

## Major Depresyonlu Hastalarda Elektrokonvulsiv Terapinin Sempatik Deri Yanıtı Üzerine Etkileri

Caner Feyzi DEMİR<sup>a1</sup>, Rabia BİLİCİ<sup>2</sup>, Hasan Hüseyin ÖZDEMİR<sup>3</sup>, Said BERİLGİN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ, Türkiye

<sup>2</sup>Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, ELAZIĞ, Türkiye

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Depresif hastalar sıklıkla vejetatif semptomlardan yakınmaktadırlar. Depresyon ve otonom regülasyon bozuklukları arasındaki ilişki uzun zamandan beri bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı major depresyonu olan hastalarda elektrokonvulsiv terapi ile (EKT) sempatik deri yanıtının (SDY) etkilenip etkilenmediğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda tedavi sürecinde EKT yapılacak major depresyonu olan 40 hasta ve 30 sağlıklı kişi incelendi. Sempatik deri yanıtı EKT nin uygulandığı aynı gün içerisinde EKT uygulanmasından önce ve sonra değerlendirildi. Elektrokonvulsiv terapi öncesi, EKT sonrası ve kontrol grubuna ait SDY ölçümleri nonparametrik testlerle karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Major depresyonu olan hastalarda EKT sonrası SDY latans ortalaması (1.25±0.11 ms) EKT öncesi SDY latans ortalamasından (1.26± 0.11 ms) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı bulundu (p <0.05). Bu sonuç, major depresyonu olan hastalarda EKT ve SDY arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte SDY latans değerlerinde hastalarla (EKT öncesi ve EKT sonrası) kontrol grubu (1.22±0.08 ms) arasında anlamlı farklılık yoktu. Sempatik deri yanıtı amplitüd değerlerinde de üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** Bu makalede bildirilen veriler major depresyonu olan hastalarda EKT tedavisinin neden olduğu sempatik sistem aktivasyonu üzerine major bir etkisi olmadığını desteklemektedir. Elektrokonvulsiv terapi ile depresyon tedavisinin SDY üzerine etkilerini değerlendirmek için daha başka çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Major depresyon, sempatik deri yanıtı, elektrokonvulsiv terapi

### ABSTRACT

#### Effects of Electroconvulsive Therapy on Sympathetic Skin Responses in Patients with Major Depression

**Objective:** Depressed patients frequently complain about vegetative symptoms. The relation between depression and disturbances of autonomic regulation has been recognised for a long time. The aim of this study was to investigate whether sympathetic skin responses (SSRs) were affected by electroconvulsive therapy (ECT) in patients with major depression.

**Materials and Methods:** In our study we examined 40 patients diagnosed with major depression who would take ECT during a course of treatment and 30 age-matched healthy subjects. Sympathetic skin responses were assessed on the same day before and after the ECT. Pre-ECT, post-ECT, and control groups' measurements of SSR were compared by non-parametric tests.

**Results:** The mean post-ECT latency of SSR (1.25±0.11 ms) was statistically significantly different (p <0.05) compared with pre-ECT latency of SSR (1.26± 0.11 ms) in patients with major depression. This result demonstrates a relation between SSR and ECT in patients with major depression. However there was no significant difference in SSR latency between patients (pre-ECT and post-ECT) and controls (1.22±0.08 ms). There was no statistically difference also in SSR amplitude among three groups.

**Conclusion:** Data reported in this article support that activation of sympathetic system by ECT treatment does not have a major efficacy in patients with major depression. More studies are needed to evaluate the effects of depression treatment with ECT on SSR.

**Key words:** Major depression, sympathetic skin response, electroconvulsive therapy

Otonom sinir sistemi vücudun vejetatif fonksiyonlarından sorumlu çok sayıda ganglionlar ve pleksuslarla bir seri serebrospinal çekirdek ve sinirlerden oluşmuştur. Kan basıncı, sindirim sistemi motilitesi ve her türlü salgı, idrar çıkarma, terleme, vücut ısısı ve daha birçok faaliyetin kontrolüne yardım eder. Otonom sinir sisteminin supranükleer seviyede kontrolü başlıca frontal lob korteksi, limbik lob ve amigdaladaki nükleuslar ve hipotalamus tarafından gerçekleştirilir. Buradan

yola çıkarak otonom sinir sisteminin, merkezi sinir sistemi ile hem anatomik hem de fonksiyonel olarak sıkı bir ilişki içerisinde olduğunu söylemek mümkündür (1).

