

MERKEZİ SINIR SİSTEMİNİN DEĞİŞİK FONKSİYONLARI VE ÇİFT YA DA TEK TARAFLI ECT UYGULAMALARI

— Bir Review —

Dr. M. Emin CEYLAN*

Özet: Yazar değişik ECT uygulamalarının uzun ve kısa süreli hafıza üzerine olan etkileriyle, yine aynı uygulamaların tedavideki etkinliğine ilişkin bir dizi makalenin bir kısa tekrarı veremeyi amaçlamaktadır. Metodolojik farklar bir yana ECT nin hiç bir zaman uzun süreli bir hafıza defekti yaratmadığı söylene de, bazı yeni çalışmalarla hafızada küçük fakat uzun süreli defektlerin özellikle otobiyografik hafızada ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ancak bu defektler bireyin günlük hayatına ait yaşamına büyük ölçüde keturmamaktadır. Diğer bazı çalışmalarda ise ECT nin tedavi sayısı ile hafıza kayıplarının arttığı ortaya çıkmıştır. Ancak bu artışın beyne verilen fazla enerjilemi ilgili olduğu yoksa doğrudan artmış ECT sayısı ile beyinde meydana gelen endojen değişikliklere mi bağlı olduğu bilinmemektedir. Nonverbal hafıza ile ilgili olarak çalışmalardaki metodolojik yetersizlikler nedeniyle tam bir yorum yapamazken, verbal hafızanın, bilateral ve dominant unilateral ECT lerde daha büyük kayıplara uğradığı gösterilmiştir. Bilateral ECT den sonra unilateral ECT ye göre niçin daha fazla hafıza kaybının olduğu ve bu kaybın hafızayı ölçen testlerin ECT den ne kadar önce ve sonra uygulandığı yani zaman faktörüyle olan bağlantısı ve bütün diğer noktalar pratik ve teorik yönleriyle tartışıldı.

Summary: The autor reviewed many papers which concern the long term and short term effects of electroconvulsive therapy (ECT) on human memory. He also reviewed the papers which analyse to identify predictors of response to bilateral and unilateral ECT treatments. Although the autor caution that metodological considerations preclude a decisive assesment, some of studies suggest that ECT does not normally produce prolonged memory defects. Some recent studies do document subtle but persistent defects several months after ECT, especially in personal autobiographical material. These defects appear to be more annoying than seriously incapacitating. In addition, most studies show that

amnesic deficits are exacerbated with increasing treatment number. However it is unclear whether this exacerbation is related to increased electrical energy typically used to induce threshold seizures in the latter treatments or to more endogenous physiological alterations of the CNS across treatment number. While it is unclear that verbal memory deficits are greater following dominant unilateral (or bilateral) ECT than non-dominant unilateral ECT, a definitive statement regarding nonverbal memory and electrode placement can not be made due to metodological inadequacies of existing studies. The role of time before and after seizure induction is examined in relation to degree of retrograde amnesia and possible causes of greater amnesia following bilateral than unilateral ECT are examined. Practical and theoretical implications of this issues are discussed

Değişik araştırmacılar öteden beri tek ya da çift taraflı ECT uygulamasını değişik yönleriyle tartışmışlardır. Bazı araştırmacılar tek taraflı ECT uygulamasının daha az annezi yaptığını iddia ederek çift taraflıya karşı olan üstünlüğünü savunmuşlar ve bunun teorik temelini de tek taraflı uygulamada beyne daha az elektrik enerjisi verildiği şeklinde koymuşlardır (5). Araştırmalarıyla çift taraflı ECT uygulamalarının üstünlüğünü gösterenler ise bilateral uygulamaların, unilateral uygulamalara göre daha büyük bir amaezi yaratmayıcı fakat buna karşılık daha fazla tedavi edici yönüne dikkat çekmişlerdir (2). Aslında bu son noktada haklı görünmektedirler. Çünkü eğer tek taraflı uygulamada beyne daha az elektrik verilirse bu onun tedavi etkinliğinin de düşük olması sonucunu yaratabilir. Ancak sorun eğer beyne daha az elektrik vermekle sınırlandırılacak olursa işe başka parametrelerde katrınak mümkündür. Örneğin sinüzoidal akım verilerek yapılan ECT lerde (Bu durumda beyne daha fazla elektrik akımı verilmiş olur) kısa ve ultra kısa süreli puls akım verilerek yapılanlara göre daha fazla hafıza bozuklukları tesbit edilmiştir (3).

*Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Asistanı

Ancak bu erken bulguyu daha sonraki çalışmalar teyit etmemiştir (I). Hatta araştırmacılar ECT'ye bağlı hafızadaki akut bozuklukların yanında, bizzat depresyonun kendisine bağlı kronik vasıfta hafıza bozukluklarından söz etmişler ve akut hafıza bozukluklarının yaratıcısı olan ECT'yi depresyonu dolayısıyla onun bir semptomu olan kronik hafıza bozukluklarını iyileştirici bir fiziksel tedavi metodu olarak görmüşlerdir (4). ECT uygulamaları sırasındaki maksimal jeneralize konvülsif nöbeti geçirmek için beyne verilmesi gerekli minimum enerjinin hesabından yola çıkan araştırmacılar özellikle unilateral uygulamalarda çok değişik elektrod uygulamaları kullanmışlardır. Kafatasının değişik bölgelerinde elektrod koyan aşağıdaki araştırmacıların tümü verbal retrograt amnezi açısından bilateral uygulamaların nondominant unilateral uygulamalara göre daha kötü sonuçlar verdiğini bulmuşlardır: Lançestor (6), Flominger (7), Cannicott (8) Sutherland (9), Valentino (10) d' Ella (II).

