplene yapılabilmiş ve bugün DST,TRH'a TSH cevabı gibi artık rutine girmiş testler geliştirilmiştir. Aynı zamanda tedavi boyutunda da ileri araştırma ve gelişmeler sürmektedir (10,11). Şüphesiz, son 50 yıldır tedavi alanına giren antipsikotik, anti-depresif, anti-manik ve anti-konvülfif ilaçlar EKT'ye olan rağbeti azaltmış olsa da bugün bazı klinik tablolarda halen alternatif bir yöntem olarak EKT kullanılmaktadır (15,23). Yan etkilerinin en aza indirilmesi amacıyla çeşitli elektrot yerleştirmesi, akım çeşitleri kas gevşetimi uygulamaları, O₂ verilmesi v.b. geliştirilmiştir (2,13,24,25,26).

Bugün, nörotransmitter-nöroendokrin sistem etkileşimleri birçok yönleriyle bilinmesine rağmen EKT ve lateralite konularında görüşler net değildir (14,20).

Bulgularımızda, bütün vakalarda ilk EKT'den sonra serum PRL düzeyi hızlı bir şekilde yükselmiş, tekrarlayan EKT'lerde ULD uygulamada yükselme devam etmiş (Şekil 2) diğer iki grupta ilk EKT'ye göre daha az PRL yükselme cevabı düşmüştür (Şekil 1-3). Klinik kısmi remisyon dönemlerinde her gruptaki hastaların serum PRL düzeyleri bazal TÖ düzeylere yaklaşmıştır (Şekil 4-5).

Her ne kadar DSM-III-R Atipik Psikoz kriterlerine uygun vaka seçilmişse de bu grup bozukluğa dahil edilen hastaların kişisel özellikleri önemlidir. Ancak en azından vakaların erkek ve 20 yaş grubunda olması, ilk ataklı, akut psikotik reaksiyon geçirmeleri ayrıca daha önce EKT uygulanmamış bulunması ve çalışma boyunca herhangi bir psikotrop verilmeksizin izlenebilmeleri bize, nöroendokrin pencere'den, EKT'nin 3 tip elektrot yerleştirmesi uygulaması ve etkileri konusunda çok sınırlı bir alanda PRL açısından çalışma imkanı sağlamıştır.

Bu sınırlı çalışma bulgularımızda tekrarlayan EKT uygulamalarında ULD grupta diğerlerine oranla anlamlı bulunan farklı serum PRL yükselmesi eğilimi teorik olarak, psikozlarda daha çok kabul görmekte olan sol hemisfer disfonksiyonu görüşüyle uygunluk içindedir (14,16). Ancak bu konu, daha ileri teknik ve araştırmalarla açıklığa kavuşturulmalıdır (2). Sonuç olarak bulgularımız, literatür ve bu alanda yapılmış çalışmalarda elde edilen sonuçlarla paralellik göstermiştir.

KAYNAKLAR

- 1 . Özkan T."Psikiyatride Biyolojik Tedavi" Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 236-255, 1989.
- 2 . Palmer-R.L.,Electroconvulsive Therapy:an appraisal Oxford University Press, 1981.
- 3 . Sofuoğlu S.,Arkoç O.,"Kronik Şizofrenide Serum Prolaktin Seviyesi Üzerine Haloperidol Etkisi" Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi,C.2.S.4, 343-350, 1984.

4 . Sofuoğlu S."Psikiyatrik Bozukluklarda Nöroendokrinolojik Değişiklikler" Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi, Cilt:5, Sayı:1, 27-32, 1985.

5 . Swartz C.,Abrams R."Prolactin Levels after BL and UL ECT" British Journal of Psychiatry, 144,643-645, 1984.

6 . Wyllie E.,Lüders H.,Mac millan J.P.,Gupta M."Serum prolaktin levels after epileptic seizures" Neurology, 34:1601-1604, 1984.

7 . Rubin R.T."Prolactin and Schizophrenia" Psychopharmacology The Third Generation of progress, Raven Press, NewYork, ch 79,803-807, 1987.

8 . Lane R.D.,Zeitlin S.B.,Abrams R,Sqartz C.M."Differential Effects of Right Unilateral and Bilateral ECT on Heart Rate" Am.J.Psych. 146:8, 1041-1043, 1989.

9 . Weiner R.D."Indication for use of ECT" APP,Jin,Review of Psychiatry, Vol 7, 458-478, 1988.

10 . Atasü T., "Prolaktin Patolojisi ve kliniği" Başkent Yayınları, Ankara, 21-57, 1984.

11 . ÖZKAN S."Klinik Psikiyatride Biyolojik Ölçütler" (Konferans) Türk Nöro-Psikiyatri Derneğinin GATA H.paşa Eğt.Hst.'de aylık bilimsel toplantısı 1988.

12 . Sackeim H.A."Mechanism of action of ECT" American Psychiatric Press, Inc.Review of psychiatry, Vol 7, Ch. 19,436-453, 1988.

13 . Özkan S,Adam E.,Saygılı S,Kayır A."Ünilateral ve Bilateral EKT Uygulamasının bellek üzerine etkisinin karşılaştırılması. İ.Ü.Tıp Fak.Mecm., 48:108-111, 1985.

14 . Ceylan E.,Abay E."Nörotransmitterler ve Depresyon" Nobel Tıp Kitabevi İstanbul, 150-157, 1988.

15 . Kaplan H.I.,Sadock B.O."Convulsive Therapies" Compr.Text.Psy.IV London Vol 2, 30:5, 1558-1563, 1985.

16 . Abrams R.,Taylor M.A.and Volavha J."ECT-Induced EEG Asymmetry and Therapeutic Response in Melancholia:Relation to treatment Electrode Placement" Am J.Psychiatry 144:3, 1987.

17 . Henry P.F."The influence of laterality in psychopathology" Excerpta Medica, Psychiatry in the 80's, Amsterdam Vol.5,3,1-8, 1987.

18 . Işık N.,Subutay N.,Zileli T."Serebral Dominans ve Latealizasyon" Medial İhtisas Dergisi,s. 130 135, 1987.

19 . Robertson G.,Taylor P.J."Laterality and psychosis:Neuropsychological evidence"Brit.Med.Bull.Vol 43,No.3,pp. 634-650, 1980.

20 . Sürmeli A."Akut Psikotik Tepkili 20 yaş grubu erkeklerde T₃ ve T₄ değerleri ve bunların kısa süreli tedaviye cevabı" GATA Bülteni, 30:455-465, 1988.

21 . DSM-III-R,APA, Washington,D.C. 1987.

22 . Fink M."Convulsive Therapy: a manual of practice" American Psychiatric Press,Inc.Review of Psychiatry,Volume 7, 482-492, 1988.

23 . Öztürk O,Savaşır Y."Ruh Sağlığı ve Bozuklukları" Nürol Matb. Ankara 459-467, 1988.

24 . Kaplan-Sadock"Synopsis of Psychiatry" Fifth Edition, USA 31:6, 527-531, 1988.

25 . Özkan S.,Adam E.,Saygılı S."Ünilateral Elektroşok'un Beyin Biyoelektrikliği Üzerine Etkisi" İ.Ü.Tıp Fak.Mecm., 47:641-645, 1984.

26 . Battals:"EKT'nin kan gazları üzerine etkilerinin karşılaştırılması GATA Bülteni, 26:185-192, 1984.

27 . Figiel G.S.,Coffey C.E.,Weiner R.D."Rain Magnetic Resonans Imaging in Elderly Depressed Patient Receiving ECT" Convulsive Therapy, Vol:5,N.1, 26-34, 1989.