

## ANKSIYETE BOZUKLUKLARINDA ELEKTROFIZYOLOJİK BULGULAR

Dr. Mehmet Kemal ARIKAN\*

### ÖZET

*Bu yazıda anksiyete bozukluklarında elektrofizyolojik bulgular gözden geçirilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete Bozuklukları, Elektrofizyolojik Bulgular  
Klinik Psikofarmakoloji Bülteni,6:(1-4)( 1 - 8 ),1996.

### SUMMARY

Electrophysiological Findings in Anxiety Disorders

*In this article, electrophysiological aspects of the anxiety disorders have been reviewed.*

**Key Words:** Anxiety Disorders, Electrophysiology.

Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 6: (1-4),(1-8),1996.

\*Psikiyatri Doçenti,İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilimdalı

Son yıllarda, genel olarak Anksiyete Bozuklukları kapsamında ele alınan, başta Panik Bozukluk (PB) olmak üzere Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB), Fobik Bozukluklar (FB), ve Yaygın Anksiyete Bozuklukları (YAB) biyolojik psikiyatrinin önde gelen ilgi alanlarından olmuştur. Bu ilgi artışı, anksiyete bozukluklarının biyolojisi hakkında zengin bilgiler

sağlamıştır. Elektrofizyolojik çalışmalar ise bu bilgilerden ve o bilgilere dayanan hipotezlerden çok etkilenebilir. Dolayısı ile, anksiyete bozukluklarında elektrofizyolojik bulgulara girmeden önce, anksiyete ile ilgili şu ana kadar sağlanan önemli biyolojik verileri ve ileri sürülen hipotezleri kısaca gözden geçirmek iyi bir oryantasyon sağlayacaktır.

## Panik Bozukluk

Panik bozukluğun genetik geçiş gösterdiğine dair kuvvetli ipuçları vardır. Yakın dönemde yapılan bir moleküler genetik araştırmasında Panik Bozukluk ve adrenerjik reseptör genleri arasında kesin ilişki olduğu ortaya konmuştur. Çeşitli PET teknikleri kullanarak sol hipokampal bölgede metabolizma düşüklüğü saptanmıştır. Hipokampal asimetrik kan akışı ve metabolizma bulgusu, panik oluşumunda limbik sistemin önemli rolü olduğunu gösterir niteliktedir. Çuçlü bir solunum uyarıcısı olan laktatin panik ataklara yol açtığı saptanmıştır. Böylece, panik ataklarının bir şekilde solunumdaki anormalliklere bağlı olduğu fikri araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiş ve bu konuda hipotezler ileri sürülmeye başlanmıştır. Dolayısıyla, bireylerin en azından bir alt grubunda, panik potofizyolojisinde, meduller CO<sub>2</sub> reseptörlerinde artmış duyarlılığın önemli bir yere sahip olabileceği hipotezi doğmaktadır. Yine, PB'li hastaların, ağızdan yohimbine'in anksiyojenik etkisine davranışsal ve kardiyovasküler açıdan aşırı duyarlı olduğu görülmüştür. Bu bulgu, bu hastaların alfa2 adrenerjik reseptör supersensitivitesine sahip olabileceğine işaret eder. Bazı araştırmacılar, alfa2 agonisti olan clonidine'e duyarlılığın azalmış olduğunu buldular. Panik bozuklukta alfa2 aşırı duyarlılığın telkin eden daha pek çok çalışma yapılmıştır. Bütün bu deneysel bulguları destekleyecek önemli bir başka ipucu da, agorafobinin eşlik ettiği panik bozuklukta, noradrenerjik etkinliği yüksek imipraminin, sosyal fobinin eşlik ettiği grupta ise noradrenerjik aktiviteyi güçlendiren MAO inhibitörlerinin klinik uygulamada ileri derecede güçlü bir terapötik etkiye sahip olmasıdır. **Neredeyse tüm psikiyatrik bozukluklarda serotonerjik disfonksiyon olduğunun iddia edilmeye başlandığı günümüzde, panik bozukluğun bu listeye eklenmesi gecikmedi.** Noradrenerjik hipotezler daha az kapsamlı incelenmiş olmasına karşın, birçok inceleme, panik bozuklukta 5-HT reseptör supersensitivitesine işaret etmektedir. Ancak klinik uygulamada SSRI grubu ilaçların panik üzerindeki etkisi şüpheli olabilmektedir. Bazı hastalarda

