

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARDA ELEKTROKONVÜLSİF
TEDAVİNİN NÖRODEJENERASYON ÜZERİNE ETKİSİ:
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ÇALIŞMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYİNZELİHA MATSAR**

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. AYŞE NUR İNCİ KENAR**

DENİZLİ – 2021

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARDA ELEKTROKONVÜLSİF
TEDAVİNİN NÖRODEJENERASYON ÜZERİNE ETKİSİ:
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ÇALIŞMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYİNZELİHA MATSAR**

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. AYŞE NUR İNCİ KENAR**

DENİZLİ – 2021

TEŞEKKÜR

Tez sürecimin her aşamasında yanımda olan, bana zaman ayıran, bilimsel katkılarından dolayı değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Ayşe Nur İnci Kenar'a,

Psikiyatri eğitiminde çıktığım bu yolculukta benden bilgilerini esirgemeyen, eğitim sürecimde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Nalan K. Oğuzhanoglu, Prof. Dr. Osman İ. Özdel, Prof. Dr. Figen Ç. Ateşci, Prof. Dr. Gülfizar Varma, Prof. Dr. Selim Tümkaya, Doç. Dr. Bengü Yücens, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe T. Uğurlu, ve Dr. Öğr. Üyesi Osman Z. Topak'a,

Tez sürecimde beraber çalıştığım, yardımlarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Emine Şeker Ün, Dr. Öğr. Üyesi Hande Şenol, Arş. Gör. Hasan Samet Akkaya, Fatih Kurnaz ve Leyla Sanduvaç'a,

Asistanlık sürecinde birlikte olduğum, aile ortamında olmamı sağlayan, çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım, psikiyatri kliniğinde çalışan hemşireler, psikologlar, sekreterler ve personellere,

Mesleğimi öğrenmemde büyük katkıları olan ve tez çalışmama gönüllü olarak katılmayı kabul eden sevgili hastalarım,

Gelişyle hayatımıza renk katan, bize umut olan sevgili yeğenim Mirali'ye,

Bana moral olan ve her zaman yanımda olduğunu hissettiğim canım kardeşim Mazlum'a,

Yetişmemde büyük emekleri olan sevgili babama ve abilerime,

Benden desteğini esirgemeyen sevgili yol arkadaşım Hamza'ya,

Büyük fedakârlıklarla beni yetiştiren, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, bugün yanımda olamasa da bana öğrettikleriyle hep yanımda olacak olan canım anneme...

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Ayinzeliha MATSAR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET.....	XII
ABSTRACT.....	XIV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. ELEKTROKONVÜLSİF TEDAVİ	5
2.1.1. EKT Tanımı.....	5
2.1.2. EKT Tarihçesi	5
2.1.3. EKT Klinik Uygulama.....	10
2.1.4. EKT Endikasyonları	12
2.1.5. EKT Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri	12
2.1.6. EKT Etki Mekanizması	13
2.1.7. EKT'nin Nörodejenerasyon Üzerine Etkisi.....	13
2.2. KOROID TABAKA VE BEYNE AÇILAN PENCERE: RETİNA	18
2.3. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT).....	20
2.3.1. Psikiyatrik Bozukluklarda OKT	22
2.4. EKT VE TMS'NİN NÖRODEJENERASYON ÜZERİNE ETKİSİ: OKT ÇALIŞMALARI	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1.ÖRNEKLEM	30
3.2.ÇALIŞMANIN AŞAMALARI	31
3.3. EKT UYGULAMASI	32
3.4. OKT ÇEKİMİ.....	33
3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	35
3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu	35

3.5.2. EKT Raporu	35
3.5.3. OKT Raporu.....	35
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	36
4.BULGULAR.....	37
4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.....	37
4.2. KLİNİK VE FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER.....	39
4.3. OKT ÖLÇÜMLERİYLE İLİŞKİLİ VERİLER.....	41
4.4. HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN OKT DEĞERLERİ İLE KORELASYONU	46
5. TARTIŞMA	58
5.1. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI RSLT, GHT, IPT İLE KOROID PLEKSUS KALINLIKLARI.....	59
5.2. EKT ÖNCESİ, EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT, IPT İLE KOROID PLEKSUS KALINLIKLARI	63
5.3. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI RSLT, GHT VE IPT'DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU.....	67
5.4. EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT VE IPT'DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU	68
5.5. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT VE IPT'DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU	70
5.6. EKT ÖNCESİ, EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA KOROID PLEKSUSTAKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU	73
6.SONUÇLAR	79
7. KAYNAKLAR	81
EKLER	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

APA :	Amerika Psikiyatri Birliği
BB :	Bipolar Bozukluk
BDNF :	Beyin Türevi Nörotrofik Faktör
COVID-19:	Coronavirus disease 2019
DEHB :	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DSM-5 :	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5
EDI OKT :	Enhanced Dept Imaging OKT
EEG :	Elektroensefalografi
EKN:	Elektrokonvülsif Nöbet
EKT :	Elektrokonvülsif Tedavi
GABA :	γ -aminobütirik Asit
GHK:	Ganglion Hücre Kompleksi
GHT:	Ganglion Hücre Tabakası
IPT:	İç Pleksiform Tabaka
MDB :	Major Depresif Bozukluk
MR :	Manyetik Rezonans
MSS:	Merkezi Sinir Sistemi
NGF:	Sinir Büyüme Faktörü
NMDA :	N-Metil D-Aspartat
NMS :	Nöroleptik Malign Sendrom
NT:	Nörotrofin

OKB:	Obsesif Kompulsif Bozukluk
OKT :	Optik Koherens Tomografi
RSLT:	Retina Sinir Lif Tabakası
SSGI :	Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri
TMS :	Transkranial Manyetik Stimülasyon
TrkB:	Tirozin Kinaz Reseptörü
TSSB :	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
VEGF:	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
5-HT :	5- Hidroksitriptofan

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: İnsülin komasının glikoz enjeksiyonu ile sonlandırılması	6
Şekil 2: İnsülin komasının nazogastrik tüp ile glikoz verilerek sonlandırılması	7
Şekil 3: Lucio Bini “Elektroşok tedavisini” yönetmesi	8
Şekil 4: Bini, tedaviyi gözlemlerken; nöbet tetiklendikten sonra yardımcısı tarafından elektrodların çekilmesi	8
Şekil 5: Bini, grand mal tipi nöbet geçiren hastanın ağızlığını kontrol etmesi	9
Şekil 6: 1938 yılında Cerletti ve Bini tarafından geliştirilen ilk ‘Elektroşok’ cihazı	9
Şekil 7: Hipokampusta gözlenen yapısal değişikliklerin modeli	15
Şekil 8: Retina ve koroid pleksusun histolojik kesiti	18
Şekil 9: Makula fovea merkezli zon haritalanması ile santral retinal kalınlık ölçümü	19
Şekil 10: OKT ile retina tabakaları, fovea ve koroid görüntülenmesi	21
Şekil 11: OKT ile ganglion hücre kompleks analizi; iç pleksiform tabaka (IPL/IPT), ganglion hücre tabakası (GCL/GHT) ve retina sinir lif tabakası (RNFL/RSLT)	21
Şekil 12: OKT ile subfoveal koroid pleksus kalınlık ölçümü	22
Şekil 13: Heidelberg Spectralis OKT ile alınan RSLT ölçümü	34
Şekil 14: EDI OKT ile sağ göz subfoveal alandan koroid pleksus kalınlık ölçümü	34

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri-1	37
Tablo 2. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri-2	38
Tablo 3. Hastaların Klinik Özellikleri	39
Tablo 4. Hastaların Farmakolojik Tedavi Özellikleri	40
Tablo 5. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göz RSLT, GHT ve IPT değerleri	41
Tablo 6. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol göz RSLT, GHT ve IPT değerleri	42
Tablo 7. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ ve sol göz koroid pleksus kalınlıkları	43
Tablo 8. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT değerlerinin grup içi karşılaştırması	44
Tablo 9. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT değerlerinin grup içi karşılaştırması	45
Tablo 10. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve göz koroid pleksus kalınlıkları	46
Tablo 11. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	47
Tablo 12. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	48
Tablo 13. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	49

Tablo 14. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	50
Tablo 15. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	52
Tablo 16. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	53
Tablo 17. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	54
Tablo 18. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	56
Tablo 19. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ koroid ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu	57

ÖZET

Psikiyatrik bozukluklarda elektrokonvülsif tedavinin nörodejenerasyon üzerine etkisi: Optik koherens tomografi çalışması

Dr. Ayinzeleha MATSAR

Psikiyatrik bozukluklar; engelliliğin ve erken ölümün önde gelen nedenlerindedir. Engelliliğin önemli bir nedeni olan psikiyatrik bozuklukların; önlenmesi, etiolojisinin araştırılması ve etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Psikiyatrik bozuklukların etiolojisine yönelik yapılan çalışmalarda nörodejenerasyonun olduğu görülmüştür. Son yıllarda Optik Koherens Tomografi (OKT) ile beynin uzantısı olarak kabul edilen retinanın görüntülenmesine ilgi artmıştır. OKT ile yapılan çalışmalarda; gözün retina sinir lif tabakası (RSLT), ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabakasında (IPT) nörodejenerasyonla uyumlu incelemeler gösterilmiştir. Ayrıca gözün vasküler tabakası olan koroid pleksusun da psikiyatrik bozukluklarda etkilendiği görülmüştür. Çalışmamızda beyinle aynı embriyolojik yapıdan gelişen ve miyelinsiz aksonlardan oluşan retinanın nörodejenerasyonu gösterdiği gibi nörorejenerasyonu da gösterebileceği varsayılmıştır. Bu çalışmada; EKT'nin koroid pleksus ve nörodejenerasyon üzerine kısa ve uzun vadeli olası nörorejeneratif etkisini ve bunu etkileyebilecek klinik faktörlerle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya; çalışma kriterlerini karşılayan DSM 5 tanı ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı olan 50 hasta dâhil edilmiştir. Hastalara haftada 3 seans olmak üzere en az 8 efektif EKT uygulanmıştır. EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftada RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus kalınlıkları OKT kullanılarak ölçülmüştür. Ancak EKT sonrası OKT ölçümlerinde 31 hastaya ve EKT sonrası 12.hafta ölçümlerinde 11 hastaya ulaşılabilmektedir. EKT sonrası; sağ superior RSLT ve sol GHT'de istatistiksel olarak anlamlı kalınlaşma olmuştur. Ayrıca EKT sonrası sağ koroid pleksusta istatistiksel olarak anlamlı olmayan kalınlaşma bulunmuştur. EKT sonrası sağ superior RSLT ve sağ inferior RSLT'nin EKT sonrası 12.haftada istatistiksel olarak anlamlı incelendiği görülmüştür. Hastalık süresi, atak sayısı, yatış sayısı ve tedavisiz geçen hastalık süresinin EKT'nin nörorejeneratif etkisine yanıtı azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu klinik özelliklerin EKT sonrası 12.haftada retinal tabakalardaki nörodejenerasyonu

arttırdığı da bulunmuştur. Düzenli tedavi süresinin ise EKT'nin nörorejeneratif etkisini arttırdığı ve nörodejenerasyonu azalttığı görülmüştür. EKT sonrası 12.hafta sağ IPT ve sol koroid pleksusun hastalık başlangıç yaşıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Daha erken hastalık başlangıç yaşının uzun vadede sağ IPT ve sol koroid pleksusta incelmeyele ilişkili olduğu ve EKT'nin etkisine yanıtı azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu bulgu; IPT ve koroid pleksusun psikiyatrik bozukluklardaki nörogelişimsel patolojiyi göstermedeki rolünün araştırılması gerektiğini düşündürmüştür. Sonuçlarımız; EKT'nin nörorejeneratif etkilerinin geçici olduğu ve nörodejenerasyonun devam ettiğini göstermektedir. Düzenli tedavinin EKT'nin nörorejeneratif yanıtını arttırdığı ve nörodejenerasyonu azalttığını göstermektedir. Ancak EKT'nin koroid pleksus ve retinal tabakalardaki etkisinin ve bunu etkileyen faktörlerin daha iyi anlaşılabilmesi için örneklem sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: psikiyatrik bozukluklar, elektrokonvülsif tedavi, optik koherens tomografi, nörorejenerasyon, retinal tabakalar

ABSTRACT

The effect of electroconvulsive therapy on neurodegeneration in psychiatric disorders: Optical coherence tomography study

Dr. Ayinzeleha MATSAR

Psychiatric disorders; it is one of the leading causes of disability and premature death. Psychiatric disorders, which are an important cause of disability; prevention, investigation of its etiology and development of effective treatment methods are important. Neurodegeneration has been observed in studies conducted on the etiology of psychiatric disorders. In recent years, interest in imaging the retina, which is considered to be the extension of the brain, has increased with Optical Coherence Tomography (OCT). In studies conducted with OCT; thinning in the retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell layer (GCL) and inner plexiform layer (IPL) consistent with neurodegeneration has been demonstrated. In addition, it has been observed that the choroid plexus, the vascular layer of the eye, is also affected in psychiatric disorders. In our study, it was hypothesized that the retina, which develops from the same embryological structure as the brain and consists of unmyelinated axons, can show neurodegeneration as well as neuroregeneration. In this study; it is aimed to examine the short and long term possible neuroregenerative effect of ECT on choroid plexus and neurodegeneration and its relationship with clinical factors that may affect it. To work for this purpose; fifty patients who met the study criteria and diagnosed with any psychiatric disorder according to DSM V diagnostic criteria were included. At least 8 effective ECTs were applied to the patients, 3 sessions per week. RNFL, GCL, IPL and choroid plexus thicknesses were measured using OCT before, after and 12 weeks after ECT. However, it was possible to reach 31 patients in OCT measurements after ECT and 11 patients at 12 weeks after ECT. After ECT; there was a statistically significant thickening in the right superior RNFL and left GCL. In addition, statistically insignificant thickening was found in the right choroid plexus after ECT. It was observed that right superior RNFL and right inferior RNFL after ECT were thinner statistically significant at 12 weeks after ECT. It has been observed that the duration of illness, the number of attacks, the number of hospitalizations and the duration of the illness without treatment reduce the response to the

neuroregenerative effect of ECT. It was also found that these clinical features increase neurodegeneration in the retinal layers at 12 weeks after ECT. It has been observed that regular treatment time increases the neuroregenerative effect of ECT and reduces neurodegeneration. At 12 weeks after ECT, the right IPL and left choroid plexus were found to be associated with the age of disease onset. It has been observed that earlier disease onset age is associated with thinning of the right IPL and left choroid plexus in the long term and reduces the response to the effect of ECT. In addition, this finding; the role of IPL and choroid plexus in showing neurodevelopmental pathology in psychiatric disorders should be investigated. Our results; It shows that the neuroregenerative effects of ECT are temporary and neurodegeneration continues. It shows that regular treatment increases the neuroregenerative response of ECT and decreases neurodegeneration. However, studies with large samples are needed to better understand the effect of ECT on the choroid plexus and retinal layers and the factors affecting it.