Sempatik deri yanıtı (SDY); derinin spontan ya da uyandırılmış, elektrik aktivitesinin ölçümü, sudomotor işlevlerinin değerlendirilmesinde kolay uygulanabilir bir tanı yöntemidir. Sempatik deri yanıtı, avuç içi ve ayak tabanındaki derinin elektrik potansiyelinde internal ya da eksternal olarak verilen

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Caner Feyzi DEMİR, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ELAZIĞ, Türkiye

\* 25. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi  
e-mail: cfdemir@yahoo.com

bir uyarana karşı uyandırılan anlık ve kalıcı olmayan değişikliktir. Bu uyarılar derin soluma, öksürme, irkilme, ağrılı uyarın verme gibi internal ya da periferik sinirlerden elektrikselsel uyarın gibi eksternal olabilir. Derinin elektrikselsel aktivitesi ter bezleri ile komşu epidermal ve dermal yapılardan kaynaklanır. Efferent yolları torakolomber başlangıçlıdır ve postganglionik myelinsiz sempatik liflerde sonlanır. Bu refleks merkezi sinir sistemi yolları ile çok sinapslıdır ve henüz iyi bilinmemektedir. Sempatik deri yanıtı kolay uygulanabilirliği ile değişik nöropatilerde erken otonom tutulumun taranmasında yararlı bir testtir ve disotonominin erken tanısında önemlidir (2).

Depresyon, normal üzüntü halinden, şiddetli psikotik belirtiler gösteren tablolara kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilen bir semptom kümesidir. Her insanın yaşayabileceği bu üzüntü hali, şiddetli, yoğun ve uzun süreli olduğunda major depresyon tablosu ortaya çıkmaktadır. Major depresyon, normalde görülebilen çökkün duygudurumdan, bedensel işlevlerde belirgin bozulma, işlevsellikte azalma, intihar düşünceleri veya girişimlerinin görülmesi ve gerçeği değerlendirmede bozulma ile ayrılmaktadır. Uyku bozuklukları, iştah ve vücut ağırlığı değişiklikleri, cinsel ilgi ve istek azlığı, bedensel yakınmalar, halsizlik ve enerji azlığı gibi vejetatif semptomlar, çökkün duygudurum, ilgi azalması ve zevk alamama, düşünme hızında yavaşlama, dikkat ve konsantrasyon yetisinde azalma gibi bilişsel belirtiler, psikotik bir düzeye erişebilen suçluluk ve değersizlik düşünceleri, tekrarlayan ölüm ve intihar düşünceleri major depresyon için temel belirtilerdir (1,3).

Konvulziyon veya nöbet kortikal veya subkortikal nöronların anormal istemsiz boşalmaları sonucu klinik olarak bilinç bozukluğu veya kaybı, anormal motor hareketler, davranış, emosyonel, duyuşsal bozukluklar veya otonomik fonksiyon bozukluğu ile kendini gösteren bir durumdur. Epilepsi ile nöbet terimleri aynı anlamda kullanılmazlar (4,5). Bu çalışmanın amacı, elektrokonvulsiv terapi (EKT) yapılması uygun görülen major depresif tanısı almış hastalarda, sempatik sistem işlev değişikliklerinin gözlenmesi amacıyla sempatik deri yanıtını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Elazığ Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde tedavi görmekte olan, DSM-IV'e göre major depresif bozukluk tanısı konmuş, EKT endikasyonu olan 40 yatan hasta (23 kadın, 17 erkek) dâhil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen major depresif bozukluklu hastalarla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 30 sağlıklı gönüllülerden (17 kadın ve 13 erkek) oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubu 17-45 yaş aralığındaki kişilerden seçildi. Her iki gruptaki kişilerde sempatik deri yanıtı bakıldı. Hem hastalar ve/veya yakınlarından hem de kontrol grubundaki kişilerden yazılı ve sözlü onay alındı. En az son altı aydır EKT almamış ve en az bir haftadır ilaç almıyor olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalar çalışma boyunca hastanede kalmış ve EKT dışında herhangi bir tedavi almamışlardır. Hastalar için herhangi bir fiziksel ya da ek psikiyatrik hastalık bulunması, alkol-madde kötüye kullanım veya bağımlılığı öyküsü, ilaç kullanımı dışlama ölçütleri olarak alınmıştır. Kontrol grubu için de aynı ölçütlere ek olarak geçmişte ve halen herhangi

bir nöropsikiyatrik ve metabolik hastalık bulunması dışlama ölçütü olarak kabul edilmiştir.