terapötik etki sağlanırken, bir başka grupta panik atakları provoke edebilmektedirler. Öyle anlaşılmaktadır ki, panik bozuklukta serotonerjik sistemin rolü ileri araştırmaları gerektirmektedir. Kontrollü çalışmalarda, adenosin reseptör antagonisti kafeinin paniği şiddetlendirmesi, PB'li hastaların adenosin reseptörü seviyesinde down-regulasyon gösterebileceği var sayımını geliştirmiştir. Beta blokerlerin, genelde, PB tedavisinde etkisiz kalması, PB'nin bir beta-supersensitivite modeli olabileceği kanısını zayıflatmaktadır. Öte taraftan, benzodiazepin'in PB tedavisindeki açık rolü, anksiyetenin GABA-benzodiazepin reseptör kompleksi ile yakın ilişkiyle olduğu hipotezine yol açmıştır. Yapılan araştırmalar bu sistemin PB'nin patogenezinde başlıca rolü oynadığını gösterir niteliktedir. Serebrospinal sıvı CCK konsantrasyonunun, PB'li hastalarda, sağlıklı kontrol deneklerine kıyasla düşük olması son derece ilgi çekici bir bulgudur. Bu PB' de CCK aşırı duyarlılığı olabileceğine dair hipotezlere yol açmıştır. Bir başka araştırmacı grup, PB'nin, otonom sinir sistemi (OSS) disfonksiyonuna bağlı olduğunu varsayar. Bu hakikaten çekici bir hipotezdir. Taşikardi, çarpıntı, terleme ve titreme kayıtlarıyla tanımlanmış panik ataklar gözlerin, PB'deki benzer subjektif otonom semptomların su götürmez olmasına rağmen, otonom hiperaktivitenin objektif varlığını, kontrollü çalışmalarda belgelemek henüz mümkün olamamıştır. Bu kişilerde, durumun hastalığa spesifik bir bulgu olmadığı, bir artefakt olduğu söylenir ve "anticipatory" anksiyeteye atfedilebilir. Bu durumda, otonom aktivasyonun bazı panik atakların özelliği olmasına rağmen, etyopatolojide nedensel bir rol oynamasının olası olmadığı fikri kuvvet kazanmaktadır. Bazı PB'li hastalarda anormal tiroid işlevi tanımlanmıştır. Bu bulgu araştırmacıları bu konuda çalışmaya yöneltmiştir. Az bir istisnaıyla, çalışmaların çoğunda, normal periferik tiroid hormon seviyeleri, normal tiroid otonom dengesi ve TRH' a normal TSH tepkileri bulundu (1)

## Panik Bozuklukta Uyku Özellikleri

Polisomnografik çalışmaların çoğu, PB'li bu hastaların normal uyku yapısına sahip olduklarını göstermektedir. Bilhassa, depresyonda görülen kısalmış REM latensinin yokluğu kayda değerdir.(2) Uyku yapısında anormalliğe az rastlanmakla

beraber, PB'li hastaların pek çoğu uykuyu sürdürme yeteneklerinde sorunları olduğunu ifade etmektedirler. Uykuda panik atakları meydana gelebilmektedir. Bu daha çok 2. Dönemden 3. Döneme geçerken olmaktadır. (3, 4)

## PTSB ( Post Travmatik Stres Bozukluğu )

PTSB'nun biyolojisi ile ilgili literatür neredeyse sadece savaş ortaya çıkan olgu araştırmaları ile sınırlandırılmış durumdadır. Çalışmalar, PTSD'lu hastaların otonomik olarak hiperreaktif olduklarını göstermektedir. PTSD'li hastalarda, idrar norepinefrin ve epinefrin metabolitlerinin yükselmiş olduğu ve alfa 2 reseptör sayısının azalmış olduğu da rapor edilmiştir. PTSD'ye ilgili ilginç bir hipotez ve

ona dayanan bulgu şudur; akut travmatik streslerin kısa dönemli bir etkisi hiperkortizolizmdir. Kortizolde ani yükselmeler hipokampal hasara yol açabilir. Özellikle savaşla ilişkili PTSD'li askerlerin MR volumetrik araştırmalarının sonuçları, bu hastalarda hipokampal bölgede % 12 azalma olduğunu göstermiştir. Bu hipokampal hasar, hafıza bozukluğu ilişkisini gösteriyor olabilir (1).

## Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB):

Bazı yazarlar erken başlangıçlı OKB'nin çoklukla genetik faktörlerle açıklanabileceğini öngörmüşlerdir. Ayrıca, birçok hastada klinik özellikleri birbirine çok benzeyen OKB ve Tourette bozukluğu genetik olarak ilişkili olabilir. Son yıllarda nörobiyolojik kanıtlar, OKB'ni önemli özelliğinin 5-HT disregülasyonu olduğunu işaret etmektedir. OKB'nin nöroanatomisi ilgi çekmektedir. Von Economo, 1930'ların başlarında bir kaç vakada OKB'ye yol açan ensefalit tabloları tarif etmiştir. Sydenham koresi olan OKB'li hastaların, diğer post-streptokokal hastalıklarla karşılaştırıldığında yüksek bir prevalans gösterdiği belirtilmektedir. Bu OKB'nin striatal disfonksiyonu içeren bir bozukluk olduğuna dair kuvvetli bir inanç doğmuştur. Söz konusu inanç, aynı anatomik yapıda bozukluk gösteren Tourette bozukluğu ile OKB arasında konkordans ile kuvvet kazanmaktadır. OKB aynı zamanda Huntington bozukluğunda da gözlenmiştir. Birlikte alındığında bu gözlemler, Tourette bozukluğunun