Keywords: psychiatric disorders, electroconvulsive therapy, optical coherence tomography, neuroregeneration, retinal layers

1. GİRİŞ

Dünya çapında yaklaşık olarak 450 milyon insanın zihinsel ve davranışsal bozukluklara sahip olduğu ve dört kişiden birinin yaşamı boyunca bu bozukluklardan birini veya birkaçını geliştireceği düşünülmektedir. Nöropsikiyatrik bozukluklar, dünyadaki tüm hastalıklar ve yaralanmalar nedeniyle kaybedilen toplam Yetiyitimine Uyarlanmış Yaşam Yıllarının (DALY) % 13'ünü oluşturmaktadır ve 2020 yılına kadar % 15'e çıkacağı tahmin edilmektedir. Dünya çapında engelliliğin ve erken ölümün önde gelen on nedeninden beşi psikiyatrik bozukluklardır. Psikiyatrik bozukluklar; sadece toplum için çok büyük bir psikolojik, sosyal ve ekonomik yükü temsil etmekle kalmamakta aynı zamanda fiziksel hastalık riskini de artırmaktadır (1).

Büyük toplumsal ve bireysel yüke sahip olan psikiyatrik bozuklukların önlenmesinin önemli olması kadar etkin tedavi yöntemlerinin de geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır, bu etkin tedavi yöntemlerinden biri de Elektrokonvülsif tedavi (EKT)'dir.

EKT; bağlı olduğu kaynaktan aldığı gücü elektrodlar aracılığıyla kafa derisine ileterek, beyin dokusunu elektrik akımıyla uyarıp jeneralize konvülsiyonlar oluşturma işlemidir. Psikiyatrideki ilk biyolojik sağaltım yöntemlerinden biridir (2). Amerika Psikiyatri Birliği (APA)'nin EKT kılavuzunda; tedaviye dirençli ve acil sağaltım gereken majör depresif bozukluk (MDB), psikotik bulgulu depresyon, bipolar bozukluk (BB) manik ve depresif atak, şizofreni başta olmak üzere, katatoni, Parkinson hastalığı ve Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) gibi hastalıklarda da EKT kullanımını önermektedir (3). EKT; hayatı tehdit eden ve klinik yönetiminde zorluklar yaşanan hastalıkların sağaltımını sağlayan etkin ve hızlı bir tedavi yöntemidir. Böylelikle hem hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltarak hem de hastalıkların kronikleşmesini önleyerek tedavi masraflarını azaltmaktadır. Bu nedenlerle de günümüzde önemli bir tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır (2,4).

EKT'nin tarihsel gelişimine bakıldığında, EKT'nin tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlandığı 1938 yılına kadar psikiyatrik vakaların tedavi edilmeye çalışmasıyla ilgili çok çeşitli somatik tedavi yöntemlerinin kullanıldığı ancak ciddi yan

etkiler ve etik sorunlar oluşturmaları nedeniyle bu yöntemlerden vazgeçildiği görülmektedir (5).

1933 yılında Manfred Sakel madde bağımlılarında, şizofren ve psikopat hastalarda insülin ile hipoglisemik nöbetler oluşturmuş ve etkili sonuçlar elde ettiğini yazmıştır. Ancak etkin olmadığının görülmesi ve %5 ölümle sonuçlanması nedeniyle vazgeçilmiştir. 1934 yılında Ladislas von Meduna, şizofreni ve katatoni hastalarının spontan konvülsiyon geçirdikten sonra iyileştiklerini gözlemlemiş ve bu gözleminden yola çıkarak kafur ile konvülsiyon oluşturmuştur ancak kafur ile güçlük yaşanması nedeniyle metrazol kullanmaya başlamıştır. Böylelikle 1934'te, henüz etkili ilaçlar keşfedilmemiş olduğundan psikiyatrik hastalıklarda çeşitli ilaçlar ile tedavisel konvülsiyon yaratılması fikri ortaya çıkmıştır. Konvülsiyon oluşturmak amacıyla kafur, metrazol ve insülin koması gibi kimyasal tedaviler uygulanmış ancak bu kimyasal maddelerle konvülsiyon oluşturmada güçlükler yaşanması, ciddi yan etkilerin gözlemlenmesi ve ölüm riskinin yüksek olması gibi nedenlerden dolayı bu yöntemlerden vazgeçilmiştir. Kısa bir süre lobotomi gibi cerrahi müdahaleler yapılmış olsa da geri dönüşü olmayan bir uygulama olması ve etik sorunlardan dolayı vazgeçilmiştir. 1938 yılında Cerletti ve Bini, hayvanların kesimden önce elektrik akımı verilerek uyutulmasından ve Barletti'nin hayvan çalışmalarından yola çıkarak ilk EKT cihazını geliştirmişlerdir. İlk EKT 1938 yılında, 11 seans olarak şizofren bir hastaya uygulanmış ve klinik iyileşme hali gözlenmiştir. O günden bugüne EKT etkin somatik tedavi yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır (5,6).

EKT için standart bir tedavi şeması olmamakla birlikte genellikle haftada 2 ya da 3 kez, en az 20 sn. konvülsiyon oluşturacak şekilde, ortalama 7-12 seans olarak uygulanmaktadır (2,7,8).

EKT'nin klinik yararlarının hangi mekanizmalar ile gerçekleştiği kesinlik kazanmamakla birlikte EKT ile ilgili yapılan çoğu çalışma; EKT'nin nörotransmitter regülasyonu sağladığını, GABA düzeylerinde artış sağlayarak antikonvülzan etki yaptığını ve başta Beyin Türevi Nörotrofik Faktör (BDNF) olmak üzere bazı nörotrofik faktörlerin artışı ile nörojenezi sağladığını destekler niteliktedir (9-11).

Son yıllarda psikiyatrik bozuklukların etiolojisini açıklamaya yönelik yapılan çalışmalar artmış ve nörodejenerasyonu destekleyen kanıtlar bulunmuştur. Psikiyatrik bozukluklardaki başta dopamin olmak üzere monoamin disregülasyonunun; düzensiz glutamat salınımına neden olabileceği, bunun da beyin ile ortak embriyonik kökenden gelişen retinada nörotoksik etki yaparak nörodejenerasyona neden olabileceği son çalışmalarda gösterilmiştir (12–14). Bu nedenle nörodejenerasyonun araştırılması için ideal bir doku olarak beynin uzantısı olan retinaya odaklanılmıştır (15). Ayrıca bazı psikiyatrik hastalıkların aktif döneminde gözün koroid tabakasında da değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Tüm bu bilgiler ışığında; miyelin kılıfı olmayan retinanın aksonal hasarı göstermede ve koroid pleksusun da inflamatuvar süreci göstermede ve takip etmede yararlı olabileceği düşünülmektedir. Bu amaçlara yönelik Optik Koherens Tomografi (OKT) ile yapılan çalışmalar son yıllarda hız kazanmıştır (16,17).

OKT, ilk olarak, 1990'lı yıllarda Fujimoto ve arkadaşları tarafından Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde geliştirilmiştir. OKT; ultrasonik görüntülemenin optik analogudur. Ultrasondan 10-100 kat daha yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler almayı sağlayan noninvazif bir görüntüleme tekniğidir. OKT; retinaya 800 nm dalga boyu, koroid pleksus tabakasına 1060 nm dalga boyundaki infrared ışığı yansıtarak, geri yansıyan ışığın yansıma gecikme zamanını, yansıma mesafesini ve şiddetini ölçerek vizüel dokulardan 1-15 mikron (μm) gibi yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alır. Zamanla bir görüntüleme tekniği olarak birçok alanda kullanılır hale gelmiştir, son yıllarda da nörodejeneratif hastalıklarda da kullanılmaya başlanmıştır (16,18,19).

Literatürde; retinanın “beynin bir penceresi” olarak nörodejenerasyonu göstermedeki rolünü OKT yöntemi ile araştıran çok sayıda çalışma olduğu görülmüştür. EKT'nin etki mekanizmasıyla ilgili çalışmalar olmasına rağmen, beynin uzantısı olan retinal tabakalar üzerindeki etkilerini araştıran prospektif çalışmalar çok az sayıda olup, literatürde EKT'nin retinal katmanlar ve koroid pleksus tabakası üzerine uzun vadeli etkilerini araştıran çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu çalışmada psikiyatrik bozukluğu nedeniyle EKT endikasyonu olup EKT planlanan ve daha önce EKT almayan hastalarda retinal katmanların (Retina Sinir Lif Tabakası, Ganglion

Hücre Tabakası, İç Pleksiform Tabaka) ve koroid pleksus kalınlığında EKT öncesi (0. hafta), EKT tedavisinin bitimi sonrası (3. hafta) ve 12. haftasındaki değerler arasında değişiklikler olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmanın amacı; OKT yöntemi ile nörotrofik etkileri olan EKT'nin nörodejenerasyon üzerine kısa ve uzun vadeli nörorejeneratif etkisini ve bunu etkileyebilecek faktörlerle ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ELEKTROKONVÜLSİF TEDAVİ

2.1.1. EKT Tanımı

EKT; ohm kanunlarına göre tasarlanmış 70-130 volt alternatif akım verebilen cihazın, bağlı olduğu kaynaktan aldığı gücü elektrodlar aracılığıyla kafa derisine ileterek, beyin dokusunu elektrik akımıyla uyarıp grand mal tipi konvülsiyonlar oluşturma işlemidir. 1938 yılından beri kullanılan ilk biyolojik sağaltım yöntemlerinden biridir. EKT; özellikle de farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen, hayatı tehdit eden veya klinik yönetiminde zorluk yaşanan psikiyatrik bozukluklarda hızlı yanıt oluşturmaya nedeniyle etkin bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir (2,8).

2.1.2. EKT Tarihçesi

EKT'nin tarihsel gelişimine bakıldığında, EKT'nin tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlandığı 1938 yılına kadar psikiyatrik vakaların tedavi edilmeye çalışılmasıyla ilgili çok çeşitli somatik tedavi yöntemleri kullanıldığı ancak ciddi yan etkiler ve etik sorunlar oluşturmaları nedeniyle bu yöntemlerden vazgeçildiği görülmektedir.

Elektrik akımının tedavi amacıyla kullanımını 16. yüzyıla dayanmaktadır. Kallinowsky'un çalışmalarında 16.yy'da Habeşistan'da misyonerlerin şeytanın musallat olması nedeniyle ortaya çıktığını düşündükleri bazı akıl hastalıklarını tedavi etmek amacıyla elektrik akımı uyguladıkları ve iyileştiklerine ilişkin tarihsel bilgiler mevcuttur. 1755 yılında Fransa'da psikojenik körlüğü olan bir hastaya vücudunun çeşitli bölgelerine faradik akımlar uygulandığı ve 1814'te İngiltere'de de depresyonu tedavi etmek için elektrik akımı uygulandığına ilişkin bilgiler mevcuttur. 1903'te Leduc, deney hayvanlarında serebral inhibisyon oluşturmak amacıyla elektrik akımı kullanarak uyku hali oluşturmuştur. Bu çalışmadan yola çıkarak 1903'te Zimmen ve Dimier, benzer çalışmalar yapmış ve serebral inhibisyonun epilepsiye benzer bir durum olduğunu söylemişlerdir (5,6).

Ancak elektrik akımının tedavide kullanımına kadar konvülsiyon oluşturmak amacıyla çeşitli kimyasal maddeler denenmiştir. 1933 yılında Manfred Sakel madde bağımlılarında, şizofren ve psikopat hastalarda insülin ile hipoglisemik nöbetler

oluşturmuş ve etkili sonuçlar elde ettiğini yazmıştır. Ancak %5 ölüm riski olması ve bilinç kaybı yapması dışında etkisinin olmadığı diğer araştırmacılar tarafından gösterilmesi nedeniyle bu yöntemden vazgeçilmiştir. 1934 yılında Ladislas von Meduna şizofreni ve katatoni hastalarının spontan konvülsiyon geçirdikten sonra iyileştiklerini gözlemlemiş ve bu gözleminden yola çıkarak kafur ile konvülsiyon oluşturmuştur. Konvülsiyon ortaya çıkarmak amacıyla kullanılan kimyasal maddelerle konvülsiyon oluşturmakta güçlükler yaşanması, ciddi yan etkilerin gözlemlenmesi ve ölüm riskinin yüksek olması gibi nedenlerden dolayı bu yöntemlerden vazgeçilmiştir. Kısa bir süre lobotomi gibi cerrahi müdahaleler yapılmış olsa da geri dönüşü olmayan bir uygulama olması ve etik sorunlardan dolayı vazgeçilmiştir. (5,6,8).



Şekil 1: İnsülin komasının glikoz enjeksiyonu ile sonlandırılması. Roma Üniversitesi Psikiyatri Kliniği, 1937 (20).

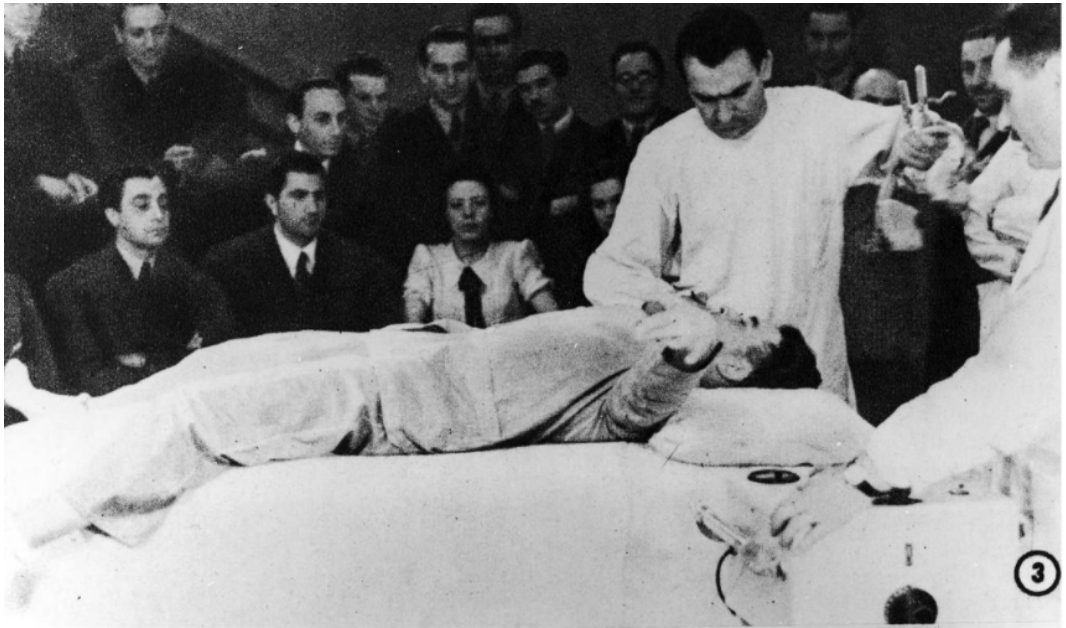


Şekil 2: İnsülin komasının nazogastrik tüp ile glikoz verilerek sonlandırılması. Roma Üniversitesi Psikiyatri Kliniği, 1937 (20).