Her hastada ayrıntılı öykü, fizik ve nörolojik muayene, rutin kan incelemeleri, elektroensefalografi, PA AC grafi, EKG ve sinir ileti incelemeleri yapıldı. Major depresif hastalarda hastalığı dışında diğer sistemlere ait bir hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların sempatik deri yanıtını değerlendirmek amacıyla Dantec Keypoint modeli 2 kanallı bir elektronöromyografi cihazı ile incelemeler yapıldı. Hastalarda EKT uygulanmadan üç saat önce ve EKT uygulandıktan üç saat sonra SDY incelemeleri yapıldı. Hastalar deri ısısını stabilize etmek için 25 °C oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra incelemeye alındı. Sempatik deri yanıtı kayıtlamasında Ag/AgCl disk elektrodları ile 2 kanalda aktif elektrod el ayasında olacak şekilde yapıldı. Filtreler 0,1-30 Hz, duyarlılık 1mV/div, süpürüm hızı 5 sn idi. Kayıtlama yapılan tarafın karşısındaki median sinire tek supramaksimal elektrikselsel uyarın verildi. Uyarının tekrar tekrar uygulanmasında yanıtın alışıma eğilimi göstermesi ve amplitüde düşme olması nedeniyle iki uyarın arası aralık 20 saniyeden uzun tutuldu.

## İstatistiksel yöntemler

Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Veriler normal dağılıma uyup uymadığı kontrol edildi. Önceki ve sonraki değerlerin karşılaştırılmasında bağımlı örneklemelerde t testi ve t testi yapmak için gerekli şartların sağlanmadığı durumlarda Wilcoxon Signed Ranks Test, kontrol grubu ile olan karşılaştırmalarda ise bağımsız örneklemelerde t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Sempatik deri yanıtı incelemesinde; EKT öncesi latans değerleri (ort±ss; 1.26±0.11 ms) ve EKT sonrası latans değerleri (ort±ss; 1.25±0.11 ms) kontrol grubu latans değerleri (ort±ss; 1.22±0.08 ms) olarak elde edildi. Sempatik deri yanıtı latans ölçüm sonuçları Tablo 1'de özet olarak sunuldu. Bu değerler karşılaştırıldığında; EKT öncesi latans değerleri ile EKT sonrası latans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p <0.05) olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte ilginç olarak EKT öncesi latans değerleri ve EKT sonrası latans değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha geç ortaya çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p >0.05) olmadığı göze çarpmaktaydı.

Elektrokonvulsiv terapi öncesi amplitüd değerleri (ort±ss; 1.95±0.22 µV), EKT sonrası amplitüd değerleri (ort±ss; 1.95±0.21 µV) ve kontrol grubunda elde edilen amplitüd değerleri (ort±ss; 2.03±0.18 µV) olarak elde edildi. Sempatik deri yanıtı amplitüd değerleri Tablo 2'de özet olarak sunuldu. Elektrokonvulsiv terapi öncesi ve EKT sonrası amplitüd değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi (p >0.05). Hasta grubunda elde edilen EKT öncesi ve EKT sonrası amplitüd değerleri kontrol grubunda elde edilen amplitüd değerleri ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı ölçüde (p >0.05) değildi.