Diğer yandan ECT de unilateral uygulamalar serebral lateralizasyon gerçeğine uygun tutulmaya çalışılmıştır. Bu hem hafıza kayıplarını aşmaya indirebilmek hem de oluşan amnezi cinsinde seçici davranabilmek için uygulanmıştır. Oluşan amneziye seçici davranabilmek olayı şu iddiaya dayanır. Beyinde dominant hemisfer verbal hafızanın kodlandığı, nondominant hemisfer ise nonverbal hafızanın kodlandığı hemisferdir. Yani eğer siz bir kişiye BENTON testiyle ilgili şekilleri gösterirseniz ya da diyelim ki kişiden bir akrabasını tanımasını isterseniz bu durumda nondominant hemisferin (Sol elini kullananlar için sol hemisfer) çalıştırmasını ve sözel olmayan ve fakat sadece görsel ya da dokunsal kodlamalarını ortaya çıkarmasını bekliyorsunuz demektir. Aksi durumda kişiden (Bir ismi hatırlamasını beklediğinizde ya da FRAİSE kelime testiyle ilgili sorularınızda) verbal hafızayla ilgili kodlamalarını seçip bulmasını ve dominant hemisferini çalıştırmasını bekliyorsunuz demektir (12). Şimdi bu durumda ECT de kişiye sağ unilateral bir uygulama yapılmışsa (Sağ elini kullanan bir kişi için) onun sözel olmayan görsel hafıza ya da bir başkası diyelim dokunsal hafızası bozulacak demektir. Buna karşılık verbal hafızası stabil kalacaktır.

Serebral lateralizasyonun hafızayla ilgili bu işlevinden başka araştırmamıza konu teşkil eden esas emosyonla ilgili farklılaşmasını ortaya koymak gerekmektedir. Bilindiği gibi beyinde her iki hemisfer birbirinin karşılıklı inhibisyonu altındadır. Bu durum özellikle emosyonel olaylar-

da daha belirgin olabilmektedir. Diyelim ki sağ beyin yarısının sol yarı üzerindeki kontrolü kalktığında sol hemisfere ait orada kodlanmış duygular kişide ön plana çıkacaktır. Transkallozal Nöral İnhibisyon adı verilen beyindeki bu kontralateral inhibisyon olayı daha çok irritatif olmayan tek taraflı yer kaplayan lezyonlarda ve yapay olarak ta unilateral ECT uygulamalarında ortaya çıkar. Bipolar afektif hastalığın manik devresinde aşırı konuşma (Serebral lateralizasyon ve kontralateral inhibisyon olayı ile çağrışım yapacak şekilde söylemek gerekirse VERBAL DİSİNHİBİSYON) ve öfari karakteristik bulgulardır. Kortikal representasyon aklı gelirse bu semptomatolojinin sol hemisferik aktivasyonla ilgili olduğu görülebilecektir. Nitekim Cohen ve Niska (13) tarafından sağ hemisferin de tümörü olan (Dolayısıyla sol hemisfer üzerinde transkallozal inhibisyonun kalktığı) manik bir hasta neşredilmiştir. Bu tür destrüktif lezyonlara ait sekonder manik hastalığın lityum tedavisine cevap verdiği söylenmektedir (13). Ancak bu ana kadar yayımlanan vakalarda değişik emosyonların iki farklı hemisfere ait belirgin ve değişmez representasyonuna ait çelişmez sonuçlar, kanıtlar yakalanamamıştır. Ancak hemisferlerin tek taraflı yıkımlarında genellikle duygusal stabilite bozulmakta ve denge mani yada depresyon lehinde değişmektedir. Fakat şimdiki veriler örneğin sol hemisfer yıkıma uğradığında kişide depresif bir tablo hakim olur diyebilecek spesifiteyi verememiştir. Sol konveksitede meningiomu olan bir vakada tümör çıkarıldıktan sonra da primer semptom olan disfazi ve sağ hemiparezi devam edegelmiş ve bu sırada tabloya bir de manik atak ilave olmuştur. Klorpromazinle manik atak bastırıldıktan hemen sonra, daha önce çözülmüş olan disfazi ve sağ hemiparezi tekrar ortaya çıkmıştır (14). Bu vakaya analog bir durumda Brumback (15) tarafından neşredilmiştir. İki çocuk melankolik depresyon geçirmekte iken orta derecede sol hemiparezi ve sol tarafta pozitif babinski bulguları vardır. Depresyon trisiklik antidepresanlarla tedavi edildikten hemen sonra her iki hastada da nörolojik bulgular ortadan kalkmıştır. Bu bulguları destekleyecek yönde bulgular değişik farmakolojik yöntemlerle sağ ya da sol hemisferik inaktivasyonun sağlanması ile de elde edilebilmektedir (16).

Deglin ve Nikolannko (17) depresif ve şizofren hastalara farklı günlerde değiştirilmek üzere sol ya da sağ unilateral ECT uyguladılar. Yine ECT den sonraki ilk saatlerde hastanın emosyonel durumunu gözlediler ve aynı sürede spektral