Kimyasal maddelerle konvülsiyon oluşturmanın zor olması, bu ilaçların temininde zorluklar yaşanması ve yan etkilerinin çok olması gibi nedenlerden dolayı Barletti başta olmak üzere birçok araştırmacı tarafından deney hayvanlarında elektrik akımı verilerek nöbet oluşturmakla ilgili çalışmalar yapılmıştır. 1938 yılında Cerletti, hayvanların kesimden önce elektrik akımıyla uyutulmasından ve Barletti'nin çalışmalarından yola çıkarak Cenova Üniversitesi'nde köpekler üzerinde çalışmalar yapmıştır. Ancak cilt yanığı gelişmesi nedeniyle uygun bir alet geliştirmek için Bini'den destek almış ve Ohm kanunlarına [$\text{Voltaj} = \text{Akım} \times \text{Rezistans}$] dayanan ilk EKT cihazını geliştirmişlerdir. Cerletti ve Bini insülin koma tedavisi, metrazol koma tedavisi ve elektrik akımıyla olan tedavi şeklinde üç grup tedaviyi denemişler ancak yan etkinin en az olduğu ve en etkili tedavinin elektrik akımıyla olan tedavi şekli olduğuna karar vermişlerdir. 1938 yılında genç bir şizofren hastaya 'elektroşok tedavi' adını verdikleri tedaviyi ilk defa uygulamışlardır. Elektrik akımı önce 90 Volt (V) ile başlanmış ve hasta gözlemlenerek aynı seansta 100 V ve 110 V 0,2 sn süre ile denenmiş ve 110 Voltun 0,2 sn ile uygulanmasının etkin olduğuna karar verilmiştir. Toplam 11 seans EKT uygulanmış ve sonrasında klinik iyileşme hali gözlenmiştir (5–7,20)



Şekil 3: Lucio Bini “Elektroşok tedavisini” yönetmesi. Roma Üniversitesi, Psikiyatri Kliniği, 1940 (20).



Şekil 4: Bini, tedaviyi gözlemlerken; nöbet tetiklendikten sonra yardımcısı tarafından elektrodların çekilmesi. Roma Üniversitesi, Psikiyatri Kliniği, 1948 (20).



Şekil 5: Bini, grand mal tipi nöbet geçiren hastanın ağızlığını kontrol etmesi. Roma Üniversitesi, Psikiyatri Kliniği, 1948 (20).



Şekil 6: 1938 yılında Cerletti ve Bini tarafından geliştirilen ilk 'Elektroşok' cihazı. Roma Tıp Tarihi Müzesi.

EKT, 1938 yılından beri etkin somatik tedavi yöntemlerinden biri olarak kullanılsa da tarihsel süreci sancılı geçmiştir. Antipsikiyatrik akımlar nedeniyle eleştirilmiş, kalıcı beyin hasarı yaptığıyla ilgili yayınlar yapılmış ve bu nedenlerle EKT uygulanması ciddi şekilde azalmış hatta bazı ülkelerde uygulanması yasaklanmıştır. 1950'li yıllarda klorpromazin ve imipramin gibi psikotrop ilaçların bulunması ile EKT iyice arka planda kalmıştır. Ancak süreçte ilaçların yan etkilerinin görülmesi ve bazı vakalarda ilaçların yeterli sağaltım yapmaması gibi nedenlerle EKT tekrar gündeme gelmiştir. Gelişen teknik bilgilerle EKT daha kullanılır hale getirilmiş ve özellikle de sağlatımının zor olduğu hastalarda önemli bir tedavi yöntemi olarak gün yüzüne çıkmıştır. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), 1974'te EKT'nin depresyon, mani ve dirençli şizofrenide yararlı olduğunu bildirmiş ve günümüzde en etkin somatik tedavi seçeneklerinden biri haline gelmiştir (7,20).

2.1.3. EKT Klinik Uygulama

Başarılı bir EKT işlemi için psikiyatrist ve anestezi uzmanı arasında yakın bir işbirliği gerektirmektedir. EKT öncesi hastaların kapsamlı laboratuvar testleri ve konsültasyonları istenmelidir. Kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik ve solunum yolu dâhil tam bir muayenesi yapılmalıdır. İşlem öncesi olası riskler tespit edilip uygun önlemler alınmalıdır. İşlem sırasında nabız, oksijen saturasyonu, kan basıncı ve elektrokardiyografik parametreleri takip edilmelidir. EKT'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için Elektroensefalografik (EEG) izlemi yapılmalıdır. Olası kırık ve yaralanmaları önlemek için uygun bir kas gevşetici, bradikardi ve aspirasyon riskini azaltmak için antikolinergik ajan, hızlı etki eden, etkisi kısa süren, hemodinamiyi bozmayan ve nöbet eşiğini yükseltmeyen uygun bir anestezi ajanı tercih edilmelidir (21).

EKT ile verilecek akımın dozu, cihazın oluşturduğu dalga biçimi, akım süresi ve voltaj ile ayarlanabilmektedir. Verilecek elektriksel akım sürekli ya da aralıklı olabilmektedir. Akım sinüzoidal dalga ya da vurumlu olabilir. Vurumlu akım; kısa vurumlu (1-2 msn.) ve ultra kısa vurum (0.5 msn.) şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Günümüzde kullanılan EKT cihazları sabit voltaj, kısa vurumlu ve düşük enerjili akımlar vermektedir (22).

EKT elektrod yerleşimine göre; bilateral veya unilateral olarak adlandırılmaktadır. Bilateral EKT, günümüzde en çok kullanılan standart uygulama biçimi olup daha çok prefrontal alanları uyarmaktadır. Bilateral EKT’de elektrodlar, dış kulak yolundan göz çukuruna çizilen çizginin orta noktasından 3 cm yukarısına denk gelen temporal bölgeye yerleştirilir. Unilateral EKT’de elektrodun birisi nondominant temporal bölgeye, diğeri uygulanacak EKT tekniğine göre farklı yerlere yerleştirilebilir. Verilecek akımın ya da enerjinin şiddeti milicoulomb veya joule olarak ifade edilmektedir (23) .

EKT’den en fazla terapötik etkiyi elde etmek ve oluşabilecek yan etkileri en aza indirebilmek için hastaya konvülsiyon oluşturabilecek en düşük dozda elektriksel akım vermek gerekmektedir. Bunu sağlamak için hastaya orta derecede eşik üstü doz verilmesi önerilmektedir. En az 20-25 saniye süren jeneralize konvülsiyon oluşturan minimum elektriksel akıma nöbet eşiği denilmekte olup orta derecede eşik üstü doz ise nöbet eşiğini en az %50 üzerindeki değerleri ifade etmektedir. Nöbet eşiğini etkileyen çok faktör olmakla birlikte ileri yaş ve erkek olmak nöbet eşiğini yükseltmektedir. Mevcut klinik tablo ve kullanılan ilaçlar da nöbet eşiğini etkilemektedir ayrıca EKT’nin kendisi de nöbet eşiğini yükseltmesinden dolayı tekrarlayan uygulamalarda dozun artırılması önerilmektedir (8,22).

EKT’nin etkinliğini değerlendirmek için pratik uygulamalarda en çok nöbet süresi kullanılmaktadır. Nöbet süresi tek başına yetersiz bir parametre olmakla birlikte, 15 saniyeden kısa süren konvülsiyon ve 25 saniyeden kısa süren EEG’deki nöbet aktivitesinin efektif olmadığı kabul edilmektedir. Ayrıca EKT’nin terapötik etkinliği; bir EKT serisi sırasında gözlenen nöbet eşiğindeki artış ve artmış postiktal elektroensefalografik yavaş dalga aktivitesi ile de ilişkilendirilmektedir (2,4,23).

EKT için standart bir tedavi şeması olmamakla birlikte genellikle haftada 2 ya da 3 kez uygulama yapılması önerilmektedir. Haftada 3’ten fazla uygulama kognitif yan etkiler başta olmak üzere yan etkileri şiddetlendirdiğinden önerilmemektedir. Seans sayısı hastanın yaşına, hastalığın şiddetine ve tedaviye verdiği yanıtı göre değişmekle birlikte ortalama 7-12 seans olarak uygulanmakta olup en az 7 seansa tamamlanılması önerilmektedir (2,23).

2.1.4. EKT Endikasyonları

EKT'nin primer endikasyonları; majör depresif bozukluk, psikotik bulgulu depresyon, BB manik atak, BB depresif atak, şizofreni bozukluğu, katatoni, Parkinson hastalığı, Nöroleptik Malign Sendromdur. EKT'nin klinik endikasyonları; diğer tedavilere yanıt vermeyen, ilaç yan etkilerini tolere edemeyen, hızlı yanıt gereken, kendine ve etrafa zarar verme riski olan, intihar eğilimi olan ve oral alımı reddeden hastalardır. Gebeliğin tüm trimesterlarında güvenli olduğu belirtilmiş olup gebelik de klinik endikasyonlardan sayılmıştır (3).

Geçmişte EKT'ye iyi yanıt öyküsü, melankolik depresyon, psikotik depresyon, katatoni varlığı, ileri yaş, intihar düşüncelerinin olması, EKT sonrası semptomlarda hızlıca gerileme olması, kısa hastalık süresi ve şiddetli manik belirtiler, EKT'ye iyi yanıtın klinik belirleyicileri olarak düşünülmektedir. Cinsiyetle ilgili yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin daha iyi yanıt verdiği dair çalışmalar olsa da çoğu çalışmada cinsiyetler arası net bir farklılık gösterilememiştir. Ayrıca psikotik belirtilerin veya iritabilitenin eşlik ettiği maninin kötü yanıt yordayıcısı olduğu çoğu çalışmada gösterilmiştir (3,24).

2.1.5. EKT Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri

EKT'nin kesin kontrendikasyonları olmayıp bazı durumlar yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir. Artmış kafa içi basıncı, yer kaplayan merkezi sinir sistemi (MSS) lezyonları ve anevrizmaları, yeni geçirilmiş serebrovasküler hastalık ve miyokard enfarktüsü gibi hastalıklar yüksek riskli durumlar olarak değerlendirilmiştir (25).

EKT genellikle iyi tolere edilebilmekte olup yan etkileri hafiftir ve çoğunlukla kendiliğinden veya semptomatik tedavilerle geçmektedir. Bu yan etkiler; genellikle ağız kuruluğu, bulantı, kas ağrısı, baş ağrısı ve konfüzyon şeklinde olup sadece elektriksel uyarıya ve nöbete bağlı olmayıp anesteziye ve anesteziye kullanılan ilaçlara bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. EKT ile ilişkili kardiyovasküler ve serebrovasküler değişiklikler çok nadir olmakla birlikte özellikle bu açılardan riskli olan gruplarda görülebilmektedir. EKT sonrası bilişsel yan etkiler sık görülmekte olup bilateral uygulamada daha fazla görülmekte ve genellikle birkaç hafta içerisinde kendiliğinden geçmektedir. Uyarıcı parametrelerinin ve elektrod yerleşiminin değiştirilmesi ile bilişsel yan etkiler en aza indirilebilmektedir. Bunun yanı sıra nadiren

de olsa uzamış postiktal konfüzyon ve uzamış nöbet olabilmektedir. Ancak risk faktörleri olan bireylerin önceden belirlenmesi, uygun önlemlerin alınması ve yakın izlemin yapılması ile bu yan etkiler kontrol edilebilmektedir (26).

2.1.6. EKT Etki Mekanizması

EKT'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bununla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda; EKT'nin monoaminerjik yollar üzerindeki etkileri ile antikonvülzan ve nörotrofik etki hipotezleri üzerinde durulmuştur. Son çalışmalarda da EKT'nin nörotrofik ve antikonvülzan etkilerini destekleyen bulgular bulunmuştur.

EKT ile ilgili yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında; EKT'nin antikonvülzan etkilerinin ağırlıklı olarak frontal lobta ve nörotrofik etkilerinin ise ağırlıklı olarak medial temporal lobta ortaya çıktığı sonucuna varılmıştır (4).

EKT'nin nöbet oluşturmaya, tekrarlayan uygulamalarda nöbet eşiğinin yükselmesi ve nöbet süresinin kısalması gibi gözlemlerden yola çıkarak ilk olarak antikonvülzan etki hipotezi öne sürülmüştür. Antikonvülzan etkisinin; ana inhibitör nörotransmitter olan γ -aminobütirik asit (GABA) düzeylerinde artış yapmasına ve beyinde bölgesel perfüzyon ve metabolizmayı azaltmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (4,27).

EKT'nin etki mekanizmasına yönelik yapılan çalışmaların önemli bir kısmı EKT'nin antidepresan etkisinden yola çıkarak monoaminerjik yollar üzerine olmuştur. Yapılan çalışmalarda; EKT'nin postsinaptik 5-HT (5- Hidroksitriptofan)1A ve 5-HT 3 reseptör duyarlılığını arttırdığını, 5-HT 2A reseptör duyarlılığını azalttığını ancak presinaptik 5-HT otoreseptörlerini değiştirmedeğini göstermiştir. EKT'nin hipokampustaki 5-HT3 reseptörlerinin serotonine duyarlılığını artırarak Glutamat ve GABA gibi nörotransmitterlerin salınımında artışa neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca EKT, lokus seruleustaki noradrenerjik ve substantia nigradaki dopaminerjik nöronlarda otoreseptör fonksiyonlarını azaltıp noradrenalin ve dopamin salınımında bir artışa neden olduğu ayrıca mezokortikolimbik dopamin sistemini aktive ettiği birçok çalışmada gösterilmiştir (28,29).