**Tablo 1.** Sempatik deri yanıtı latans ölçüm sonuçları.

	EKT Öncesi Latans	EKT Sonrası Latans	Kontrol Latans	P*
<b>Ortalama±Standart Sapma</b>	1.267± 0.11	1.258±0.11	1.227±0.08	0.05<
<b>Minimum</b>	1.08	1.09	1.08	
<b>Maksimum</b>	1.50	1.51	1.43	

\*Independent Sample T test

**Tablo 2.** Hastalarda EKT öncesi, EKT sonrası ve hastalarda sempatik deri yanıtı amplitüd değerleri.

	EKT Öncesi Amplitüd	EKT Sonrası Amplitüd	Kontrol Amplitüd	P*
<b>Ortalama±Standart Sapma</b>	1.951±0.22	1.953±0.21	2.032±0.18	0.05<
<b>Minimum</b>	1.54	1.55	1.65	
<b>Maksimum</b>	2.34	2.35	2.34	

\*Independent Sample T test

## TARTIŞMA

Major depresyon semptomları azalmış ya da çökmüş duygudurum, aktivitelerde dikkat azalması ve enerji seviyesinde azalma ile karakterize edilebilir. Düşünüldüğünün aksine elde edilen kanıtlar, major depresif hastalarda sempatik aktivitede ve hipotalamo-pitüiter-adrenal aktivasyonda artış olduğunu göstermektedirler (1). Çalışmamızda elde edilen SDY latans değerleri ise bu görüşle uyumlu değildir. Bu uyumsuzluğun nedeninin daha önce ilaç tedavisi almakta olan hastaların ilaç kullanımının EKT öncesi kesilmesi ile ilgisi olabilir. Çünkü antidepresan tedavide kullanılan ilaçların otonom sinir sistemi üzerine etkileri uzun zamandan beri bilinmektedir, ilaç tedavisinin bir hafta içinde kesilmesi ve buna reaktif bir kompansasyon (dengeleme) geliştirilmesi muhtemel bir mekanizma olabilir (6-8).

Elektrokonvulsiv terapi hâlen major depresyonda bilinen en etkili tedavi yöntemidir. Bugün için EKT'nin antidepresan etkisinin hangi yollarla ortaya çıktığı tam olarak bilinmemektedir. Nöroaktif steroidlerin EKT'nin antidepresan etkisinde rol oynayan faktörlerden birisi olabileceği ileri sürülmektedir. Her ne kadar bazı çalışmalarda nöroaktif steroidlerin bir kısmının EKT ile değişmediği gösterilmişse de bir çalışmada psikotik depresyonu olan hastalarda dihidroepiandrosterone sulfat (DHEAS) düzeyinin EKT ile yükseldiği ve tedavi öncesindeki bazal DHEAS yüksekliğinin EKT'ye yanıtızlıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir (9,10). Merkezi sinir sisteminde özellikle kortikal alanların periferik otonomik yanıtlar üzerine etkilerinin mekanizması henüz tam bilinmemektedir. Epileptik nöbetler sırasında çeşitli otonomik değişikliklerin ortaya çıktığı ve bunun kortikal, limbik ve hipotalamik sistemle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kalp hızı ve kan basıncı iktal boşalimlarla birlikte ya da öncesinde sıklıkla artar, nadiren azalır (4,5). EKT; elektriksel stimülasyonla parasempatik sistemi aktive etmekte, konvulziyona yol açarak da sempatik sistemi aktive etmektedir (11,12).

Elektrokonvulsiv terapi sonrası elde edilen SDY latans değerlerinin EKT öncesi SDY latans değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük elde edilmesi EKT nin konvulziyon yolu ile sempatik sinir sistemini aktive edebileceği görüşleri ile uyumludur. Ancak sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve/veya parasempatik sinir sistemini ile arasındaki denge ilişkisi üzerine etkisinin, EKT nin major depresyonda tedavi yöntemleri arasında en etkili yöntemlerden biri olmasının tek açıklaması olamayacağını düşünüyoruz, çünkü elde ettiğimiz değişiklikler belirgin farklılıklar içermemektedir. Antidepresan tedavilerin etkisi sadece adrenerjik transmisyonundaki değişikliklerle sınırlı değildir ve EKT nin ayrıca serotonerjik ve histaminerjik sistem üzerine de etkisi belirgindir. Klasik ve atipik antidepresan ilaçlarla ve EKT ile kronik antidepresan tedavi santral adrenerjik sistemde bir takım değişikliklere neden olmaktadır, bunlar alfa2 ve beta adreno-reseptörlerin downregülasyonu, alfa1 adreno-reseptörlerin upregülasyonunu içermektedir. Bu değişiklikler, duygudurum ve emosyon kontrolünde rol alan alfa1 adreno-reseptörleri içeren yapılarda özel bir nörotransmisyon uyarımına yol açabilir (6,8,13,14).