(ve diğer tik bozukluklarının) ve OKB'nin etyolojik olarak ilişkilendirilebileceği spekülasyonlarına yol açar. Bu hipotezler, daha önce sahip olunan birçok teoriyle ilişkilendirilebilir. Örneğin, serotonerjik sistem striato-talamo-kortikal iletişimin önemli bir komponenti oluşturur. SSRİ'ler bu beyin bölgelerinde ayarlayıcı etkilerinden dolayı OKB'yi düzeltiyor olabilir. Tüm bunlara karşın CT ve MRI çalışmaları OKB'de spesifik bir CNS lezyonu göstermede başarılı olamamıştır. PET kullanılarak yapılan çalışmalarda, çift taraflı olarak nükleus kaudatusda ve sol orbito-frontal bölgede metabolizmanın artmış olduğu bulunmuştur. Ayrıca, OKB'li hastalar klomipramin ile tedavi edildiklerinde orbitofrontal metabolizmanın normale doğru bir eğilim gösterdiği not edilmiştir. Buna benzer bir bulgu ise, fluoxetine ve davranış terapisi sonunda sağ taraftaki kaudat metabolizmasında rastlanan düşüştür (1).

## Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB):

YAB nörobiyolojisinde, GABA/Glutamat dengesinde ortaya çıkan bozulmalar belirleyici gibidir. GABA-erjik ve benzodiazepin reseptör agonistlerinin tedavideki etkinliği bunun en güçlü kanıtı gibidir. Ayrıca, imipramin vb. noradrenerjik ajanların ve

paroksetin vb. serotonerjik ilaçların tedavide etkin olarak kullanılması, bu nörotransmitter sistemlerinin de süreçte rolü olduğuna işaret eder niteliktedir.

## ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR

Anksiyete bozukluklarında elektrofizyolojik çalışmalar, konvansiyonel EEG, komputeze EEG ve uyandırılmış potansiyeller kullanılarak yapılabilmektedir. Yakın gelecekte bunlara magnetoensefalografi ve başka teknolojiler de eklenecektir. Araştırmalarda, anksiyete'ye özgü bir bioelektrik parametre var mıdır?, bunlar yukarıda sayılan biyolojik verilerle uyumludur?, uygulanan

tedavinin (ilaç, psikoterapi vs.) anksiyolitik etkinliği nedir? Gibi sorular öncelik taşımaktadır. Ancak, günlük uygulamada, elektrofizyolojik yöntemler, tanı koyarken, özellikle PB ile epilepsinin ayırıcı tanısı başta olmak üzere diğer hastalıklarla anksiyetenin ayırt edilmesinde, tedavi seçiminde ve nihayet tedavinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Ve kullanılmalıdır.

## Anksiyetede Konvansiyonel EEG Bulguları

Alfa ritmi azalmakta ve özellikle central alanlarda hızlı beta ritmi ortaya çıkmaktadır. Ancak bu durum, çoğu kez hastanın içerisinde bulunduğu koşullara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu tür, state-dependent anksiyete bulgularının önemli bir özelliği, hiperventilasyonun başladığı sıralarda, veya hasta hafifçe uyuklar hale geçtiğinde, ya da EEG'nin sonlarına doğru, hasta gevşedikçe normal alfa ritminin belirmeye başlamasıdır.

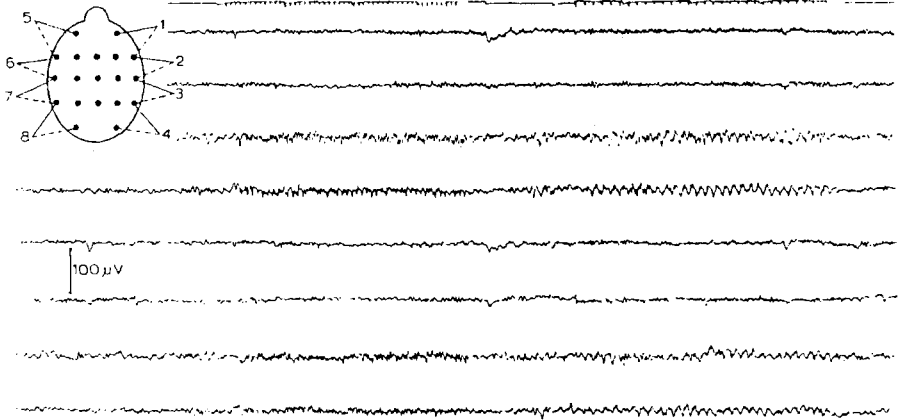
Panik bozukluğu olanlarda matürasyon defektlerine sık rastlanmaktadır. Özellikle temporal bölgelerde, 4-7cps aktivite sık ortaya çıkmaktadır.

Yine YAB'de fotik stimülasyonun harmonik cevaplar doğurduğu saptanmıştır (Resim 1).