2.1.7. EKT'nin Nörodejenerasyon Üzerine Etkisi

EKT'nin etki mekanizması ile ilgili diğer bir hipotez ise EKT'nin hayvanlardaki modeli olan elektrokonvülsif nöbet (EKN) ile yapılan çalışmalardan yola çıkılarak öne sürülen nörotrofik etki hipotezidir. Preklinik ve klinik çalışmalarda; EKT'nin nörotrofinleri artırarak psikiyatrik bozukluklarda görülen nörodejenerasyon üzerine nörotrofik etkilerininin olduğunu desteklenmektedir.

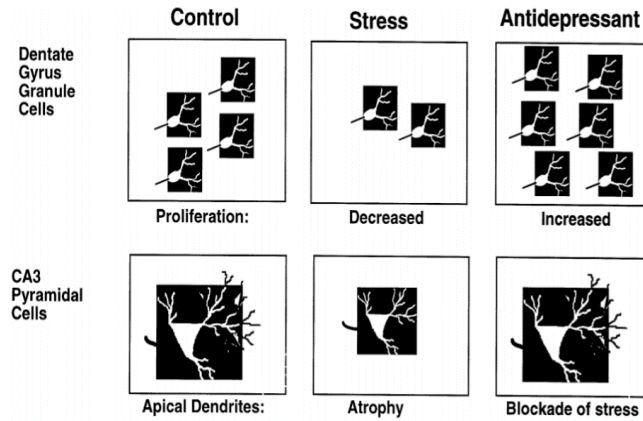
Nörotrofinler; nöron proliferasyonunda, işlevselliğinde, sinaptik regülyasyonda ve nöronal plastisitede önemli rolü olan düzenleyici nörotrofik faktörlerdir. Nörotrofinlerden ilk tanımlanan sinir büyüme faktörü (NGF), ardından beyinden türeyen nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofin-3 (NT3), NT4/5, NT-6 ve NT-7 tanımlanmıştır. BDNF ve reseptörü TrkB (tirozin kinaz reseptörü); hipokampus ve serebral kortekste yaygın olmakla birlikte beyinde en çok bulunan ve psikiyatrik bozukluklar ile ilişkisi en çok araştırılan nörotrofik faktördür. Ayrıca glial hücreden türeyen nörotrofik faktör (GDNF), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), insülin-benzeri büyüme faktörü (IGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi faktörlerin de nörogenez ve plastisitede düzenleyici rol aldığı bildirilmiştir (30).

Literatüre bakıldığında; preklinik ve klinik birçok çalışmada psikiyatrik bozukluklarda nörodejenerasyonun olduğu, stresin hipokampus ve prefrontal kortek başta olmak üzere birçok beyin bölgesinde atrofiye neden olduğu, elektrokonvülsif nöbetin çeşitli nörotrofik faktörleri artırdığı, nörodejenerasyonu durdurduğu ve nörogenezi indüklediği gösterilmiştir (31–33).

Stres durumlarında; hipokampusta ve diğer limbik beyin bölgelerinde BDNF'nin ekspresyonunun azalması; hipokampustaki nöronların atrofisine neden olmaktadır. BDNF'nin orta beyne lokal infüzyonu sonrası serotonerjik ve nöradrenarjik nöronlarda nörotrofik etki yapması, BDNF'nin antidepresan etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Birçok çalışmada, elektriksel veya kimyasal kaynaklı nöbetlerin beyinde BDNF ve reseptörü TrkB'nin ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Tüm bunlardan yola çıkarak BDNF'nin, EKT'nin antidepresan ve nörotrofik etkilerine aracılık edebileceğini düşündürmektedir (33,34).

Rat çalışmalarında; tek bir EKN'den 2 saat sonra bile BDNF ve TrkB mRNA seviyeleri frontal korteks, hipokampus ve singulat korteks başta olmak üzere beynin birçok bölgesinde önemli ölçüde artmıştır. Kronik EKN uygulaması ile BDNF ve TrkB mRNA indüksiyon ve ekspresyonu daha uzun sürmüştür. Elektrokonvülsif nöbet uygulaması ve antidepresan ilaçların; BDNF ve TrkB mRNA'nın indüksiyonunu arttırdığı ve ekspresyonunu uzattığı ayrıca strese yanıt olarak BDNF mRNA'nın down regülasyonunu bloke ettiği gösterilmiştir (33).

Tekrarlayan stresin etkileriyle ilgili yapılan prelinik bir çalışmada; tekrarlayan stresin, hipokampusun CA3 piramidal nöronların apikal dendritlerinde atrofiye neden olduğunu, akut stresin ise dentat girus granüler hücrelerinde proliferasyonu azalttığını, bunların aksine antidepresan tedavisinin ise proliferasyonu artırdığını ve atrofiyi önlediğini göstermiştir (34).



Şekil 7: Hipokampusta gözlenen yapısal değişikliklerin modeli. Stres, hipokampusun hem granül hücre tabakasında hem de CA3 piramidal hücre tabakasında yapısal değişikliklere neden olmaktadır. Stres, granül hücre tabakasındaki hücre proliferasyonunu azaltır ve CA3 piramidal nöronların apikal dendritlerinde atrofiye neden olur. Aksine, antidepresan tedavi hücre proliferasyonunu artırır ve CA3 nöronlarının atrofiye uğramasını engeller (34).

Hayvan modellerinde yapılan başka bir çalışmada; tek bir EKN uygulamasından sonra hipokampusta ve frontal kortekste; başta BDNF, VEGF, FGF, siklooksijenaz 2 ve transkripsiyon faktörleri olmak üzere birçok nörotrofik faktörü eksprese eden genlerde artış olmuştur. Kronik EKN'den sonra bu artış daha uzun sürmüş olup ayrıca nöropeptid Y (NPY) ve tirotropin salgılayan hormonu (TRH) eksprese eden genlerde

de artış olmuştur. Kronik EKN ile hem hipokampusta hem de frontal kortekste prostaglandin D sentaz ve IGF II (somatomedin A) ekspresyon eden genler azalmıştır. EKN ile indüklenen; nörotoksik olduğu varsayılan prostaglandin D sentazdaki azalmalar ve nöroprotektif olduğu varsayılan prostaglandin E sentaz ve fosfolipaz A2'deki artışların, sıçan veya insanda EKN'den sonra nöronal hasarın olmamasına aracılık ettiği öne sürülmüştür (35).

Fareler üzerinde yapılan prelinik başka bir çalışmada; EKN, antidepresan ve antipsikotiklerin BDNF düzeyine olan etkisine bakılmıştır. BDNF artışı üzerine etkili etkinin kronik EKN(on gün boyunca günde 1 defa) ile olduğu, antidepresanların da antipsikotiklerden daha çok BDNF'yi artırdığı görülmüştür. Tek EKN seansından sonra BDNF düzeylerinin sadece amigdalada %25 oranında arttığı; kronik EKN'nin ise BDNF düzeylerini amigdalada %100, hipokampusta %100, frontal kortekste %40 ve beyin sapında %40 oranında artırdığı gösterilmiştir (36).

EKN'nin uzun dönem etkilerine bakan bir çalışmada; 21 gün süren haftada 3 defa EKN uygulaması sonrası, EKN'nin sıçan hipokampusunda nörojenezi uyardığı, EKN sonrası akut dönemde hipokampal nörojenezi 2.6 kat artırdığı, 1.günden 3.aya kadar olan zaman diliminde zamana bağlı olarak indüklenen nöronal uyarımın %40 azaldığı ancak 3 ile 12 ay arasında daha fazla düşüş olmadığı, yeni oluşan bu hipokampal nöronların en az %50'sinin 12 aya kadar varlığını sürdürebildiği bildirilmiştir (37).

Benzer bir çalışmada; tek bir EKN ile nöronal proliferasyonun yaklaşık üç kat arttığı, maksimum proliferasyonun uygulanmadan 3 ile 5 gün sonra olduğu, proliferasyon hızının uygulanan EKN sayısı ile korele olduğu, oluşan bu yeni nöronların en az 3 ay hayatta kaldığı gösterilmiştir (32).

Tekrarlanan EKN'nin hipokampustaki yapısal ve ultrastrüktürel plastisitede uzun vadeli değişikliklerini araştıran bir çalışmada; depresif sıçanlardaki nörodejenerasyonun sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada; tek bir EKN tedavisi ile hipokampal hacim, mikrodamarların toplam uzunluğu, mitokondri sayısı, sinaps sayısı ile BDNF ve VEGF ekspresyon

seviyelerinde önemli ölçüde artış olmuştur. Oluşan bu artışların, çoklu EKN tedavileri ile azalma olmaksızın 3 ay sonra bile devam ettiği gösterilmiştir (38).

EKT'nin nörodejenerasyon üzerine olan nörotrofik etkilerine yönelik insanlarda yapılan çalışmalarda da nörotrofiyi destekleyen çok sayıda kanıt bulunmuştur. 221 MDB hastasını kapsayan bir meta analiz çalışmasında; EKT sonrası BDNF düzeylerinde anlamlı artış olduğu bulunmuştur (31). 12 depresyon hastasının EKT öncesi ve sonrası Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme çalışmasında, EKT uygulaması sonrası sağ ve sol hipokampus hacminde artış olduğu belirlenmiştir (39).

Depresif hastalarda yapılan bir çalışmada; EKT sonrası hipokampal hacimde artış olduğu ve sağ hipokampal hacim artışı ile depresif belirtilerin düzelmesi arasında korelasyon olduğu bulunmuştur (40). EKT'nin hipokampus ve amigdala hacmine etkisini araştıran bir çalışmada; antidepressan ilaç kullanmayan 15 depresif hastada EKT uygulamasından önce ve sonra hacimsel verilerin analizinde; hem hipokampusta hem de amigdalada önemli bir hacim artışı olduğu ancak global beyin hacminde ise bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (41).

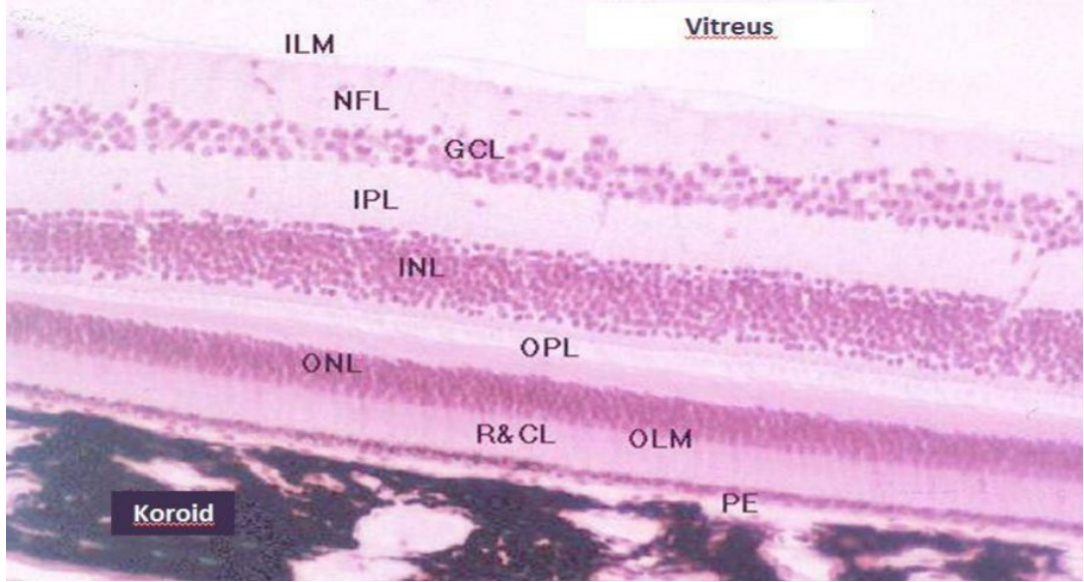
EKT'nin beyin gri madde hacmindeki etkisini araştıran benzer bir çalışmada; majör depresif bozukluğu olan hasta grubunda EKT öncesi görüntülere göre; bilateral inferior temporal korteks, hipokampus ve parahipokampus, sağ subgenual anterior singulat girus ve sağ anterior singulat girusta EKT sonrası önemli hacim artışları olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca klinik semptomlardaki iyileşme ile amigdala hacmindeki değişim oranı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bu bulgu çalışmanın araştırmacıları tarafından EKT'nin nörotrofik etkisinin terapötik etkisiyle ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (42).

Tedaviye dirençli 19 hastada yapılan başka bir çalışmada; EKT'nin temporal korteks ve insula dâhil olmak üzere kortikal kalınlıklarda önemli bilateral artışlar yaptığı bulunmuştur ayrıca insular korteks kalınlığındaki bu artışın tedaviye yanıt verenlerde yanıt vermeyenlere göre daha fazla olduğu görülmüştür. İnsuladaki bu değişimin, EKT'nin tedavi etkileri ile belirli bir ilişkisine işaret edebileceği şeklinde düşünülmüştür (43).

Psikiyatrik bozukluklarda nörodejenerasyonu göstermeye yönelik çok sayıda nörogörüntüleme çalışmaları yapılmış olup son yıllarda özellikle de beynin uzantısı olduğu kabul edilen vizüel yollarla yapılan çalışmalar da artmıştır. Bu amaçla gözün vasküler beslenmesini sağlayan koroid pleksus ve beyne açılan pencere olarak nitelendirilen retinanın Optik Koherens Tomografi (OKT) ile yüksek çözünürlüklü görüntülenmesinin sağlanması OKT ile yapılan çalışmalara ilgiyi artırmıştır.

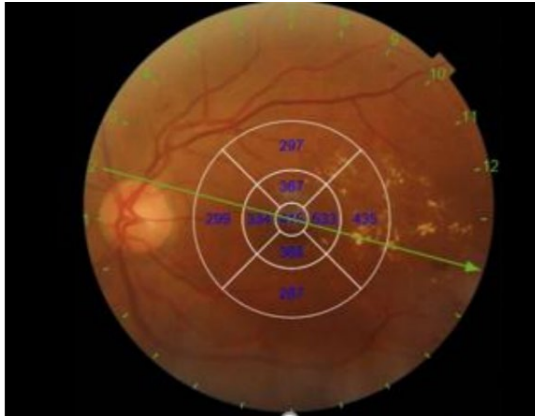
2.2. KOROİD TABAKA VE BEYNE AÇILAN PENCERE: RETİNA

Göz küresi; en dışta tunika fibrosa, ortada tunika vaskulosa ve en içte tunika interna şeklinde 3 tabakadan oluşmaktadır. Tunika fibroza önden kornea ile arkadan sklera şeklinde devam etmektedir. Tunika vaskulosa; önden arkaya doğru iris, korus siliare ve koroid pleksustan oluşmuş damarsal bir tabakadır. Koroid, büyük ölçüde yoğun kapiller pleksuslardan oluşmuştur. Koroid; retinanın beslenmesini, termoregülasyonunu ve vazomotor regülasyonunu sağlayan ayrıca ışık absorpsiyonu ve büyüme faktörlerinin salgılanmasında da önemli rolü olan gözün vasküler yapısıdır. Tunika interna, gözün nöral tabakası olan retinadan oluşmaktadır. Retina; histolojik olarak dıştan içe doğru 10 tabaka olarak tanımlanmıştır (44,45).