ve histografik EEG kayıtlarını aldılar. Karşılaştıkları tablo istatistiksel bir anlam taşıyacak biçimde nondominant unilateral ECT uygulamalarından sonra hastalarda birkaç saat süren tebessüm, gülme, esprili konuşma ve inatlaşma şeklinde bir psikolojik tablo şeklindeydi. Buna karşılık dominant unilateral ECT istatistiksel olarak anlamlı derecede anksiyete disfori ve önceden varolan melankolinin artışı şeklinde bir tablo oluşturdular. EEG bulgularındaki korelasyona gelince, EEG trasesinde delta ve teta aktiviteleri ECT ile stimüle edilen ipsilateral hemisferde belirgin biçimde görülmektedir. Ancak EEG kayıtları ile mizaç oynamaları arasında kurulan paralellikler iki hemisferde farklıdır. Örneğin sağ unilateral ECT den sonra mizaçta yükselme ve öfori görülmekteydi. Bu öfori ancak karşı taraftaki hemisferde kaydedilen (sol hemisfer) alfa ritmiyle bir paralellik gösteriyor, buna karşılık aynı taraftaki hemisferden alınan delta ritmiyle bir paralellik göstermiyordu. Yani burada nondominant unilateral ECT lerdeki mizaç oynamaları arasında kurulan paralellikler iki hemisferde farklıdır. Örneğin sağ unilateral ECT den sonra mizaçta yükselme ve öfori görülmekteydi. Bu öfori ancak karşı taraftaki hemisferde kaydedilen (sol hemisfer) alfa ritmiyle bir paralellik gösteriyor, buna karşılık aynı taraftaki hemisferden alınan delta ritmiyle bir paralellik göstermiyordu. Yani burada nondominant unilateral ECT lerdeki mizaç yükselişinin kontrilateral dominant hemisferdeki alfa trasesiyle korelasyonu kurulabiliyor. Buna karşılık dominant hemisfere yapılan ECT lerde alınan mood kötüleşmesi ile kontrilateral ya da ipsilateral alfa, delta, teta aktiviteleri arasında herhangi bir korelasyon kurulamamaktadır. Bu gerçekten yola çıkarak şu sonuca varılabilir. Mizaç oynamaları ya da daha genel bir deyişle afekt kontrolü doğrudan sol hemisfer tarafından yapılır. O nedenle ancak dominant hemisferdeki bir trase ile afekt arasında korelasyon kurulabilir. Ama biz dominant hemisfere yaptığımız ve mood kötüleşmesini doğuran ECT lerde korelasyon kuracağımız hemisferdeki elektriksel aktiviteyi bozmuş oluyoruz (17). Mooddaki bu oynamalara paralellik kuran serebral lateralizasyon olayı sodyum amitalle intrakarotid olarak sağ ya da sol hemisferin inaktivasyonu ile tekrar gösterilmiştir (18). Araştırmacılar intrakarotid olarak uyguladıkları sodyum amitalle nondominant hemisferde inaktivasyon yarattıkları zaman hastalarda öfori, tersi durumda ise katastrofik bir reaksiyon yaratabilmişlerdir.

Konunun aslında nörofizyolojik temelini ve

yukarıda söylenenlere bu yönden olan uygunluğu koymak gerekmektedir. Bilindiği gibi depresyonun nörokimyasal temeli olarak önceleri beyinde kateşolamin azlığı gösterilirdi. Şimdilerde ise aksine kateşolamin miktarındaki artmaya sekonder olarak postsinaptik reseptör duyarlılığındaki azalma dolayısıyla de total kateşolamin aktivitesindeki düşüş neden olarak gösterilmektedir. Depresyondaki bu kateşolamin fazlalığını yukarıda söylenenlere paralel olarak uyguladığımız dominant unilateral ECT ler aracılığı ile nondominant hemisferde biz yaratıyor olabiliriz. Birkaç saat süren bu fazlalık sırasında da hastayı disforik bir mizaca sürüklüyor olabiliriz. Gerçekten de depresif hastalarda deoksiklikoz metabolizması ile ilgili yapılan çalışmalarda sağ hemisferde anormal bir glikoz aktivasyonu tesbit edilmiştir. Buna karşılık şizofreni de her iki hemisferde birden bir glikoz hipometabolizmasına rastlanırken sol tarafta bu hipometabolizmanın daha da düşük olduğu tesbit edilmiştir (19) Diğer bir araştırmacı grubu ise hem maniklerde hem de depresiflerde istirahat halinde ve gözler açıkken sağ parietalde alfa frekans bandında bir düşüş görmüşlerdir (20) 27 nöropsikolojik değişken üzerinden değerlendirme yapılarak bipolar afektif hastalık ve şizofreni arasında farklılık kriterleri yakalamaya çalışan bir çalışmada şizofreni grubunda sol hemisferde sağ hemisfere göre daha fazla olan frontotemporal bir disfonksiyona rastlanmıştır. Buna karşılık manik depresif hastalıkta ise sola göre sağda daha büyük bir frontotemporal disfonksiyona rastlanılmıştır. Yine bu araştırmacılar depresyonda sola göre sağda artmış bir disfonksiyona rastlamışlar (Yukarıda söylenen bütün araştırmaların sonuçlarına ters bir bulgu olarak), buna karşılık manide her iki hemisferde de bir disfonksiyon fakat sağ disfonksiyonun sola göre daha belirgin olduğu yönünde sonuçlar çıkarmışlardır. Bu son sonuç daha önce bahsedilen ilk araştırmalara (manide sol hemisferin hiperaktivasyonu yönündeki bulgusuyla) uygunluk göstermektedir.

d'Elia ve Perris in yaptığı 18 depresif psikotik vaka ile ilgili çalışmada hastalara ya ECT ya da konvülzan bir gaz olan Indoklan uygulanmıştır. Hastalara aynı zamanda tedaviden önce ve sonra EEG çekimleri yapılmıştır. Hastalarda depresyon sırasında yani tedaviden önce sol hemisferde az görülen EEG variansı ECT den ya da Indoklan dan sonra artış gösterirken sağ tarafta bu varians değişikliği gözlenememiştir. (21). Goldstein in yaptığı bir çalışmada da depresif hastaların sağ/sol EEG varians oranı tedaviden önce 2,2 iken bu oran tedaviden sonra (trisiklik antidepresanlarla)

I, I e düşmüştür. Çünkü sağdaki varians tedavie rağmen sabit kalırken, solda yükselme göstermiş ve oranı düşürmüştür. Goldstein in başka bir ilginç tesbiti de kadınlarda menstrüel siklus anında, sağ hemisfer variansında beş katlık bir artış bulmuş olmasıdır (22). Konuya aynı yönde yaklaşımları olan başka araştırmacıların aldığı sonuçlarda genellikle depresyonda sağ variansın artmış olduğu buna karşılık manide sol taraf variansının artmış olduğu yönündedir. Tedaviden sonra bu varians da değişiklikler olabilmektedir (23).