Çalışmanın kısıtlılıklarından biri denek sayısının az olmasıdır. Ancak sadece EKT yapılan hastaların çalışmaya alınması ve ek psikiyatrik hastalığı olanların dışlanması daha fazla sayıda hastayı dahil etmeyi zorlaştırmıştır. Bir diğer kısıtlılığı ise; hiç ilaç tedavisi almamış hastaların ve EKT için ilaç tedavisi kesilmemiş hastaların alınmamış olmasıdır. Bu halde ilaç tedavisi gibi farklı tedavi yöntemlerinin etkileri de araştırılabilir ve EKT'nin etkileriyle karşılaştırılabilir. Nöroaktif steroid ve/veya serotonin düzeyi değişikliklerinin depresyonun patofizyolojisi ile ilişkisinin EKT'nin tedavi edici etkisinde rolü bulunup bulunmadığı ve SDY üzerine etkisi detaylı incelenebilir. Bu gözlemleri doğrulayabilmek ve bu etkileşimlerin mekanizmalarını anlayabilmek için daha geniş örneklemli ve özellikle karşılaştırmalı yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**KAYNAKLAR**

1. Bolis C.L, Licioni J, Govoni S. Handbook of the Autonomic Nervous System in Health and Disease. <http://books.google.com>. 16.08.2006,. Chapter 21, G. Rinetti and M. Wong. P: 655-668
2. Türkdoğan D, Akyüz G. Otonom Sinir Sistemi Elektrofizyolojisi. Elektrodiagnostik. Akyuz G (ed.) Güneş Kitabevi 2003, s:465-514
3. Uluşahin A. Depresyona genel yaklaşım. Türkiye Tıp Dergisi 2003; 10:79-88
4. Berilgen MS, Sari T, Bulut S, Mungen B. Effects of epilepsy on autonomic nervous system and respiratory function tests. Epilepsy Behav 2004; 5:513-516
5. Hilz MJ, Dütsch M, Kölsch C. Epilepsy and autonomic diseases. Fortschr Neurol Psychiatr 1999; 67: 49-59
6. Dronjak S, Spasojevic N, Gavrilovic L, Varagic V. Effects of noradrenaline and serotonin reuptake inhibitors on pituitary-adrenocortical and sympatho adrenomedullar system of adult rats. Neuro Endocrinol Lett 2007; 28: 614–620
7. Glue P. SSRI and sympathomimetic interaction. Br J Psychiatry 1996; 168: 653
8. Vetulani J. Complex action of antidepressant treatment on central adrenergic system: possible relevance to clinical effects. Pharmacopsychiatry 1984; 17: 16-21
9. Baghai TC, di Michele F, Schüle C et al. Plasma concentrations of neuroactive steroids before and after electroconvulsive therapy in major depression. Neuropsychopharmacology 2005; 30: 1181-1186
10. Maayan R, Yagorowski Y, Grupper D et al. Basal plasma dehydroepiandrosterone sulfate level: a possible predictor for response to electroconvulsive therapy in depressed psychotic inpatients. Biol Psychiatry 2000; 1;48: 693-701
11. Hase K, Yoshioka H, Nakamura T et al. Asystole during electroconvulsive therapy. Masui 2005; 54: 1268-1272
12. Klimes I, Kvetnanský R, Chmelová M. Effect of repeated electroconvulsive shock on plasma noradrenaline and adrenaline in man. Experientia 1980; 36: 882-883
13. Mann JJ, Manevitz AZ, Chen JS et al. Acute effects of single and repeated electroconvulsive therapy on plasma catecholamines and blood pressure in major depressive disorder. Psychiatry Res 1990; 34: 127-137
14. Tucker P, Adamson P, Miranda R Jr et al. Paroxetine increases heart rate variability in panic disorder. J Clin Psychopharmacol 1997; 17: 370–376.

*Kabul Tarihi: 07.07.2009*