OKB ile antisosyal kişilik bozukluğunun (AKB) kıyaslandığı bir çalışmada, OKB'de EEG

anormalliklerine, AKB'den daha az rastlanmakta olduğu belirtilmektedir (5) Doğaldır ki, konvansiyonel yöntemler subjektif değerlendirmeler ve istatistik dezavantajları

nedeniyle yeterince güvenilir değildir. Ve bu yöntemin kullanıldığı araştırmalar uzun yıllar öncesine dayanmaktadır.

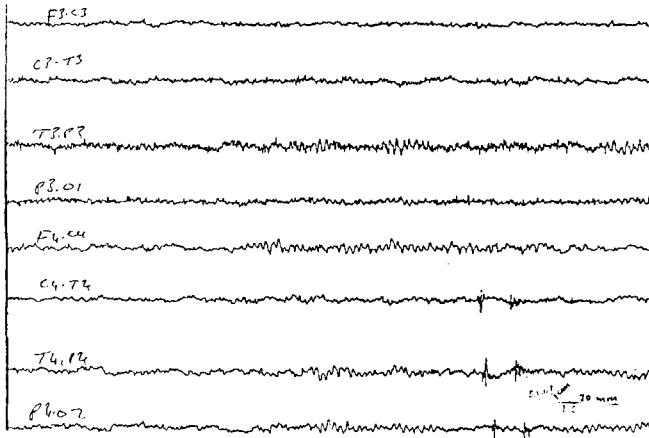


Resim 1

### Anksiyetede Bilgisayarlı EEG Bulguları

Konvansiyonel EEG verilerinin komputer yardımı ile dijitalize edilmesi büyük veri birikimine ve istatistik olarak güvenilir, objektif yorumlara olanak sağlamaktadır. Bu yöntem anksiyete bozukluklarında düşük voltaj teta üzerine

süperimpoze olmuş hızlı beta aktivitesi sıklığını ortaya koymaktadır (Resim 2, 3, 4). Yine bu teknik yardımı ile anksiyolitiklere özgü elektrofizyolojik profiller elde edilebilmektedir (Resim 5, 6). (6, 7).

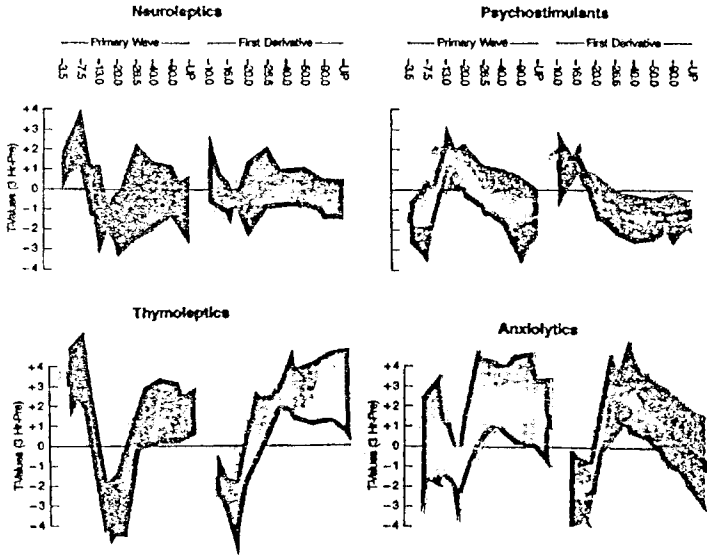


Resim 2



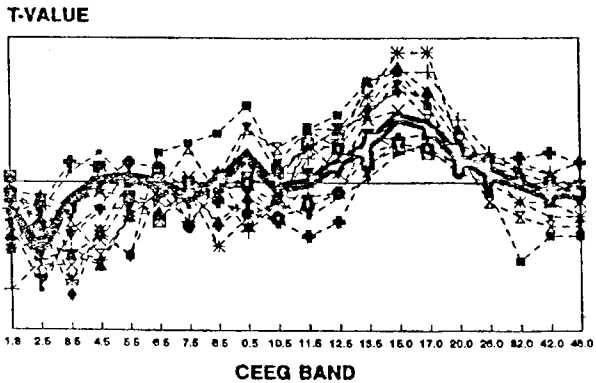
### HZI Computer EEG Data Base Files

(Based on Computer Period Analysis)  
(Super Selected Drugs)



Resim 5

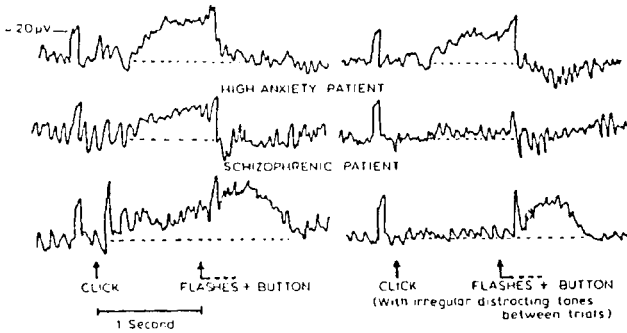
### CEEG DATA BASE OF ANXIOLYTICS BASED ON MULTICHANNEL MULTIFREQUENCY T-PROFILES (HZI DATA BASE 21)