Daha sonraki çalışmalar daha çok evoked potansiyellerle ilgili olmuştur. Farklı mizaç yapılarında farklı hemisferler daha aktif ya da daha az aktif olabiliyorlarsa böyle bir durumu evoked potansiyeller (Uyarılmış Potansiyeller) aracılığı ile tesbit etmek mümkündür. Gözdeki retianın tek yarısına düşürülen ışık aracılığı ile yaratılan evoked potansiyellerde şizofrenler için sağ retina-sol hemisfer indirekt yolunun verdiği amplitüde bir azalma buna karşılık afektif hastalar için sağ hemisfer-sağ retina direkt yolu için evoked potansiyellerde yükselmiş bir amplitüd alındı. (24) Bu son bulgu daha önce bahsedilmiş araştırmaların sonuçlarına uygunluk göstermektedir. Shagas (25) in çalışmalarında 24 depresif psikotik hastada vizeüel, işitsel ve somatosensoryel uyarılarla ilgili cevaplar tartışılmıştır. Bu stimulusların uyandırdığı cevaplardan özellikle vizeüel ve işitsel olanlardan alınan cevaplar da büyük bir instabilite göze çarpmaktadır. Bu daha çok solda belirgindir. Somatosensoryel evoked potansiyellerde ise sol hemisfer stabilitesi (Sağ median sinirin stimülasyonu), sağ hemisfer stabilitesinden (sol median sinir stimülasyonu) daha fazla olmuştur. Bu normal insanlardan alınan bir bulgudur. Depresiflerde bu asimetri kaybolmuştur. Görüleceği üzere evoked potansiyellerle ilgili çalışmalarda daha çok sol hemisfer instabilitesi depresyon için karakteristik olmaktadır. Ancak son zamanlardaki çalışmalarda zaman zaman sağ hemisferin instabilitede rastlanmaktadır. (26). Yozawitz (27) in yaptığı çalışmada psikiyatrik rahatsızlığı olmayıp nörolojik bozukluğu olan kişilerle psikiyatrik rahatsızlığı olup nörolojik yakınması olmayan hasta gruplarına kulak ve kontrlateral hemisfer performanslarını kontrol için kelime testleri uygulandı. Sağ temporal lezyonu olan nörolojik hastalarla, psikiyatrik rahatsızlığı bipolar afektif hastalık olanlar, sol kulak (sağ hemisfer) performansında bir düşüklük gösterdiler. Yine bu çalışmada 60 millisaniyelik bir farklılıkla önce sağ sonra sol kulağa nonverbal bir işitsel stimulus verildi. Normaller

bu dikotomiye iki farklı ses olarak algılayabilirken sağ temporal lezyonu olanlarla manik depresif bozukluğu olan hastalar bu dikotomiye algılayamadılar, ancak sol sonra sağ kulağa verilen nonverbal stimulusları bir dikotomi olarak algılayabildiler. Bu normalde sağ hemisferin işitsel stimuluslar için daha sıratlı bir proses oluşturma özelliği olduğunu gösterirken, manik depresiflerde bu karakteristiğin tamamen tersine döndüğünü gösterir. Moscovitch (28) in çalışmasında depresif hastalar dikotik testte 5/7 oranında sağ kulak avantajlarını göstermekte yetersiz kaldılar. Ancak ECT den sonra bu avantajları geriye döndü ve hastalar remisyonda kaldığı müddetçe (4 ay kadar) bu avantajları sürdürdü.

Klinik seviyede, depresyonun psikotik formlarında disfori giderek derinleşir, konuşma geriler, psikomotor retardasyon başlar ve sonuçta stupor kaçınılmaz olur. Bu extrem son durum aslında Merkezi Sinir Sistemindeki aşırı aktivasyon haliyle sonderece tezattır. Veya öyle görünmektedir. Ve bu hal Merkezi Sinir Sisteminin depresan maddesi amitalle geçirilebilmektedir. Yani Depresyonun psikotik ve ileri bir formu yine depresan bir madde tarafından geçirilebilmektedir. O halde depresyon merkezi sinir sisteminde fizyolojik bir aktivasyonla karakterize dir. İşte bu noktada depresyon ve verbal inhibisyon arasındaki derece derece başlayan semptomatik geçişin fizyolojik temelini de koymak mümkün olabilmektedir. Sağ hemisferdeki ileri aktivasyon bir süre sonra transkallozal nöral inhibisyon aracılığı ile kontrlateral bir inhibisyon yaratmaktadır. Fakat bu inhibisyon normal boyutlarda olmadığı için inhibisyon bir dizorganizasyona dönüşmektedir. Dolayısıyla sol hemisferde bir dizorganizasyon başlamakta ve konuşma merkezi dumura uğramaktadır. Bu durum verbal inhibisyonun depresyonun ilerliyen bir semptomu olarak başlamasına neden olmaktadır. Gottfries (29) yaptığı bir çalışmada ilginç bir sonuç yakaladı. Sol hemisferdeki evoked cevapların amplitüd büyüklüğü ile BOS homovanilik asidi (dopamin metaboliti) arasında ve sağ hemisferdeki evoked potansiyel amplitüdüleriyle de 5-Hidroksindolasetikasit (5-HIAA, serotonin metaboliti) arasında pozitif bir korelasyon kuruldu. Yani bu sonuçların daha spekülatif bir ifadesi yapılması gerekirse biz sağ hemisferdeki hiperaktivasyon için ölçü olarak BOS taki 5-HIAA artışını, sol hemisferdeki hiperaktivasyon içinde BOS taki homovanilik asit değerlerini ölçü olarak kullanabiliriz. Buchbaum (30) düşük platelet MAO aktivitesiyle sol elini kullanma arasında bir

korelasyon yakaladı. Vaka sayısı oldukça yüksekti: 375. Bu son bulgu aslında nörokimyasal seviyede davranışla ilgili önemli bir köpni oluşturuyor gibidir. Nörokimyasal seviyenin de özellikle kateşolaminler alanıyla bu bağlantıyı kuruyor gibidir. Çünkü MAO enzimleri kateşolamin yıkımında görevli enzimlerdir. Sol elini kullanan yani sağ hemisferi dominant olan bireylerdeki MAO defekti aslında hemisferik organizasyonun sol hemisfer aracılığı ile yapıldığının dolaylı bir kanıtıdır. Tabii bu organizasyonun mizaç içinde yapıldığını zimnen kabul etmemiz gerekiyor. Yani mizacın her türlü halinde (depresif, öforik vb) süreç yaratma ve organize etmede sol hemisferin başatlığı söz konusudur.