Şekil 8: Retina ve koroid pleksusun histolojik kesiti. Retina tabakaları dıştan içe doğru; Retina pigment epiteli (PE), Fotreseptör tabaka (R-CL), Dış limitan membran (OLM), Dış nükleer tabaka (ONL), Dış pleksiform tabaka (OPL), İç nükleer tabaka (INL), İç pleksiform tabaka (IPL), Ganglion hücre tabakası (GCL), Retina sinir lifleri tabakası (NFL), İç limitan membran(ILM) (45).

Retina sinir lifi tabakası (RSLT); ganglion hücre aksonlarından, ganglion hücre tabakası (GHT); ganglion hücre gövdesinden ve iç pleksiform tabaka (IPT); ganglion hücre dendritlerinden oluşmaktadır. Retina ganglion hücrelerini ve uzantılarını barındıran bu üç tabakaya (RSLT, GHT ve IPT); ganglion hücre kompleksi (GHK) denilmektedir. Retinanın arka bölümünde, optik aksın geçtiği 3 mm çapındaki oval sarı renkli alana makula denilmektedir. Makulanın merkezi olan fovea, renkli görmenin en iyi olduğu kısımdır. Makula; retina ganglion hücrelerinin çok katlı olduğu tek alan olması nedeniyle tüm retina ganglion hücrelerinin %50'sinden fazlasını içermektedir. Özellikle de GHK ve RSLT makula kalınlığının %35'ini oluşturmaktadır. Makula parafoveal zonda ganglion hücre yoğunluğunun fazla olması ve glokom gibi durumlarda ganglion hücre kaybının öncelikle bu zonda başlaması gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda erken hücre kaybını saptamak için makula ideal bir bölge olarak görülmektedir (44-46) .



Şekil 9: Makula fovea merkezli zon haritalanması ile santral retinal kalınlık ölçümü. Fovea; santral 1 mm makular alan, Parafovea; 1-3 mm makular alan ve Perifovea; 3-6 mm makular alan şeklinde gösterilir. Görüntülenecek alan ise superior, temporal, inferior ve nazal olmak üzere 4 kadrana bölünmektedir (45).

Retina; embriyolojik olarak diensefalondan gelişmiş olması, glial ve ganglion hücrelerini ihtiva ediyor olmasından ötürü merkezi sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşan RSLT, gri cevhere benzetilmektedir. Ayrıca retina ganglion hücre aksonlarının optik siniri oluşturması nedeniyle de retina beynin bir uzantısı sayılmaktadır. Birçok araştırmacı retinanın bu özelliklerinden yola çıkarak retinayı 'beyne açılan bir pencere' olarak nitelendirmiştir (13,47).

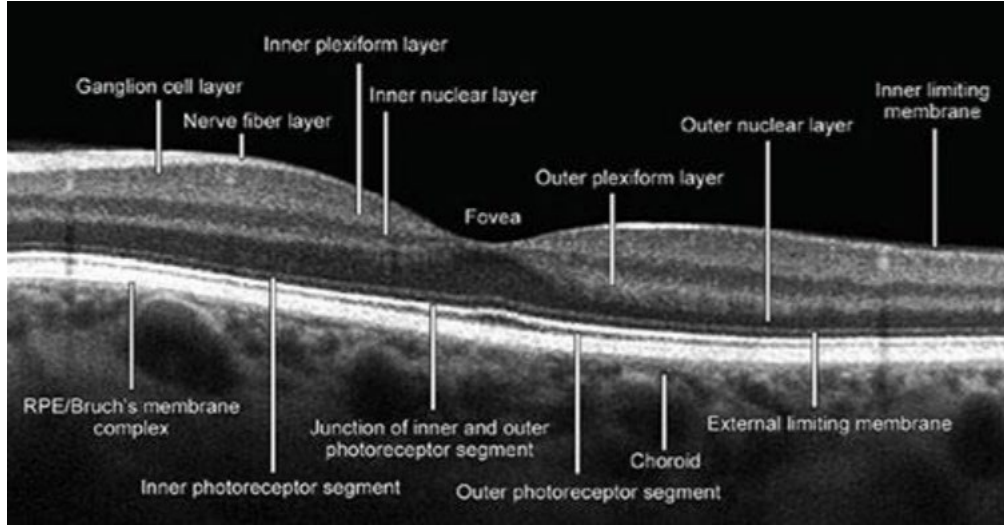
Retinanın miyelinsiz liflerden oluşması, aksonlarının optik siniri oluşturması ve MSS'nin bir uzantısı olması nedeniyle; MSS'inin nörotoksitesi, oksidatif stres ve nörotrofin eksikliği gibi nörodejeneratif patolojilerinde akson hasarına bağlı olarak RSLT kalınlığında da incelmeler ortaya çıkmaktadır. Hücre hasarına bağlı oluşan bu incelmeler RSLT'nin kalın olduğu bölgelerde ince olduğu bölgelere göre daha önce fark edilebilmektedir. Ancak RSLT'de oluşacak bu hasarların ister klinik olarak isterse de oftalmoskopik muayene ile tespiti için en az %50 ganglion hücre kaybı sonrası mümkün olabilmektedir. Nitekim OKT ile yapılan ölçümlerde görme keskinlikleri ve görme alanı defektlerinin beynin atrofi şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden klinik olarak nörodejenerasyon belirtileri ortaya çıkmadan önce erken bir biyobelirteç olarak retinanın görüntülenmesi, rejenasyon açısından erken terapötik müdahale şansı tanıyabilmektedir. OKT yüksek çözünürlüğü sayesinde bu hasarların erken tespitine olanak vermektedir. (13,47,48).

2.3.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

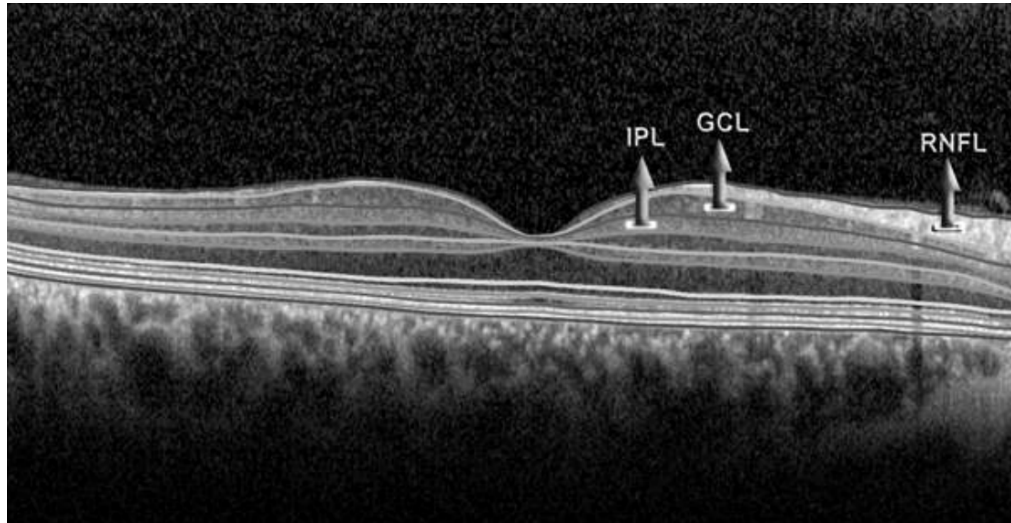
OKT; ilk olarak 1990'lı yıllarda Fujimoto ve arkadaşları tarafından Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde geliştirilmiştir. OKT; ultrasonik görüntülemenin optik analogudur. Ultrasondan 10-100 kat daha yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler almayı sağlayan noninvazif bir görüntüleme tekniğidir. OKT; retinaya 800 nm dalga boyu, koroid pleksusa 1060 nm dalga boyundaki infrared ışığı yansıtarak, geri yansıyan ışığın yansıma gecikme zamanını, yansıma mesafesini ve şiddetini ölçerek vizüel dokulardan 1-15 mikron (μm) gibi yüksek çözünürlükte 3 boyutlu tomografik kesitler alır. Yüksek aksiyel çözünürlüğü sayesinde mikroskobik görüntüye yakın kesitler alması nedeniyle noninvazif optik biyopsi de denilmektedir. Koroidal tabaka gibi yoğun dokuların görüntülenmesi için yüksek çözünürlüklü OKT (EDI OKT) geliştirilmiştir. OKT'nin kan akışı veya fizyolojik doku bilgisi sağlayan uzantıları sayesinde dokunun lokalize metabolik özellikleri veya fizyolojisi hakkında da bilgi vermektedir (18,19).

OKT ile nörodejenerasyonun erken tespiti için; makula hacmi, makula kalınlığı, koroid pleksus kalınlığı ve retinal katmanlar ölçülebilmektedir (13). OKT ile retinanın RSLT tabakası başta olmak üzere 10 tabakası histolojik düzeyde görüntülenebilmektedir. Cihaz, görüntülenilen alanları; nazal (N) , temporal (T),

superior (S) ve inferior (I) olarak kadrantlara ayırmaktadır. OKT ile yapılan çalışmalarda her on yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığının yaklaşık olarak 1-2 μm incelendiği ve normal popülasyonda ortalama RSLT kalınlığının 90-113 μm aralığında olduğu bildirilmiştir (49,50).



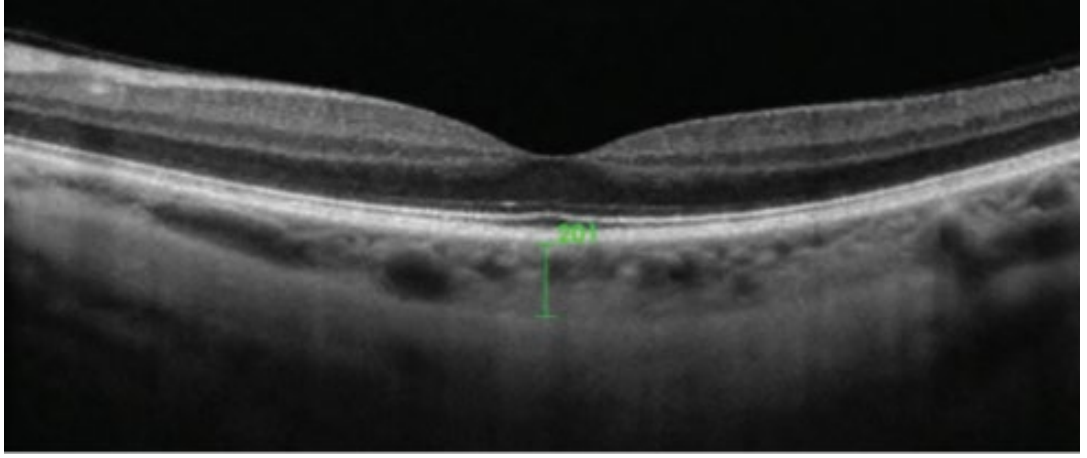
Şekil 10: OKT ile retina tabakaları, fovea ve koroid görüntülenmesi (45).



Şekil 11: OKT ile ganglion hücre kompleks analizi; iç pleksiform tabaka (IPL/IPT), ganglion hücre tabakası (GCL/GHT) ve retina sinir lif tabakası (RNFL/RSLT) (16).

OKT ile görüntülenen diğer önemli yapı koroid pleksustur. Koroid kalınlık ölçümü; subfoveal alanda retina pigment epiteline karşılık gelen hiperreflektif hattın dış sınırından koroido-skleral ara yüzün hiporeflektif hattına kadar olan vertikal mesafe OKT cihazı ile ölçülmektedir (45).

OKT ile yapılan çalışmalarda normal bireylerde ortalama subfoveal koroid kalınlığı 270-350 μm olarak bulunmuştur. Koroid pleksusun en kalın olduğu yer subfoveal alandır ve foveadan uzaklaştıkça koroid pleksus incelmektedir. Bu durum foveada hücre yoğunluğunun fazla olmasından dolayı oksijen ihtiyacının çok olmasına bağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda koroid pleksus kalınlığının yaş, aksiyel uzunluk ve miyopi arttıkça azaldığı, erkeklerde daha yüksek değerlerde olduğu ve koroid kalınlığının vasküler bir yapı olması nedeniyle birçok faktörden etkilenebileceği bildirilmiştir (51).



Şekil 12: OKT ile subfoveal koroid pleksus kalınlık ölçümü (51).

2.3.1. Psikiyatrik Bozukluklarda OKT

OKT, geliştirildiği ilk yıllarda artmış göz içi basıncının oluşturduğu hasarı göstermek için kullanılmışsa da zamanla bir görüntüleme tekniği olarak birçok alanda kullanılır hale gelmiştir. Retinanın miyelinsiz olması hem nörodejenerasyonu hem de rejenerasyonu görselleştirmek için ideal bir yapı gibi durmasından ötürü Multipl Skleroz, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi nörodenejenerasyonla giden birçok hastalıkta kullanılmaya başlanmıştır (13).

Yapılan çalışmalar sonucunda beyinde işlev bozukluğu olmadan önce retina ganglion hücrelerinde işlev bozukluğunun gösterilmesiyle birlikte birçok araştırmacı tarafından nörolojik ve psikiyatrik bozukluklardaki nörodejenerasyonu göstermede retinanın yol gösterebileceğini belirtmiştir (52). Nitekim nörodejenarasyonla seyreden Multipl Skleroz (MS) hastalığında da RSLT'deki incelme ile MR'daki beyin atrofisi arasında anlamlı bir ilişkili olduğu bulunmuştur (53). Dopaminerjik sistemin

bozulduğu Parkinson hastarıyla yapılan bir çalışmada; hasta grubunda RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince olduğu ve RSLT hasarı daha çok olan hastaların semptomlarının daha şiddetli olduğu bildirilmiştir (54). Alzheimer hastalığı ve hafif bilişsel bozukluğu olan hastalarda da sağlıklı kontrol grubuna göre RSLT’de incelemeler gösterilmiştir (55).