Resim 6

## Anksiyetede Uyandırılmış Potansiyel Bulguları

Konuyla ilgili her bir alt grup anksiyete bozukluğunda saptanan veriler aşağıda gözden geçirilecektir. Ancak, uzun yıllardır, anksiyete bozukluklarında "contingent negative variation" (CNV) adı verilen bir bulgu üzerinde önemle durulmaktadır. CNV, birbirinden 1-2 saniye aralıklarla ayrılmış iki uyaran verilerek elde edilir. Çalışmada ilk stimulus, ikincisinin geleceğini haber verir nitelikte olacak şekilde ayarlanır. Böylece yaklaşık 400 milisaniye sonra, birinci uyarıdan hemen sonra başlayan, 800 milisaniye sonra ortalam 50 mikrovoltluk pik yapan ve ikinci uyarıdan hemen sonra sonlanan bir negatif dalga elde edilir. CNV amplitüdü anksiyetede düşer çünkü, bu insanlarda aşırı distraktibiite vardır, dolayısı ile ilk gelen uyarana büyük reaksiyon verilir oysa onlardan ilk uyarıyı sadece gelecek bir ikinci uyarının habercisi olarak kabul etmeleri istenmiştir (Resim 7) (8)



Resim 7

Son yıllarda, yapılan çalışmalar anksiyete bozukluklarını değişik alt gruplarda ele almaktadır. Söz konusu alt gruplarda yapılan araştırmalar ve alınan sonuçlar şunlardır:

### Panik Bozuklukta Elektrofizyolojik Bulgular

Cullen 18.yy'da nevroz terimini keşfettiğinden beri araştırmacılar anksiyete bozukluklarının norol temellerini araştırmışlardır. Harper ve Roth 1962 de depersonalizasyon-derealizasyon ile fobik anksiyete bozukluğunun beraber görüldüğü hastalar için böyle bir zeminin temporal lob olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Temporal lob bozukluğu ve fobik anksiyete arasında varsayılan bağ Roth'u 1958'de fobik anksiyete depersonalizasyon sendromunu tanımlamaya zorlamıştır. Her ne kadar, nosoloji'de agorafobi ile birlikte görülen panik bozukluğun, kompleks epilepsiden ayrı nöropsikiyatrik bir tablo olduğu belirtilmekte ve geleneksel klinik ve anamnestik değerlendirmede bunlar ayrı sayılmakta ise de, son zamanlardaki epidemiyolojik veriler nöbetlerle panik bozukluk arasındaki bağ şansının anlamlı şekilde yüksek olduğunu ima etmektedir. (9). Buna mukabil bir araştırmada, panik bozukluğa sahip hastaların uykü deprivasyonunu izleyen günde %40 panik atak yaşanmıştır. Ama nasopharyngeal elektrotlara bağlı EEG kayıtları uykü mahrumiyetini izleyen gün boyunca normal çıkmıştır.Yani panik bozukluğa sahip hastalar temporal lob epilepsisindeki karakteristik nöbetleri göstermemişlerdir (10). Buna rağmen birçok olguda,

epilepsinin diğer hiçbir klinik işareti olmaksızın ortaya çıkan panik ataklardan söz edilmektedir. Hatta bunların bir kısmı tricyclic antidepressant'lara yanıt vermezken Carbamazepine'le tedavi edilebilmektedir. Demek ki, yalın panik ataklarda bile, epileptogenic bir background olabilir ve ayırıcı tanıda bu olasılık hesaba katılmalıdır (11). Kimi zaman kesin ayırıcı tanı için 24 saat hatta daha uzun süreli monitorize EEG analizleri önerilmektedir (12, 13) Araştırmacıardan bir kısmı panik bozukluğun medial temporal lob yapılarında bir tür epilepsi olduğunu, ancak bunun kafa derisinden yapılan rutin EEG ile anlaşılamayacağını iddia ederler. Dolayısıyla subdural elektrod yerleştirilerek EEG çekimini önerirler. Onların bu görüşünü destekleyen vaka bildirimlerine sık rastlanmaktadır (14) Burada bir grup klinisyenin bir önerisi ilgi çekici olabilir. hostilite, irritabilite, derealization ve sosyal içe kapanma ile beraber giden atipik panik atakları olan hastalarda, hiçbir açık temporal lob epilepsi kliniği ve/veya temporal EEG anomalitesi olmasa da, klasik tedavi başarısız olursa, bazıları carbamazepine veya alprazolam'la iyi sonuç alındığını bildirmektedirler. (15)

Panik atakta gözlenen klinik belirtiler anormalliğın beyin sapı aktivitesi ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada laktatin beyin sıvısında işitsel uyandırılmış potansiyeli hızlandırdığı tespit edilmiştir. BAEP uygulamasında, Panik Bozukluk olanlarda 3. ve 4. pikler arasındaki aralığının artması beyin sıvısının noradrenerjik çekirdeğinin hiperaktivitesinden kaynaklanıyor olabilir yorumuna ulaşılmaktadır (16, 17)