Moscovitch in çalışmalarında (31) trisikliklere dirençli şiddetli depresif unipolar hastalarda sağ tarafta aşırı bir kortikal representasyon gösterdiler. Bu durum aslında hemisferlerdeki lateralizasyonun kaybolması demektir. Çünkü bilindiği gibi sağ elini kullananlarda sol hemisfer başattır. Bu nedenle sol hemisferin lehine bir lateralizasyon vardır. Ancak sağ hemisferdeki representasyonun normallere göre fazla olması aradaki bu sol hemisfer lehine olan başatlığı bozmaktadır. Bu durum psikiyatrik hastalıklarda lateralizasyonun kaybolması ile ilgili teoriyi yaratmıştır. Mizaç ta labilité ve psikoz hali daha çok lateralizasyonu kaybolmuş beyne sahip kişilerde olur.

Mandel ve arkadaşlarının (32) çok yakın bir tarihte yaptıkları bir araştırmada maymunlarda mezostriatal ve mezolimbik sistemlerdeki serotonin ve triptofan konsantrasyonundaki asimetriye dikkat çektiler. Bu asimetriyi kokainin artırdığı buna karşılık Lityumun %50 oranında azalttığını belirttiler. Bu son bulgu ilkinden çok daha enteresan olmuştur. Çünkü bilindiği gibi psikiyatrik hastalıklarda Lityum ve kokain ters etki yaratırlar ve klinik olarak ters sonuçlar verirler. Fizyolojik olarak ters etki yaratmaları araştırmacılar da şu çığışına neden olur. Acaba triptofan ve serotoninde gördüğümüz serebral asimetri psikiyatrik tabloya neden olmasın? Analog bulgular başka araştırmacılar tarafından da yakalanmıştır. Mesela sol beyin infarktları herhangi bir mood değişikliği yaratmazken, sağ beyin infarktları emosyonel bir hiperaktivite ve bilateral olarak noradrenalin konsantrasyonunda %30 luk bir düşme bunun yanında ilave olarak striatal dopamin konsantrasyonunda %20 lik bir düşüş meydana getirir. (33). Ancak alınan sonuçlar sadece nörotransmitter organizasyonundaki bir lateralizasyonun lehine değildir. Ondan daha fazla olarak noradrenalin ve serotoninin sağ hemisfer kay-

naklı olduğu yönündedir (34). Aslında bu oldukça çüretkar bir ifadedir ve lateralizasyon olayının boyutunun ne kadar ileri olabileceğinin bir göstergesi olması bakımından ilgi çekicidir.

Mizaçla ilgili teoriler arasında en dikkat çekici olanı şüphesiz şudur: Mood vizüoyospasyal süreçlerle motilitenin belirlediği beyin sistemlerinin ortak ürünüdür. Evrimsel bir perspektiften bakılırsa ve türetilen son duyguların entegrali yakalanmaya çalışılırsa mood, hareket ve uzaya ait bir epifenomendir (17). Bir organizmanın kendini algılaması gördüğü nesnelere rölâtif olarak kendi hareketini değerlendirmesidir. İşte bu noktada mood bozukluklarının temelinde motilite bozuklukları (niperkinezi veya hipokinezi) ve/veya nondominant vizüel sistemlerin bozulmuş fonksiyonu yatar. Emosyonun nöral temeli predominant olarak nondominant hemisferdir. Fakat onun regülasyonu farklı emosyonlar için ayrı ayrı dominant ve nondominant bölgelerdir. Sağ ve sol kontrol sistemleri transkalozal nöral inhibisyon yoluyla karşılıklı resiprokal bir etkileşim içindedirler. Öyle ki paranoid tablo ve öferi nondominant hemisferin kontrolünden çıkması dominant hemisfer tarafından yaratılır. Tabii bu arada verbal ve motor inhibisyon ortadan kalkar ve hareket ve sözel olarak aşırı aktivasyon başlar. Çünkü konuşma merkezi sol yani dominant hemisferdedir. Buna karşılık nondominant hemisfer dominant hemisferin kontrolünden çıktığı zaman katastrofik bir reaksiyon, üzüntü ve disforik bir mood meydana gelir. Buna göre özel bir emosyon ya ipsi lateral olarak bir hemisferin uyarılması ya da kontralateral olarak inhibisyonun ortadan kalkması yoluyla olur. Klinikopatolojik bütün kanıtlar her iki yolla da insanda emosyon olabileceği yolundadır. Ayrıca pek çok kanıt mood un esas ve genel regülasyonunun dominant frontal bölgeyle onun yanında BROCA noktası tarafından yapıldığını göstermektedir. Sağ ve sol frontal bölgeler arasındaki nisbi denge üzüntü ya da öforinin yaratılmasında esas etkindir. Şimdiye kadar yapılmış çalışmalar son söylenen hipotez lehinde ışık tutmakla birlikte, buna ters sonuç veren çalışmalarda yok değildir. Yeterince güvenilir sonuçların alınamaması çalışmaların tam standardizasyonunun sağlanamaması ve örneklem sayısının nisbeten düşük olmasındandır.

Bu noktada tekrar ECT uygulamalarıyla ilgili çalışmalara dönmekte yarar vardır.

ECT de Sinüzoidal veya Puls dalga ile oluşan amnezi: Konuyla ilgili ilk privatif çalışmalar Liberson tarafından yapılmıştır (35) Liberson bireylere puls akam verilmekle daha az elektrik

enerjisi verileceğini o nedenle oluşan her türlü amnezinin daha az olacağını iddia ediyordu. Liberso nun söylediklerini kanıtlayıcı çalışmaları olmuştur.

Buna karşılık Goldstein ve ark. çalışmalarında ECT den sonraki 1 gün - 3 ay periodunda uygulanan elektrik akımına bağlı bir hafıza farklılığı gösterilemedi. Ancak bu iki araştırmacının çalışmalarında metodolojik düzeyde bazı yetersizlikler göze çarpar. Bunlar: a) Grup içi amnestik farklılıkları kurmada istatistik yetersizlikler, b) Hafıza testlerindeki zaman ve metodu tanımlamaktaki yetersizlikler, c) Elektrik akım parametrelerini tanımlamaktaki yetersizlikler. Ayrıca Goldstein ECT ler arasındaki aralı 4-7 gün gibi çok uzun tutmuştur (2-3 gün gibi normal bir aralı yerine).