Psikiyatrik bozukluklarda başta dopamin olmak üzere monoamin düzensizliğinin olduğu bilinmektedir. Retina fotoreseptör hücrelerinde de başta dopamin olmak üzere; glutamat, glisin, GABA, serotonin ve asetilkolin gibi nörotransmitterlerin olduğu gösterilmiştir (56). Psikiyatrik bozukluklardaki düzensiz dopamin girdisinin retina ganglion hücrelerinde de olabileceği, bunun anormal glutamat sentezine neden olup aksonal atrofiye yol açabileceğinden yola çıkarak özellikle son yıllarda şizofreni başta olmak üzere psikiyatrik bozukluklarda da OKT ile çalışmalar yapılmaktadır (57).

Psikiyatrik bozukluklardaki OKT çalışmalarının çoğunda nörodejenerasyonla ilişkili retinal tabakalarda incelemeler bulunmuştur ancak bu retinal incelemelerin hangi beyin bölgesinin atrofisiyle ilişkili olduğu bilinmemektedir (58).

Şizofren hastalarda OKT ölçümü yapan ilk araştırmalardan olan 10 şizofren hasta ve 10 sağlıklı kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada RSLT ve makula hacmi bakılmış; ortalama RSLT ve nazal RSLT’nin kontrol grubuna göre şizofren hastalarda istatistiksel olarak daha ince olduğu ancak makula hacminde anlamlı bir inceleme olmadığı bulunmuştur (59). Şizofren hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun RSLT, makula kalınlığı ve makula hacminin kıyaslandığı bir çalışmada; şizofren hastaların sağlıklı kontrollere göre; RSLT ve makulalarında daha çok inceleme olduğu ayrıca makula hacminde de azalma olduğu gösterilmiştir. Şizofren hastalarda bulunan bu incelemelerin ise kronik evrelerde daha belirgin olduğu ve hastalık süresi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (57).

Psikotik bozukluklarda RSLT’de inceleme olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. 38 şizofreni bozukluk ve 11 şizoafektif bozukluk tanımlı hastaların olduğu hasta grubu ile 40 sağlıklı kontrol grubunun RSLT değerlerini karşılaştıran bir çalışmada; hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında RSLT’de anlamlı farklılık

olmadığı ancak hasta grubu kendi içinde bakıldığında şizoafektif bozukluğu olan hastalarda sağ nazal RSLT'nin şizofren hastalara göre istatistiksel olarak daha ince olduğu ayrıca pozitif ve negatif semptom şiddeti ile RSLT kalınlığı arasında ilişki olmadığı bulunmuştur. Sağlıklı grubuna göre hasta grubunda RSLT'de incelmemesinin şizofrenide miyelinsiz aksonların etkilenmemesine bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (12).

Tedaviye dirençli şizofreni, remisyonda şizofreni hastaları ve kontrol grubunun retinal tabakalarının ölçüldüğü bir çalışmada; hasta gruplarında kontrollere göre GHT ve IPT tabakalarının daha ince olduğu ve bu incelemelerin dirençli hastalarda daha belirginleştiği ayrıca bu incelemelerin hastalık şiddeti, hastalık süresi ve yatış sayılarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Hasta gruplarında kontrol grubuna göre GHT ve IPT'ye göre RSLT kalınlığında anlamlı incelmelerin olmamasının; nörodejenerasyonu göstermede GHT ve IPT'nin RSLT'ye daha duyarlı olduğu, bunun da hasarın önce ganglion hücre gövdesinden başlamasıyla ilişkili olabileceği varsayılmıştır. Ayrıca bu çalışmada koroid pleksus kalınlığı hasta grubunda daha ince bulunmuş olup koroid pleksustaki bu incelmelerin şizofrenideki mikrovasküler patolojilere bağlı olabileceği bildirilmiştir (60).

Atakta şizofreni, remisyonda şizofreni ve kontrol grubuyla yapılan benzer bir çalışmada; RSLT'nin remisyonda olan hastalarda ataktaki hastalara göre daha ince olduğu bulunmuş, RSLT'nin remisyonda daha ince olmasının nedeni; atak sırasındaki nöroinflamatuvar sürecin retinal kalınlığı artırarak ataktaki hastaların RSLT'sindeki incelmeyi maskeleyiş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (61).

Şizofren hastalar ve sağlıklı kontrol grubuyla yapılan başka bir çalışmada; şizofren hastalarda total retinal kalınlık ve fotoreseptör kompleksin kontrol grubuna göre daha ince olduğu, bu incelemelerin hastalık süresi ve negatif belirtilerle korele olduğu ancak gözlenen olumsuz ölçümlerin kullanılan antipsikotik ilaç dozlarıyla ilişkili olmadığı bulunmuştur (62).

30 bipolar bozukluk (BB) ve 30 kontrol grubunda yapılan bir çalışmada; superior, inferior ve nazal RSLT'de kontrol grubuna göre anlamlı incelmelerin olduğu, bu incelmelerin hastalık süresi ile korele olduğu ancak temporal RSLT'de anlamlı

değişiklik olmadığı bulunmuştur (63). 80 BB ve sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada; GHT ve RSLT kalınlıkları hasta grubunda daha ince bulunmuş, bu incelmenin de GHT’de daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu çalışmada retinal tabakalardaki incelemelerden yola çıkarak bipolar bozuklukta nörodejenerasyonun olabileceği sonucuna varılmıştır (64).

43 BB ve 43 sağlıklı kontrol grubunda yapılan benzer bir çalışmada; hasta grubunda total RSLT kalınlığında anlamlı incelmenin olduğu ancak GHT’deki incelmenin daha belirgin olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen bulgular nörodejenerasyonun GHT’de daha önce başlamış olmasıyla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmış olup ayrıca total RSLT’deki incelmenin hastalık şiddeti, süresi ve yatış sayısı ile negatif olarak korele olduğu, hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında koroid pleksusta anlamlı bir farklılığın olmadığı gösterilmiştir (65).

50 tedaviye dirençli depresyon, 50 ilk atak depresyon ve 50 sağlıklı kontrol grubunda GHT, IPT ve koroid pleksus kalınlığı bakılmış; hasta gruplarında GHT ve IPT kalınlığında kontrol grubuna göre belirgin azalma olduğu, bu azalmanın tedaviye dirençli depresyon hastalarında ilk atak depresyon hastalarına göre daha belirgin olduğu, bu durumun hastalık süresi arttıkça nörodejenerasyonun artmasıyla ilişkili olabileceği şeklinde düşünülmüştür. Ayrıca koroid pleksusun hasta grubunda daha kalın olduğu, bu kalınlığın da ilk atak depresyon hastalarında kronik hastalara göre daha belirgin olduğu bulunmuştur. İlk atak hastalarda koroid pleksusun daha kalın olmasının depresyondaki inflamatuvar süreç nedeniyle olabileceği sonucuna varılmıştır (17). Major depresif bozukluğu olan hastalarda ortalama peripapiller RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (66).

50 OKB hastası ve sağlıklı kontrol grubunun OKT değerleri incelenmiş; kontrol grubuna göre hastalarda RSLT, GHT ve IPT’nin incelendiği, incelmenin GHT ve IPT’de daha belirgin olduğu ve hasta grubunda kontrol grubuna göre koroid pleksusun daha kalın olduğu bulunmuştur (67). Benzer bir çalışmada; OKB ve kontrol grubu arasında RSLT’de anlamlı farklılığın olmadığı ancak hasta grubunda koroid tabakanın daha kalın olduğu sonucuna varılmıştır (68).

Konversiyon bozukluğunda retinal tabakalar ve koroid pleksus kalınlıkları ölçülmüş; koroid pleksusun sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalın olduğu, RSLT’de anlamlı farklılığın olmadığı ancak GHT ve IPT’de belirgin incelmelerin olduğu bulunmuştur (69).

45 Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanılı çocuk ve sağlıklı kontrol grubuyla yapılan bir çalışmada; nazal RSLT’nin DEHB grubunda daha ince olduğu ve nazal RSLT kalınlığının semptom şiddeti ile negatif korelasyonu olduğu bulunmuştur (70).

13 anoreksiya nervoza hastasıyla yapılan bir OKT çalışmasında; ganglion hücre kompleksi, santral makular kalınlık, inferior RSLT ve koroid pleksusun sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince olduğu bildirilmiştir (71).

Anksiyete bozukluğu tanısı olan 41 ergen hastanın koroid pleksus kalınlığı sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve anksiyete bozukluğu olan grupta koroid pleksusun istatistiksel olarak daha kalın olduğu bulunmuştur (72).

Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSGI) grubu ilaçların RSLT, makula kalınlığı ve ganglion hücre kompleksine (GHK) etkisini araştıran bir çalışmada; SSGI kullanan anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk tanısı olan toplam 31 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunun makula kalınlığı, RSLT ve GHK değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada; santral makula kalınlığı, ortalama GHK, ortalama RSLT, superior RSLT, inferior RSLT, temporal RSLT hasta grubunda kontrol grubuna göre daha ince olduğu bulunmuştur. SSGI kullanım süresi uzadıkça santral makulada ve superior RSLT’de incelmeye olduğu gösterilmiştir (73). Ancak bu çalışmada hastaların SSGI öncesi retinal tabaka değerleri bilinmediğinden retinal tabakalardaki bu incelmelerin hastalığa bağlı nörodenejenerasyon nedeniyle mi olduğu yoksa SSGI kullanımına mı bağlı olduğu anlaşılamamıştır.

Sonuç olarak; psikiyatrik bozukluklarda OKT ile yapılan çalışmalar incelendiğinde aksonal yoğunluğun en çok olduğu tabaka olmalarından dolayı RSLT, GHT ve IPT ölçümlerine ağırlık verildiği görülmüştür. Psikiyatrik bozukluklarda yapılan çoğu çalışmada; retinal tabakalarda nörodenejenerasyonla uyumlu bulgular bulunmuştur.

Çoğu çalışmada GHT ve IPT’de RSLT’ye göre daha belirgin incelmeye olduğu, retinal tabakalardaki incelmeye hastalığın şiddetiyle negatif korelasyonun olduğu bulunmuştur. GHT ve IPT’nin RSLT’ye göre daha belirgin incelmeye nedeninin hasarın önce GHT ve IPT’de başladığı, bunun nedeninin ise nöronal hasarın önce ganglion hücre gövdesinden başlamasına bağlı olabileceği ve zamanla aksonal dejenerasyona sebep olmasıyla ilişkili olabileceği hipotezi öne sürülmüştür. GHT ve IPT’nin RSLT’ye göre daha belirgin incelmeye olmasıyla ilgili öne sürülen diğer bir hipotez ise yoğun vaskülaritesi olan RSLT’nin nöroinflamatuvar süreç nedeniyle incelmeye maskelendiğidir. Nitekim GHT ve IPT’nin nörodejenerasyonu göstermede RSLT’ye göre daha duyarlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

OKT ile yapılan çalışmalarda; üzerinde durulan diğer bir yapı ise koroid pleksustur. Koroid pleksusun inflamatuvar sürecin olduğu depresyon gibi hastalıklarda kalınlaştığı, mikrovasküler patolojinin eşlik ettiği şizofreni gibi hastalıklarda incelme bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca koroid pleksus kalınlığının inflamatuvar süreci göstermede ve takip etmede önemli bir yapı olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir (17).

2.4. EKT VE TMS’İN NÖRODEJENERASYON ÜZERİNE ETKİSİ: OKT ÇALIŞMALARI

Dirençli depresyon nedeniyle TMS planlanan 30 hasta ve sağlıklı kontrol grubunun olduğu bir çalışmada; TMS öncesi, TMS tedavi bitimi sonrası ve 6 ay sonrasında OKT ile RSLT kalınlığı bakılmış ve çalışma 19 hastanın 6.ay RSLT kontrolü ile tamamlanmıştır. Hastaların TMS öncesi sol superior RSLT, sol temporal RSLT, sol inferior RSLT ve sol ortalama RSLT kalınlıklarının sağlıklı kontrollere göre daha kalın olduğu bulunmuştur. TMS tedavisi sonrası RSLT kalınlıklarından sadece sol inferior RSLT’de TMS öncesine göre anlamlı artış olduğu görülmüştür. TMS sonrası RSLT’lerin 6.ayda azalma eğiliminde olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı azalma olmadığı bulunmuştur. Ayrıca TMS tedavisinden 6 ay sonraki RSLT kalınlıklarının TMS öncesi RSLT kalınlıklarına göre daha incelmeye olduğu, bu incelmeye sadece sol superior RSLT’de anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca TMS öncesi, TMS sonrası kısa veya uzun vadede sağ gözün RSLT kalınlık ölçümlerinde anlamlı bir farklılık oluşmadığı bildirilmiştir (74).

EKT'nin RSLT ve makula kalınlığı üzerine etkisini araştıran bir çalışmada; psikiyatrik bozukluk nedeniyle EKT planlanan 30 hasta ve sağlıklı kontrol grubu alınmiş ancak çalışma 15 hasta ile tamamlanılmıştır. Bu alışmada; EKT ncesi ve EKT bitimi sonrası santral makular ve RSLT lümleri yapılmıştır. Çalışmada; sağlıklı kontrol grubu ve hastaların EKT ncesi parametreleri karşılaştırıldığında; sadece sol ortalama RSLT, sol inferior ve sol superior RSLT'nin kontrol grubuna göre daha ince olduğu görölmüştür. Hasta grubunun EKT ncesi ve EKT sonrası OKT parametreleri karşılaştırıldığında sağ santral makular kalınlık, sol ortalama RSLT, sol superior RSLT ve sol nazal RSLT kalınlığında anlamlı artış olduğu; sol ortalama RSLT ve sol superior RSLT kalınlığındaki bu artışın kontrol grubundaki değerlere yaklaşmış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sağ superior, sağ inferior ve sağ temporal RSLT'de artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Çalışmanın araştırmacıları tarafından EKT'nin sol göz RSLT'de anlamlı kalınlaşma sağlamasını bitemporal EKT'nin sol RSLT üzerine lateralize etkisinin olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (75).

EKT alan hastalarda optik disk başı ve RSLT kalınlığını araştıran bir çalışmada; herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı nedeniyle son 3 ayda en az 6 seans EKT alan hastaların optik disk başı ve RSLT lümleri yapılmıştır. Bu alışmada; OKT değerlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı, optik disk başının normal aralıktaki olduğu, sağ inferior RSLT'nin sağ gözün diğer kadrantlarındaki RSLT'lerden ve sol superior RSLT'nin sol gözün diğer kadrantlarındaki RSLT'lerden daha kalın olduğu, sol nazal RSLT ve sağ temporal RSLT'nin en ince RSLT'ler olduğu bulunmuştur. Ayrıca incelenen değerkenlerin en az %85'nin normal aralıktaki olduğu bildirilmiştir (76). Ancak bu çalışmada hastaların EKT ncesi optik disk başı ve RSLT değerleri olmadığı için EKT'nin nasıl bir etki yaptığı anlaşılamamıştır.