Panik bozukluk ile alkol bağımlılığı arasındaki komorbidite sıklığı bu iki fenomeni elektrofizyolojik açıdan beraber değerlendirme fikrini geliştirmiştir. Böyle bir çalışmada, hem panik bozukluğu hem de düşük voltajlı alfa eğiliminin 20q kromozomunda aynı bölgede genetik olarak bağlı olduklarına ilişkin bazı kanıtlara dayanarak bu iki eğilim arasında fenotipik bir korelasyonun olup olmadığı incelenmiştir. Alkoliklerde alfa voltajı 4 kat daha düşük bulundu. Anksiyete bozukluğu olan alkoliklerde bu oran 10 a çıkmaktadır. Ama, anksiyete bozukluğu olmayan alkoliklerin alfa gücü alkolik olmayanlarınkine benzemektedir. Spielberger Anksiyete Sıkalaşının da işaret ettiği gibi, anksiyete bozukluklarında düşük alfa gücü duruma-bağlı değildir. Alfa gücünün ailesel kovaryansı 0.25 ( $p < 0.01$ ) dir. Bu bulgular ailesel bağlantılı anksiyete

bozukluklarına genetik hassasiyetin düşük voltaj EEG ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. (18)

Panik bozuklukta anksiyojenik etkisi olduğu bilinen kafeinin kantitatif EEG de meydana getirdiği değişiklikler incelenmiştir. Sonuçta kafeinin, oksipital alfa frekansında önemli bir yükseliş ve oksipital alfa amplitüdü, central beta amplitüdü ve central teta amplitüdünde önemli düşümlere sebep olduğu saptanmıştır. Ancak, panik bozukluğu olan hastalarda, normal kontrol deneklerine kıyasla, kafeinin anksiyeteyi yükselttiği gözlemine rağmen, iki grubun kafeine EEG cevaplarının istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (19) Ancak uyandırılmış potansiyel kullanılarak yapılan bir başka çalışmada panik bozukluğu olan hastalarında, N2 latensi, N2-P2amplitüdünün kafeinden sonra normalden farklı reaktivite gösterdiği ancak birçok değişimde Yaygın Anksiyete Bozukluğu olan hastalarda çok daha az reaktif oldukları sonucuna ulaşılmıştır. Sonuçta YAB'li hastaların kafeine, PB'den çok daha fazla duyarlı olduğu ve bunun panik bozukluğunun YAB'den GAD'dan farklı bir hastalık olduğunu desteklediği görüşüne varılmıştır (20).

### PTSB'da Elektrofizyolojik Bulgular

Post-travmatik stres bozukluğu olan Vietnam askerlerinde kognitif uyandırılmış potansiyel

çalışmaları yapılmıştır. Sonuçta bu hastalarda, P2 amplitüdü düşük bulunmuştur (21)

### OKB'de Elektrofizyolojik Özellikler

Obsesif kompulsif bozukluklarda temporal lob EEG aktivitesinin kantitatif analizi, gözler kapalı dinlenme halindeyken, delta ve alfa artışı sergilemektedir. Kokuşal bir uyarın verildiğinde, yavaş beta frekansında OKB' li hastalarda bir değişiklik olmaz ya da hafif bir azalma gözlenir. Oysa normalde beklenen tepki, beta frekansında kökuya karşı artıştır. Temporal lob aktive etme işlemine karşı

böyle bir anormal bir cevabın varlığı OKB'de, diğer temporal lob EEG anormalliklerine dair bulguların destekler (22)

Son çalışmalar, OKB'li hastaların, primer depresyonlu hastalardakine benzer REM uykusu ve yavaş dalga normallikleri gösterdiği varsayımıyla gelişmektedir (23)

### Yaygın Anksiyete Bozukluğunda (YAB) Elektrofizyolojik Bulgular

Majör depresif bozukluğu olan hastalar YAB hastalarından daha çok evre değiştirmiş ve uyanıklık sayısı daha fazla olmuştur. Ayrıca majör depresyonda REM latensi YAB'a göre anlamlı şekilde daha kısadır. Bu bulgular, anksiyeteli hastaları depresyonlu hastalardan ayırmaya yardım edebilir. (24, 25, 26). Ancak, distimiklerde ve anksiyeteli hastalarda yavaş dalga uykusunun azaldığını gösteren bir çalışma bunun farklı patojenik anlamlara sahip olabileceğine ve geleneksel olmayan uyku parametrelerinin gözden geçirilmesinin YAB'de yararlı olabileceğine dikkat çekmektedir (27)

Bir anksiyolitik olan buspironun YAB'da tedavi etkinliği klinik değerlendirmelerde, plaseboda yüksek ama diazepamdan azdır. Bu veri, bu ilaçların EEG de meydana getirdikleri değişikliğin

etkisiyle paralellik arz etmektedir. Yani, diazepam, YAB'de buspirona göre EEG'de daha büyük değişiklik yaratmaktadır (28).