Marshall ve Dobbsın çalışmalarında da sinüzoidal akımdan sonra daha uzun bir apne olmaktadır. Buna bağlı olarak hasta daha uzun süreli ve açılmayan bir siyanoz görülmektedir (36). Belki de sinüzoidal akımdan sonra hafıza kayıplarının fazla olması uzun süreli apneye bağlı olarak düşük beyin oksijenasyonu ve daha fazla olan hücre yıkımıdır.

Metodolojik yetersizlikleri olmayan sağlıklı araştırmalardan biri olan Weiner in yaptığı çalışmada "şahsi hafıza envanteri" (Biyografik hafıza) sinüzoidal ve puls akım gruplarında farklılık yaratacak anlamlı bir bozukluk yaratmamıştır. Bu çalışmada ECT'ler bilateral olarak uygulanmış kısa süreli puls akım 0,75-1,5 milisaniye puls genişliğinde verilmiştir (38) Daniel (37)'in yaptığı çalışmada da sinüzoidal akımla daha fazla enerji verilmiş olmasına rağmen otobiyografik hafızada iki grup arasında anlamlı bozukluk farklılığı ortaya çıkmamıştır. Ancak Cronholm ve Ottosson un çalışmalarında kullanılan ultra kısa dalgalı puls akımla (0,1 milisaniye puls genişliği) daha az bir retrograt amnezi sağlanabilmiştir. Bu çalışmada sinüzoidal akım alan hasta grubuna akım 5,0 milisaniye dalga süreli olarak verilmiş ve bu durumda bu grup diğer gruba göre her bir ECT de 3 kat daha fazla elektrik enerjisi almıştır.

Ancak belki de ultrakısa süreli puls akımda daha az retrograt amnezi oluşması alınan elektrik enerjisine değil bu tür uygulama ile bireyin daha az jeneralize ve dolayısıyla daha kısa bir nöbet tamamlamasıyla ilgili olabilir. Çünkü ultrakısa süreli puls akımda hasta daha nöbetin klonik safhası tamamlanmadan nefes alıp vermeye başlayabilmektedir. Hatta klonik safhanın sonuna doğru hastaların şuurlarını yeniden kazandıkları görülmektedir. Bazu destekler bulgular Weiner (39)

in yaptığı çalışmalarda gözlenmiştir. Weiner sinüzoidal ECT lerden sonra EEG de diğer gruba göre daha uzun süren yavaşlamalar (2-3 gün) tesbit etmiştir.

Bir kürdeki ECT sayısı ile Annezi arasındaki ilişki: Konuyla ilgili 16 çalışmadan 13 tanesi artmış ECT sayısı ile amnezinin arttığı, 2 çalışmada azaldığı, 1 çalışmada değişmediği yönünde bulgu vermiştir. (40). Ancak amnezinin azaldığı ya da değişmediği şeklinde sonuç veren 3 çalışmada kullanılan hafıza testleri (Modifiye Kelime Öğrenme Testi ve Wechsler Hafıza Skalası) her bir çalışmada değişmek üzere ECT den 1 saat, 6 saat ve 8 saat sonra verilmiştir. Yani çalışmalar belli bir standarda uymamaktadır. Çelişkili olan bu üç çalışmaya ait sonuçlar ya bu şekilde pratik hataları var şeklinde yorumlanabilir ya da ECT sayısı arttıkça her bir nöbet süresi kısalmaktadır o nedenle hafızada bozukluk azalmaktadır. Şeklinde bir yorum yapılabilir (41). Cronholm ve Lagergen (42) in bu yönde bulgular ortaya koyan çalışmaları olmuştur.

Teorik Notlar: Çalışmaların büyük kısmının amnezinin arttığı yönünde sonuçlar verdiği açıktır. Ancak olayın artan tedavi sayısına göre enoijen fizyolojik değişikliklerle mi ilgili olduğu belli değildir. Bilinen bir gerçek vardır ki nöbet sayısı arttıkça her bir ECT de gerekli olan eşik enerji değeri artmaktadır. (43). O yüzden bir kür ECT uygulamalarda sona doğru yapılacak ECT lerde eşik enerji değerini tam bir jeneralize nöbet sağlamak için arttırmak gerekecektir. O nedenle artmış amnezi beyinde oluşan fizyolojik değişikliklerden çok beyne verilen elektrik enerjisi ile ilgilidir. (44) Eğer olaya fizyolojik değişiklikler açısından bakılırsa postiktal, interiktal ve tedavi sonu amneziler arasındaki ilişkiler açısından önemli sorular ortaya çıkmaktadır. Çünkü postiktal amnezi nöbet sonrası semptomatolojinin basit bir devamıdır. Hatta tedavi sonrası amnezi ile interiktal amnezinin ilk devreleri de postiktal amnezinin basit bir devamı olarak görülebilir. Fakat kalıcı değişiklikler (interiktal ve tedavi sonu amnezideki) nöropsikolojik ve nörofizyolojik değişikliklerle ilgili olacaktır. O nedenle belki postiktal amneziyi ve interiktal amneziye postiktal amnezinin ilk devrelerini verilen elektrik enerjisinin şiddetiyle oranlamak mümkündür.

Elektrod Yerleştirilmesi ve Retrograt Amnezi: Verbal Hafıza: Yapılmış bütün çalışmalarda bilateral ECT daha fazla bir verbal retrograt amnezi ortaya çıkarmıştır. (Nondominant Unilateral ECT ye göre). Yapılmış çalışmaların uygun-

luğunda da dominant Unilateral ECT nondominant unilateral ECT'ye göre daha fazla bir verbal amnezi ortaya çıkardı. Bu sonuç dominant serebral hemisferin verbal hafıza süreçlerine daha fazla hizmet ettiğini göstermektedir. Buna karşılık dominant unilateral grupla bilateral grup arasında hangisinin daha fazla verbal amnezi yarattığı konusunda çelişkili sonuçlar alınacağını öngörmek zor değildir. Çünkü Verbal hafıza sürecinin yer aldığı dominant hemisferin her iki ECT şeklinde de uyarılması mümkün olmaktadır. Ancak yine de Wilson (45) yaptığı çalışmada dominant unilateral ECT'nin bilateral uygulamalara göre daha fazla verbal hafıza bozukluğu yarattığını bulmuştur.