Literatürde; psikiyatrik bozukluklardaki nörodejenerasyonu OKT kullanarak gösteren ya da EKT'nin nörotrofik etkilerini nörogörüntüleme ile gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak EKT'nin nörodejenerasyon üzerine olan nörorejeneratif etkilerini OKT kullanarak gösteren sadece bir çalışmaya ulaşılmıştır. Literatürdeki bu çalışmada EKT'nin yalnızca kısa vadedeki etkisi RSLT ve makula kalınlığı ölçülerek

incelenmiş olup EKT'nin uzun vadede olası nörotrofik etkileri incelenmediği görülmüştür.

Bu çalışmada; EKT'nin kısa ve uzun vadede nörodejenerasyon üzerine olan nörotrofik etkilerini OKT kullanılarak RSLT, IPT, GHT ve koroid pleksus kalınlığı değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÖRNEKLEM

Çalışma örnekleme; Ocak 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Hastanesi servislerinde yatarak tedavi görmekte olan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almış, daha önce EKT öyküsü olmayan, EKT endikasyonu olup ve EKT tedavisini kabul etmiş olan hastalardan oluşturulmuştur.

Araştırma projesi; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayına sunulmuş olup 10.12.2019 tarih ve 21 sayılı etik kurul onayı sonrası çalışmaya başlanmıştır.

Yapılan güç analizinde referans çalışmalardan elde edilen etki büyüklüğünün elde edilebilmesi için, çalışmaya en az 22 kişi alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır. Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Psikiyatri Hastanesi'nde EKT planlanan ve çalışma kriterlerini karşılayan 50 gönüllü hasta dâhil edilmiştir.

Her katılımcıya çalışma hakkında açık bilgi verilmiş ve bilgilendirilmiş onam formunu okumaları istenmiştir. Bilgilendirilmiş onamı kabul eden hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilmiş tüm katılımcıların yazılı onamı alınmıştır. Muhakeme yeteneği yerinde olan hastaların kendisinden, muhakeme yeteneği yerinde olmayan hastaların ise yasal temsilcilerinden çalışma için gerekli izin alınmıştır. Projede gerçekleştirilecek bütün aşamalar Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu doldurulmuştur.

EKT planlanan ve çalışmaya dâhil edilen 50 hastadan; EKT öncesi göz muayenesinde 1 hastada retinal kalsifikasyon ve 1 hastada glokom saptanması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. EKT hazırlığı yapılan 5 hasta primer hekimi tarafından EKT başlanılmasından vazgeçilmiştir, 1 hastada EKT aldığı süreçte kardiyak aritmi gelişmesi nedeniyle EKT'si durdurulmuştur, 8 hasta Covid-19 pandemisi nedeniyle EKT'ye devam etmek istememiş olmaları nedeniyle EKT'si sonlandırılmıştır, 3 hasta EKT'si sürerken Covid-19 enfeksiyonuna yakalanmış ve

çalışmadan çıkarılmıştır. EKT öncesi çalışmaya dâhil edilen 50 hastanın 31'nin EKT sonrası OKT ölçümleri yapılabilmektedir.

EKT'si tamamlanan ve EKT sonrası OKT ölçümleri alınan 31 hastadan; 1 hastanın Covid-19 enfeksiyonuna yakalanmış olması ve 1 hastada göz enfeksiyonu gelişmesi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. 5 hasta kendi istekleri ile çalışmadan çekilmiştir, 8 hasta takiplerini bırakması nedeniyle çalışmadan çıkarılmış olup 5 hastanın henüz 12.hafta kontrol zamanı gelmediği için çalışmaya dâhil edilememiş olması nedeniyle EKT sonrası 12.haftadaki OKT ölçümleri 11 hasta ile tamamlanmıştır.

Çalışmaya Dâhil Edilme Ölçütleri:

1. Daha önce hiç EKT almayan hastalar
2. Hasta yaşının 18 üzerinde, 65 yaşının altında olması

Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

1. Daha önce EKT almış olmak
2. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olma
3. Göz hastalığının olması
4. Nörolojik bir bozukluğunun olması
5. Gözleri etkileyebilecek sistemik bir hastalığının olması
6. Bilinç kaybına neden olan kafa travması öyküsünün olması
7. Mental retardasyonu olması
8. Alkol ve/veya madde kullanım bozukluğunun olması

3.2.ÇALIŞMANIN AŞAMALARI

Primer hekimi tarafından EKT endikasyonuna karar verildikten sonra hasta ve hasta yakınlarına; EKT dışı tedavi seçenekleri, EKT'nin etki mekanizması, uygulanma şekli, EKT'nin önerilme nedenleri, beklenen yararları, olası komplikasyonları ve yan etkileri konusunda ayrıntılı bilgi verilmiş olup EKT işlemini kabul ettiklerine dair yazılı onamları alınmıştır.

Preoperatif hazırlık aşamasında; hemogram, ayrıntılı biyokimyasal kan tetkikleri ve koagülasyon parametreleri istenmiştir. Akciğer filmi ve elektrokardiyografileri çekilmiştir. Tüm hastalar anestezi uygunluğu açısından Anestezi ve Reaminasyon bölümüne konsülte edilmiştir. İşlem öncesi olası riskler tespit edilip uygun önlemler alınmıştır.

Haftada 3 kez, terapötik etkinliğin elde edildiği 8 seans EKT uygulanmıştır. EKT aldıkları süreçte aldıkları psikotrop ilaçlarına müdahale edilmemiştir. Katılımcılara İlk EKT seansı öncesi (0.hafta), tedavi bitimi sonrası 1 hafta içinde ve 12.haftada olmak üzere toplam 3 defa; retinal katmanlar (RSLT, GHT, IPT) ve koroid pleksus kalınlığı OKT cihazı kullanılarak ölçümleri yapılmıştır.

3.3. EKT UYGULAMASI

Tüm hastaların gece saat 12'den sonra oral alımı kesilmiş olup sabah saatlerinde EKT uygulanmıştır. Anestezist ve psikiyatrist eşliğinde tüm hastalara genel anestezi altında haftada 3 kez (Pazartesi, Çarşamba ve Cuma) EKT yapılmıştır. Spectrum 500 Q EKT cihazı kullanılmıştır. Hastalarımızın tamamına elektrodlar bitemporal yerleştirilerek kliniğimizin rutin uygulama şekli olan bitemporal EKT uygulanmıştır. EKT uygulaması sırasında anestezik ilaç olarak propofol (1–1.5 mg/kg), kas gevşetici olarak rokuronyum bromür (0.3-0,5 mg /kg) ve oksijen verilmiştir. Olası fiziksel yaralanmaların önüne geçilmesi amacıyla fiziksel tespit ve ağızlık kullanılmıştır.

Kadınlarda; 144 millicoulomb(mC)/25.3 Joule(J) değerindeki elektriksel enerjiye denk gelen; 1 msn vurum dalgalı, 800 milliAmper (mA), 220 ohms, 30 Hz frekansındaki akım 3 sn olarak verilmiştir. Erkeklerde ise 288 mC/50.7 J değerindeki elektriksel enerjiye denk gelen 800 mA, 220 ohms, 30 Hz frekansındaki akım 6 sn olarak verilmiştir. Bu dozlardan başlanarak efektif yanıtı göre doz ayarlanması yapılmıştır.

İşlem sırasında nabız, oksijen saturasyonu, kan basıncı ve elektrokardiyografik parametreleri takip edilmiştir. EKT'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için Elektroensefalografik (EEG) izlemi yapılmıştır. En az 15 saniye süren konvülsiyon ve en az 25 saniye süren EEG'deki nöbet aktivitesi efektif olarak kabul edilmiştir.

İşlem sonlandırıldığında sugammadeks 2-4 mg/kg uygulanmıştır. İşlem sonrası hastalar gözlem odasına alınıp hemşirelik bakımı verilmiştir.

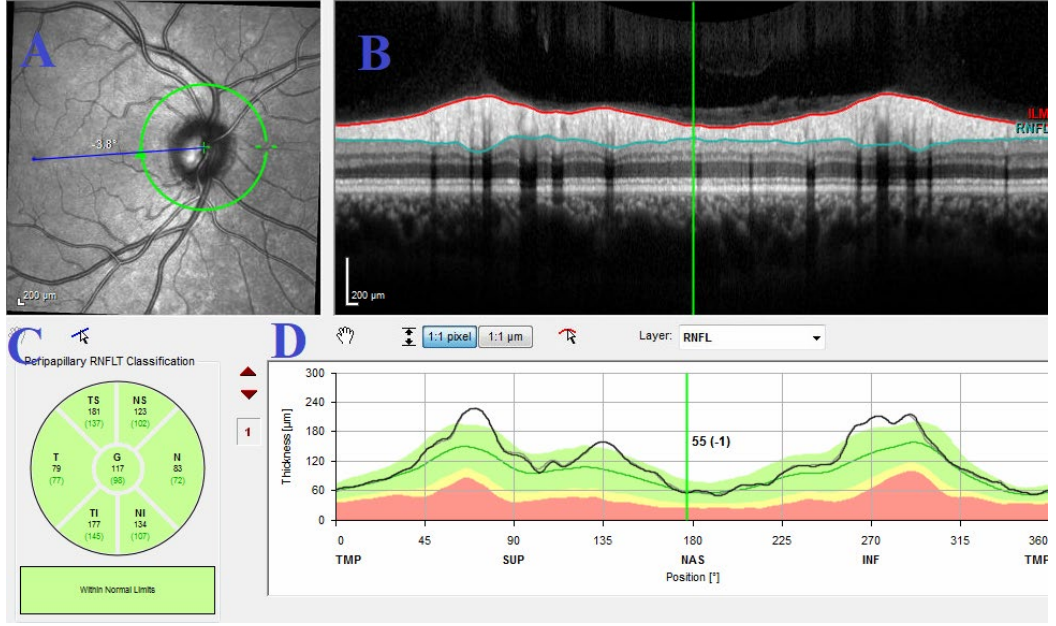
3.4. OKT ÇEKİMİ

Çalışmaya katılan hastalara Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında; aynı göz hekimi tarafından intraoküler basınç ölçümü, görme keskinliği, ayrıntılı ön segment muayenesi ve arka segment muayenesi yapılmıştır. Görme keskinliğini azaltabilecek veya çalışmada kullanılan parametreleri (RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus vb.) etkileyebilecek bulgular saptanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

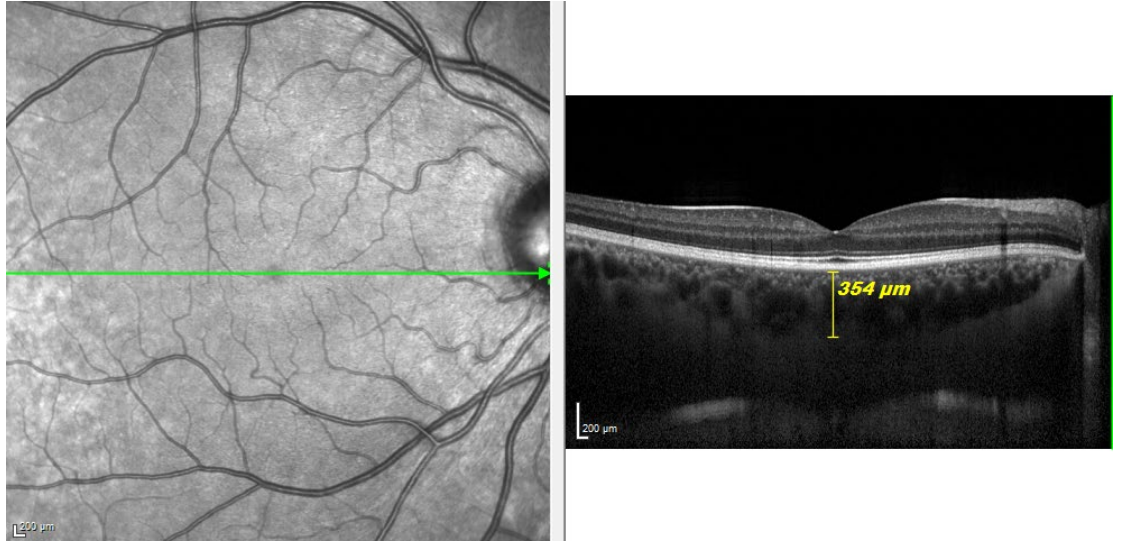
Heidelberg Spectralis OKT cihazı ile optik disk üzerinden 360 derecelik dairesel tarama ile Retina sinir lifi tabakasının (RSLT) ortalama, temporal, superior, inferior ve nazal kadrantları ölçülmüştür.

Ganglion Hücre Tabakası (GHT) ve İç Pleksiform Tabaka (IPT) Heidelberg Spectralis OKT cihazının segmentasyon özelliği kullanılarak ölçülmüştür. Koroid pleksus kalınlığı, OKT cihazının EDI (Enhanced Depth Imaging) OKT modu ile manuel olarak ölçülmüştür.

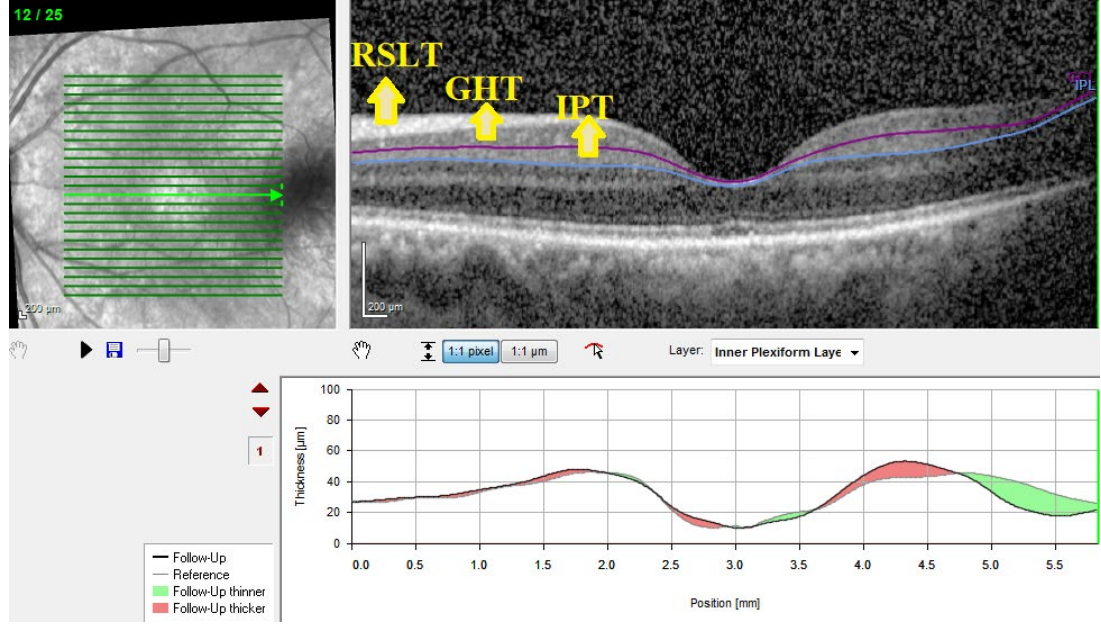
Çalışmaya dâhil edilen hastalara ait OKT çekimlerinden görüntüler Şekil 13,14 ve 15'te gösterilmiştir.