Anksiyetede ki konvansiyonel EEG bulguları nonspesifiktir Ancak, BAEP (Beyin Sapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyeli) uygulandığında 1-5 pikler arası latans anksiyetede uzundur. N1, N2, P2 ve P3 AEP komponentleri normal sınırlar içindedir ama; N1 ve P2 amplitüdünde anksiyeteli hastalarda azalma vardır. BAEP bulguları anksiyetede beyin sapı fonksiyonlarının değişmiş olduğunu gösterebilir ki bu, anksiyete ve depresyonun biyokimyasal araştırmalarını yönlendirebilecek bir ipucudur. AEP farklılıkları anksiyete hastaları tarafından şikayet edilen konsantrasyon ve dikkat zorluklarını da izah edebilir (29) Gorsel Uyandırılmış Potansiyel ile yapılan bir çalışmada YAB'li hastaların ilk 5 uyarın



süresince daha fazla alfa aktivitesi gösterdiği ama, delta, tetra, alfa, beta I ve beta II dinlenme periodlarında fark sergilemediği saptandı. Uyarılma süresince, beta I aktivitesinin normal deneklerde düştüğü ama hastalarda yükseldiği gözlemlendi. Araştırmacılar sonuçta, hastalardaki reaktivitenin azalmasını, birbirini karıştıran müdahaleler yüzünden, dış uyarana dikkatin azalması olarak yorumlamışlardır. Aynı çalışmada beta I reaktivite paterninin anksiyetede, centro-parietal ve/veya oksipital bölgelerde belirginleştiği tespit edilmiştir (30)

Buna mukabil, kompute EEG bulguları, yaygın anksiyete bozukluğunda spesifik sayılabilecek elektrofizyolojik ipuçları sağlamaktadır. Bu konuda yapılan bir araştırma yaygın anksiyete bozukluğunda bölgesel EEG değişikliklerinin, frontal/parietal ve oksipital alfa aktivitesinde

gözlendiğini, anksiyolitik etki için en az bu iki kortikal bölgenin önemli olduğunu ve yaygın anksiyete bozukluğuna sahip hastalar ile normaller arasındaki farklılıkların oksipital ve temporal bölgelerle sınırlandığını ortaya koymaktadır. Ayrıca bu ve benzeri araştırmalar, ilaç etkisinin EEG ile ilişkisinin değerlendirilmesinde çok kanallı bilgisayarlı EEG kullanımının önemini ortaya koymaktadır (31). YAB'de saptanan bu tür spesifik sayılabilecek elektrofizyolojik parametreler, klinik uygulamaya da yansımaktadır. Saptanan alfa yetersizliği, bu hastalığın tedavisinde alfa-training tekniklerinin kullanılabilceğini düşündürmüştür. Sonuçta bio-feedback tedavi ve meditasyon tekniklerinin alfa oranını artırdıkları ve aynı zamanda etkin bir terapötik etkinliğe sahip oldukları kanıtlanmıştır (32)