Nonverbal Hafıza: 16 çalışmadan alınan sonuçlara göre nondominant hemisferin nonverbal hafızaya hizmet ettiği gösterilmiştir. Bilateral ECT uygulamaları düşünülürse dominant unilateral olanlara göre daha fazla nonverbal hafıza bozukluğu ortaya çıkarmaktadırlar. Ancak 16 çalışmadan 5 tanesi (Zinkin, d'Elia, Dornbush, Squire, Robertson) bilateral uygulamaların, nondominant unilateralere göre daha belirgin nonverbal hafıza bozukluğu yarattığı şeklinde sonuç vermiştir. Bu bir bakıma normal bir sonuçtur. Çünkü nonverbal hafıza testlerinde gösterilen resimler aslında verbal hafızaya ait isimsel çağrışımları yaratmakta ve böylece nonverbal hafızada olsa verbal hafızadan yardım görmektedir. Bilateral uygulamalar her iki hafıza türü de bozulduğundan alınan bu sonuç normal görünmektedir. Ayrıca bir de şu parametre vardır. Biz standart bifrontotemporal uygulama yaparken unilateral uygulamalara göre aslında beynin daha çok ön tarafına elektrik vermiş oluyoruz. Unilateral uygulamalarda ise daha çok hemisferin arka tarafına elektrik vermiş oluyoruz. Belki de unilateral ve bilateral uygulamalarda hafıza bozukluklarını yaratan esas neden burada yatmaktadır. Belki de stimüle edilen ya da fonksiyonu bozulan hemisfer sayısı o kadar önemli değildir. Bu noktanın elimine edilebilmesi için bilateral uygulamaların farklı yerlerden yapıldığı bir çalışmayı uygulamaya koymak uygun olacaktır.

Bilateral ve unilateral uygulamalarda farklılık yaratan nedenler genel olarak ikiye ayrılabilir

1) Unilateral uygulamalarla beyne verilen elektrik enerjisi bilateral uygulamalarda verilenlerin 2/3 ü kadardır. 2) Bilateral uygulamayla verilen akım daha çok diensefalik strüktürlere yerleşmekte ve beynin geometrik merkezine akmaktadır. Bunun sonunda beyne çok daha yüzeysel bir akım akmaktadır. Nitekim unilateral nöbetler sıra

sında sıkça rastlanan inkomplet jeneralize konvülsiyonlar hep bu yüzeysel akım nedeniyeldir.

ECT ve oryantasyon Bozukluğu: Amnezide olduğu gibi ECT sayısı ile birlikte disoryantasyonda da bir artış görülür (46). Bu her tür ECT uygulaması için doğrudur. Literatürde konuyla ilgili olarak yayımlanmış ekstrem vakalar vardır. 148 ECT uygulamasını nonspesifik olarak almış bir vakada (haftada en fazla 3 ECT şeklinde) konfüzyon ve dizoryantasyon ECT sonlandıktan sonra 6-29 hafta kadar devam etmiştir (Regestein ve ark.). Medlicott, Kendall, Cronholm ve diğ. sinüzoidal akımla puls akıma göre daha fazla oryantasyon bozukluğu yaratılabileceğini göstermişlerdir.

Valentinin çalışmasında (47) bilateral ECT uygulaması ile tam bir oryantasyonun sağlanması 8 dakika almıştır. Sinüzoidal akım kullanan d'Elia'nın çalışmasında full oryantasyon 44 dakika sürmüştür. 6 çalışmanın nondominant unilateral uygulaması için full oryantasyon zamanı 5,2 dakikadan 20,5 dakikaya kadar değişmiştir.

Özet olarak diyebiliriz ki artmış postiktal oryantasyon daha çok komplet jeneralize nöbetlerden sonra meydana gelir. Yani inkomplet jeneralize nöbetler daha az dizoryantasyon yapar. Hatırlanacağı üzere unilateral uygulamalar daha çok inkomplet nöbete neden olur. O zaman şu hipotezi ortaya atmak mümkündür. Eğer unilateral uygulamalarda verilen akım inkomplet nöbet geçirmeye yetecek kadar düşük ise yarattığı disoryantasyonda bilateral uygulamalara göre daha azdır. Fakat eğer unilateral uygulamada verilen elektrik komplet bir nöbet geçirmeye yetecek kadar fazlaysa meydana gelen dizoryantasyonda bilateral uygulamanın oluşturacağı dizoryantasyona eşit ya da ondan fazla olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1) LARRY R.S. Electroconvulsive Therapy and Complaints of Memory Dysfunction A Prospective Three Year Follow up Study, Br. J. Psy. 1983, 142, 1-8
- 2) LİBERSON W T., Brief Stimulus Therapy, Psychological and Clinical Observations Am. J. Pe, 1948, 105, 28-29.
- 3) PAT Mc KENNA, The Effect of Unilateral Non-Dominant ECT on Memory and Perceptual Function Br. J. Psy. 1983, 142, 276-279.
- 4) TAYLOR R J. Electroconvulsive Therapy and Memory Dysfunction: Is There Evidence for Prolonged Effects, Biol. Psy. 17, 10, 1982

- 5) WARREN E. Memory Test Performance Under Three Different Waveforms for Depressive. *Br. J. Psy.* 144, 370 - 375.
- 6) Lancaster N. P. Unilateral electroconvulsive therapy. *J. Ment. Sci.* 1958: 104: 221-227
- 7) Fleming J. Differential effect of unilateral and bilateral ECT. *Am. J. Psy.* 1970: 127, 430-436.
- 8) Cannicott S.M. Unilateral and bilateral ECT: A comparative study *Arch. Gen. Psy.* 1967: 16, 229-232.
- 9) Sutherland E.M. EEG, confusion in non-dominant and dominant and bi-temporal ECT. *Br. J. Psy.* 1969: 115: 1059-1064.
- 10) Valentine M.A. comparison of techniques in electroconvulsive therapy. *Br. J. Psy.* 1968 114, 989-994.
- 11) d'Elia G. Comparison of electroconvulsive therapy with unilateral and bilateral stimulation 4, Retrograde amnesia, *Acta Psy. Scan.* 1970 suppl. 215, 61-75.
- 12) Cohen B.D. Functional asymmetry of the human brain, *Sciencel* 1968, 162: 475-477.
- 13) Cohen MR, Niska RW, Localized right cerebral hemisphere dysfunction and recurrent mania *Am. J. Psy.* 137 (7), 847-848, 1980.
- 14) Robinson BW, Limbic influences on human speech, Origins and evolution of language and speech *Ann NY Acad Sci*, 280, 761-771, 1976
- 15) Brumback R.A. Cognitive improvement associated with tricyclic antidepressant treatment of childhood major depressive illness. *Percept Mot Skills* 53: 219-234, 1981.
- 16) Flor-Henry P. On certain aspects of the localization of the cerebral systems regulating determining emotion, *Biol Psy*, 14 (4), 677, 698, 1979
- 17) Deglin VI, Nikolaenko NN, Role of the dominant hemisphere in the regulation of emotional States *Hum Physiol.* 1(3), 394-402, 1975
- 18) Terzian H. Behavioral and EEG effects intracarotid sodium amyltal injection. *Acta Neurochir (Wien)* 12: 230-239, 1964.
- 19) Flor-Henry P. Hemispheric laterality and disorders of affect in *Neurobiology of mood Disorders* (ed: Post M.R.) Wood and Brooks, 1984.
- 20) Flor-Henry P. EEG studies in depression, mania and normals, Evidence of partial laterality in the affective psychoses *Adv. Biol Psy.* 4, 21-43, 1980.
- 21) D'Elia G. Perris C: Cerebral functional dominance and depression. *Acta Psy. Scand.* 49, 191-197, 1973.
- 22) Goldstein L, Some relationships between quantified hemispheric EEG and behavioral states in man In Gruzeliier J. *Hemisphere Asymmetries of function in Psychopathology*, New York Elsevier/North Holland Biomed. Press 1979, pp 237-254
- 23) Rochford JM, The quantitative hemispheric EEG in adolescent psychiatric patients with depressive or paranoid symptomatology, *Biol Psy.* 16 (1), 47-51, 1981.
- 24) Reus VI, D-Amphetamine: Differential effects on right and left hemispheres. In Gruzeliier J.H. *Hemisphere Asymmetries of function in psychopathology* New York Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979 pp 329-338.
- 25) Shagas C. Evoked potential evidence of lateralized hemispheric dysfunction in the psychoses In Gruzeliier J. *Hemisphere asymmetries of function in psychopathology*. New York, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979, pp 293-316
- 26) Hommes OR, Bilateral intercarotid amyltal injection. *Psychiatr. Neurol. Neurochir.* 73: 447-459, 1970
- 27) Yozawitz A. Dichotic Perception: Evidence for right hemisphere dysfunction in affective psychosis. *Br. J. Psychiatry*, 135: 224-237. 1979.
- 28) Moscovitch M, Handedness and dichotic listening performance in patients with unipolar endogenous depression who received electroconvulsive therapy. *Am. J. Psychiatry* 138: 988-990, 1981.
- 29) Gottfries CG, Visual average evoked responses and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid. *Acta Psychiatr. Scand.* 255: 135-141. 1974.
- 30) Buchsbaum MS: Psychophysiology and schizophrenia *Schizophr. Bull.* 3(1): 7-14, 1977
- 31) Moscovitch M: Handedness and dichotic listening performance in patients with unipolar endogenous depression who received electroconvulsive therapy, *Am. J. Psychiatry*, 138: 988-990, 1981
- 32) Mandell A.J. Asymmetry and mood, emergent properties of serotonin regulation. *Arch Gen Psychiatr.* 36: 909-916, 1979
- 33) Robinson RG: Differential, behavioral and biochemical effects of right and left cerebral infarctions in the rat. *Science* 205: 707-710 1979
- 34) Flor-Henry P. The effect of lithium on the EEG in mania and in normals. III World Congress of Biological Psychiatry, Stockholm, Swe-

- den, 1981.
- 35) Liberson WT Current evaluation of electrical convulsive therapy: correlation of the parameters of electric current with physiological and psychologic changes. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis.* 1953; 31: 199-231
 - 36) Marshall TJ, Dobbs D. Treatment technique and apnea in electroshock, *Dis Nerv Syst* 1959, 20; 582-583
 - 37) Daniel WF: The effects of ECT modifications on autobiographical and verbal memory *Biol Psy.* 1982; 17, 919-924
 - 38) Weiner RD, Evaluation of the central nervous system risks of ECT. *Psychopharmacol Bull.* 1982, 18: 29-31
 - 39) Weiner RD, The psychiatric use of electrically induced seizures. *Am. J.Psy.* 1979, 136: 1507-1517.
 - 40) Kendall BS, Comparison of two methods of cognitive functions, *J.Consult Psychol*, 1956: 20, 453-456
 - 41) Holmberg G. The effect of certain factors on the convulsions in electric shock treatment. *Acta psy. Nurol Scand.* 1955, suppl, 8: 1-19.
 - 42) Cronholm B, Lagergen A, Memory disturbances after electroconvulsive therapy an experimental study of retrograde amnesia after electroconvulsive shock. *Acta Psy. Scand.* 1959, 34: 283-310
 - 43) Finner RW Duration of convulsion in electric shock therapy. *J. Nerv Ment Dis.* 1954, 119: 530-537
 - 44) Cronholm B, "Countershock" in electroconvulsive Therapy: Influence on retrograde amnesia. *Arch Gen Psy.* 1961, 4:254-258
 - 45) Wilson I, Unilateral electroshock therapy. *Dis Nerv Syst.* 1967, 28: 541-545
 - 46) Daniel WF, Recovery of orientation after electroconvulsive therapy. *Acta psy. Scand* 1982, 66: 421-428.