## KAYNAKLAR

- Stein MB., Uhe TW.: "Biology of anxiety disorders." In: *Textbook of Psychopharmacology*, Ed. Schatzberg AF., Nemeroff CB. Pp. 501-21, American Psychiatric Press. Co., Washington, 1995
- Grunhaus L., Rabin D., Harel Y., Greden JF., Feinberg M., Herrmann R.: "Simultaneous panic and depressive disorders: clinical and sleep EEG correlates." *Psychiatry Res.* 17(4):251-9, 1986
- Lesser IM., Poland RE., Holcomb C., Rose DE.: "Electroencephalographic study of nighttime panic attacks." *J Nerv Ment Dis.* 173(12):744-6, 1985
- Hauri PJ., Friedman M., Ravaris CL.: "Sleep in patients with spontaneous panic attacks." *Sleep.* 12(4): 323-37, 1989
- Kiloh LG., McCommas AJ., Osselton JW., Upton ARM.: *Clinical Electroencephalography*, Butterworths, London, 1981, pp. 210-211.
- Itil TM.: "Quantitative Pharmacoelectroencephalography". In: *Psychotropic Drugs and the Human EEG.*, ed. Itil TM., pp. 43-75, 1974.
- Arikan MK.: *Electrophysiological aspects of depression*, thesis, New York, 1992, pp. 19
- Spehlmann R.: "Event Related And Other Potentials". In: *Evoked Potential Primer*, Butterworth, Boston, 1985, pp. 367-381
- Toni C., Cassano GB., Perugi G., Murri L., Mancino M., Petracca A., Akiskal H., Roth SM.: "Psychosensorial and related phenomena in panic disorder and in temporal lobe epilepsy." *Compr. Psychiatry.* 37(2):125-33, 1996
- Roy-Byrne PP., Uhe TW., Post RM.: "Effects of one night's sleep deprivation on mood and behavior in panic disorder. Patients with panic disorder compared with depressed patients and normal controls." *Arch. Gen. Psychiatry.* 43(9):895-9, 1986
- Schuler P., Kalb R.: "Anxiety attacks and epileptic seizures. Determining similarities based on a case report" *Nervenarzt.* 65(6):411-4, 1994
- McNamara ME.: "Absence seizures associated with panic attacks initially misdiagnosed as temporal lobe epilepsy: the importance of prolonged EEG monitoring in diagnosis." *J Psychiatry Neurosci.* 18(1): 46-8, 1993
- (Jabourian AP., Erlich M., Desvignes C., el-Hadjam M., Bitton R.: "Panic attacks and 24-hour ambulatory EEG monitoring" *Ann Med Psychol Parris.* 150(2-3): 240-4, 1992
- Devinsky O., Sato S., Theodore WH., Porter RJ.: "Fear episodes due to limbic seizures with normal ictal scalp EEG: a subdural electrographic study" *J Clin Psychiatry.* 50(1): 28-30, 1989
- Edlund MJ., Swann AC., Clothier J.: "Patients with panic attacks and abnormal EEG results." *Am J Psychiatry.* 144(4):508-9, 1987
- Knott VJ., Laperriere YD.: "Effects of lactate-induced panic attacks on brain stem auditory evoked potentials." *Neuropsychobiology.* 16(1):9-14, 1986
- (Jacob RG., Moller MB., Turner SM., Wail C.: "Otoneurological examination in panic disorder and agoraphobia with panic attacks: a pilot study". *Am-J Psychiatry.* Jun;142(6):715-20, 1985
- "Relationship Of Genetically Transmitted Alpha EEG Traits To Anxiety Disorder And Alcoholism. *Am J Med Genet.* 9, 60 (5): 400-8, 1995
- Newman F., Stein MB., Trettau JR., Coppola R., Uhe-TW.: "Quantitative electroencephalographic effects of caffeine in panic disorder." *Psychiatry Res.* 45(2):105-13, 1992
- Bruce M., Scott N., Shine P., Lader M.: "Anxiogenic effects of caffeine in patients with anxiety disorders." *Arch Gen Psychiatry.* 49(11): 867-9, 1992
- Paige SR., Reid GM., Allen MG., Newton JE.: "Psychophysiological correlates of posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans." *Biol Psychiatry.* 15, 27(4): 419-30, 1990.
- Locatelli M., Bellodi L., Grassi B., Scarone S.: "EEG Power Modification In Obsessive-Compulsive Disorder During Olfactory Stimulation" *Biol Psychiatry.* 1, 39 (5): 326-31, 1996
- Hohagen F., Krieger S., Winkelmann G., Riemann D., Fritsch R., Rey E., Aidenhoff J., Berger M.: "Sleep EEG Of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder" *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 243 (5): 273-8, 1994
- Papadimitriou GN., Linkowski P., Kerkhofs M., Kempenaers C., Mendlewicz J.: "Sleep EEG recordings in generalized anxiety disorder with significant depression" *J-Affect-Disord.* 15(2):113-8, 1988;
- Reynolds CF., Shaw H., Newton TF., Coble PA., Kupfer, DJ.: "EEG sleep in outpatients with generalized anxiety: a preliminary comparison with depressed outpatients." *Psychiatry Res.* Feb; 8(2):81-9, 1983

26. Arriaga F., Paiva T.: "Sleep Disturbances In Patients With Generalized Anxiety: A Clinical And EEG Sleep Study" Acta MED Port. 4(4): 178-82, 1991
27. Arriaga F., Paiva T.: "Clinical And EEG Sleep Changes In Primary Dysthymia And Generalized Anxiety: A Comparison With Normal Controls". Neuropsychobiology. 24(3): 109-14, 1990-1991
28. Olajide D., Lader M.: "A comparasion of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states". Clin-Psychopharmacol. 7(3):148-52, 1987
29. Drake-ME Jr., Pakinis A., Phillips B., Padamadan H., Hietter SA.: "Auditory evoked potentials in anxiety disorder." Clin. Electroencephalogr. 22(2): 97-101, 1991
30. Grillon C., Buchsbaum MS.: "EEG topography of response to visual stimuli in generalized anxiety disorder." Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 66(4):337-48, 1987
31. Buchsbaum MS., Hazlett E., Sicotte N., Stein M., Wu J., Zetin M.: "Topographic EEG changes with benzodiazepine administration in generalized anxiety disorder". Biol. Psychiatry. 20(8):832-42, 1985
32. Rice KM., Blanchard EB., Purcell M.: "Biofeedback Treatments Of Generalized Anxiety Disorder". Biofeedback Self Regul. 18 (2): 93-105, 1993

(Not: Bu makalenin hazırlanması için emek veren, beni teşvik eden sevgili İ.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Psiko-elektrofizyoloji Master öğrencilerim; Psk. Bengü Kasapoğlu, Psk. Süel Korap, ve Psk. Hakan Yüksel'e en içten teşekkürlerimi sunarım.)