Şekil 13: Heidelberg Spectralis OKT ile alınan RSLT ölçümü. A) Optik disk başı çevresi cihaz tarafından taranarak RSLT kalınlığı ölçülmektedir. B) RSLT gösterimi. C) RSLT kadrantları (Superior (TS, NS), Inferior (TI, NI), Temporal (T), Nazal (N)). D) RSLT haritası TMP = temporal, SUP = superior, NAS = nazal, INF = inferior RSLT kadrantını ifade etmektedir. Renkler normal dağılım yüzdelelerini temsil etmektedir (yeşil:% 95–5, sarı:% 5–1, kırmızı:% 1–0).



Şekil 14: EDI OKT ile sağ göz subfoveal alandan koroid pleksus kalınlık ölçümü. Subfoveal alanda retina pigment epiteline karşılık gelen hiperreflektif hattın dış sınırından, koroido-skleral birleşmeye denk gelen hiporeflektif hatta kadar olan vertikal mesafe EDI OKT cihazı ile ölçümü.



Şekil 15: Heidelberg Spectralis OKT'nin segmentasyon özelliği ile sol göz Ganglion Hücre Kompleks (GHK) analizi: GHT ve IPT ölçümü.

3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmadaki bağımsız değişkenleri sorgulamak amacıyla katılımcıların sosyodemografik verilerini kaydetmeye yönelik hazırlanan veri formudur. Hastaların; tanıları, hastalık başlangıç yaşı, mevcut hastalığın süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, hastane yatış sayıları, son kullandığı düzenli tedavi süresi, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, kullanmakta oldukları ilaçları ve sigara kullanımı gibi bilgileri sosyodemografik veri formuna kaydedilmiştir (Ek-1).

3.5.2. EKT Raporu

Hastanın motor konvülsiyon süresi ve EEG'deki nöbet aktivite süresi verilerinden yola çıkarak aldıkları EKT seanslarının efektif olup olmadığıyla ilgili bilgi elde edilmiştir.

3.5.3. OKT Raporu

Hastanın sağ ve sol göze ait RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus kalınlık ölçüm verileri elde edilmiştir.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Bağımlı grup karşılaştırmalarında, parametrik test varsayımları sağlandığında Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi ve İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise Friedman Testi ve Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya 18-65 yaş aralığında DSM-5 tanı ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almış, daha önce EKT almayan, çalışma kriterlerini karşılayan ve EKT alacak olan hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmaya 50 hasta dâhil edilmiş ancak 31 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Çalışmayı tamamlayan 31 hastanın EKT sonrası OKT değerleri alınmış ve 11 hastanın EKT sonrası 12. haftadaki OKT kontrolleri ile çalışma bitirilmiştir.

4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmayı tamamlayan hastaların 15'i (%48,4) erkek, 16'sı (%51,6) kadın idi ve yaş ortalamaları 36.55 ± 13.12 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların 16'sı (%51,6) bekâr, 12'si (38,7) evli, 3'ü (%9,7) boşanmış veya dul idi. Eğitim düzeylerine bakıldığında 1'nin (%3,2) okuryazar olmadığı, 13'nün (%41,9) ilkokul, 4'nün (%12,9) ortaokul, 4'nün (%12,9) lise ve 9'nun (%29) yüksekokul veya üniversite mezunu olduğu görülmüştür.

Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durumu ve eğitim düzeylerine ilişkin özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri-1

Sosyodemografik Özellikler		n=31
Yaş (Ort \pm SS)		36.55 \pm 13.12
Cinsiyet (n,%)	Erkek	15, %48,4
	Kadın	16, %51,6
Medeni Durum (n,%)	Bekâr	16, %51,6
	Evli	12, %38,7
	Boşanmış/Dul	3, %9,7
Eğitim Düzeyi (n,%)	Okuryazar Değil	1, %3,2
	İlkokul	13, %41,9
	Ortaokul	4, %12,9
	Lise	4, %12,9
	Yüksekokul Veya Üniversite	9, %29

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

Hastaların 3'ü (%9,7) halen çalışmakta iken büyük çoğunluğu (28, %90,3) çalışmamakta idi. Yaklaşık yarısı (15, %48,4) 1 yıl veya daha az çalışma süresine sahipti. Hastaların yaklaşık olarak yarısı (17, %54,8) ebeveynleri ile yaşamakta ve 19'u (%61,3) ilde ikamet etmekte idi. Sigara kullanmayan hastalar çoğunlukta idi (%61,3) ve ortalama sigara paket/yıl miktarı 4.65 ± 6.48 idi.

Hastaların çalışma durumu, çalışma süreleri, kimlerle yaşadığı, nerede yaşadığı ve sigara kullanımına ilişkin özellikler Tablo 2'de incelenmiştir.

Tablo 2. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri-2

Sosyodemografik Özellikler		n=31
Çalışma Durumu (n,%)	Çalışıyor	3, %9,7
	Çalışmıyor	28, %90,3
Çalışma Süresi (n,%)	<1 Yıl	15, %48,4
	1-5 Yıl	3, %9,7
	5-10 Yıl	5, %16,1
	>10 Yıl	8, %25,8
Kimlerle Yaşadığı (n,%)	Eş ve/veya Çocuklarıyla	11, %35,5
	Ebeveynleri ile	17, %54,8
	Yalnız	3, %9,7
Yaşadığı Yer (n,%)	İl	19, %61,3
	İlçe	9, %29
	Kırsal	3, %9,7
Sigara Kullanımı (n,%)	Var	12, %38,7
	Yok	19, %61,3
Sigara Kullanımı (Ort \pm SS)	Paket/yıl	4.65 ± 6.48

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

4.2. KLİNİK VE FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİLİ VERİLER

Hastaların klinik ve farmakolojik özelliklerine ilişkin olarak; hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, hastane yatış sayısı, tedavisiz geçen süre, en son kullandığı düzenli tedavi süresi, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ve EKT süresince kullanmakta oldukları psikiyatrik ilaçları kaydedilmiştir.

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde; 14'ü (%45,2) şizofreni bozukluğu, 2'si (%6,5) şizoafektif bozukluk, 2'si (%6,5) BB depresif atak, 3'ü (%9,7) BB manik atak, 2'si (%6,5) psikotik belirtili depresif bozukluk, 4'ü (%12,9) major depresif bozukluk (MDB), 3'ü (%9,7) obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve 1'i (%3,2) travma sonrası stress bozukluğu (TSSB) tanılı idi.

Çalışmaya alınan hastaların; hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, hastane yatış sayısı, tedavisiz geçen süre, en son kullandığı düzenli tedavi süresi ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsüne ilişkin veriler Tablo 3 'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Hastaların Klinik Özellikleri

Klinik Özellikler	n=31	
Klinik Tanı (n, %)	Şizofreni	14, % 45,2
	Şizoafektif Bozukluk	2, % 6,5
	BB Depresif Atak	2, % 6,5
	BB Manik Atak	3, % 9,7
	Psikotik Belirtili Depresif Bozukluk	2, % 6,5
	MDB	4, % 12,9
	OKB	3, % 9,7
	TSSB	1, %3,2
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü (n, %)	Var	8, % 25,8
	Yok	23, %74,2
Hastalık Başlangıç Yaşı (Ort ± SS)	28,45 ± 14,52	
Hastalık Süresi/yıl (Ort ± SS)	8,06 ± 7,97	
Atak Sayısı (Ort ± SS)	4,35 ± 4,1	
Tedavisiz Geçen Süre/yıl (Ort ± SS)	2,09 ± 4,25	
Yatış Sayısı (Ort ± SS)	2,77 ± 1,87	
En Son Kullandığı Düzenli Tedavi Süresi/Yıl (Ort ± SS)	1,36 ± 1,57	

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

Hastaların farmakolojik özellikleri incelendiğinde; 21'inin (%67,7) aripiprazol (oral veya parenteral), 21'inin (%67,7) olanzapin, 9'nun (%29,1) paliperidon (oral veya parenteral), 10'nun (%32,3) SSGI ve 6'sının (%19,4) valproat başta olmak üzere çok sayıda ve çeşitte psikotrop ilaç kullanmakta olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Hastaların EKT süresince psikiyatrik hastalıkları nedeniyle kullanmakta oldukları ilaçları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Hastaların Farmakolojik Tedavi Özellikleri

Farmakolojik Özellikler (n,%)	n=31
Aripiprazol (n,%)	19, % 61,3
Aripiprazol Parenteral (n,%)	2, % 6,5
Paliperidon (n,%)	2, % 6,5
Paliperidon Parenteral (n,%)	7, % 22,6
Amisülpirid(n,%)	8, %25,8
Haloperidol(n,%)	1, %3,2
Ketiyapin(n,%)	4, %12,9
Zuklopentiksol Parenteral (n,%)	2, %6,5
Risperidon (n,%)	2, %6,5
Olanzapin (n,%)	21, %67,7
Biperiden (n,%)	5, %16,1
SSGI (n,%)	10, %32,3
Venlafaksin (n,%)	2, %6,5
Vortioksetin (n,%)	1, %3,2
Bupropion (n,%)	1, %3,2
Klomipramin (n,%)	2, %6,5
Mirtazapin (n,%)	2, %6,5
Valproat(n,%)	6, %19,4
Karbamazepin (n,%)	3, %9,7
Lamotrijin (n,%)	4, %12,9
Lityum(n,%)	4, %12,9
Benzodiazepin (n,%)	3, %9,71

4.3. OKT ÖLÇÜMLERİYLE İLİŞKİLİ VERİLER

Çalışmaya alınan 31 hastanın EKT öncesi ve EKT sonrası OKT verileri (RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus) elde edilmiş olup istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT değerleri karşılaştırıldığında; sağ IPT hariç diğer değerlerde artış eğilimi olduğu ancak sadece sağ superior RSLT’de istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu bulunmuştur (p: 0,006). 31 hastanın EKT öncesi ve EKT sonrası OKT ölçümlerinden sağ göze ait ortalama RSLT, superior RSLT, temporal RSLT, nazal RSLT, inferior RSLT, GHT ve IPT değerlerinin ortalaması ve karşılaştırma sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 5’te özetlenmiştir.

Tablo 5. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göz RSLT, GHT ve IPT değerleri

Sağ Göz OKT	EKT öncesi	EKT sonrası	p
Değerleri n=31	(Ort±SS)	(Ort±SS)	
Sağ Ortalama RSLT	101,52± 11,97	102,42 ± 12,73	0,213 (z=-1,246)
Sağ Superior RSLT	124 ± 17,42	126,42 ± 19,62	0,006* (z=-2,767)
Sağ Temporal RSLT	74,39 ± 11,77	74,58 ± 13,02	0,558 (z=-0,586)
Sağ Inferior RSLT	129,35 ± 19,91	131,26 ± 20,13	0,114 (z=-1,581)
Sağ Nazal RSLT	76,9 ± 17,13	77,42 ± 16,45	0,46 (t=-0,749)
Sağ GHT	13,87 ± 3,03	14,61 ± 5,31	0,486 (z=-0,697)
Sağ IPT	19,29 ± 3	18,9 ± 3,06	0,101 (z=-1,641)

*p<0,05 Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

t: İki eş arasındaki farkın önemlilik testi, z: Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi

Not: RSLT, GHT ve IPT değerleri µm cinsinden ifade edilmektedir.

EKT öncesi ve EKT sonrası sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değerleri karşılaştırıldığında; sol temporal RSLT ve sol nazal RSLT hariç diğer değerlerde artış eğilimi olduğu ancak sadece sol GHT’de anlamlı artış olduğu bulunmuştur (p: 0,034).

31 hastanın EKT öncesi ve EKT sonrası OKT ölçümlerinden sol göze ait ortalama RSLT, superior RSLT, temporal RSLT, nazal RSLT, inferior RSLT, GHT ve IPT değerlerinin ortalaması ve karşılaştırma sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 6’da özetlenmiştir.

Tablo 6. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol göz RSLT, GHT ve IPT değerleri

Sol Göz OKT Değerleri n=31	EKT öncesi (Ort±SS)	EKT sonrası (Ort±SS)	p
Sol Ortalama RSLT	99,81±10,96	100,35 ± 10,78	0,687 (z=-0,403)
Sol Superior RSLT	125,97 ± 16,54	128,1 ± 16,44	0,061 (z=-1,874)
Sol Temporal RSLT	73,1 ± 11,77	72,77 ± 12,37	0,375 (z=-0,888)
Sol İnferior RSLT	127,16 ± 20,79	129,68 ± 17,65	0,277 (z=-1,088)
Sol Nazal RSLT	72,19 ± 14,8	72,03 ± 14,44	0,804 (t=0,251)
Sol GHT	13,58 ± 3,31	14,16 ± 3,91	0,034* (z=-2,115)
Sol IPT	19,23 ± 3,43	19,39 ± 3,21	0,791 (z=-0,265)

*p<0,05 Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

t: İki eş arasındaki farkın önemlilik testi, z: Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ koroid pleksus kalınlığı ve sol koroid pleksus kalınlığı karşılaştırıldığında; EKT sonrası sağ koroid pleksus kalınlığında artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (p: 0,068).

31 hastanın EKT öncesi ve EKT sonrası sağ ve sol göz koroid pleksus kalınlığının ortalaması ve karşılaştırma sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ ve sol göz koroid pleksus kalınlıkları

Koroid pleksus değerleri n=31	EKT öncesi (Ort±SS)	EKT sonrası (Ort±SS)	p
Sağ koroid Pleksus	301,39 ± 52,5	312,55 ± 56,38	0,068 (t=-1,89)
Sol koroid Pleksus	301 ± 65,37	302,45 ± 70,19	0,209 (z=-1,256)

Not: Koroid pleksus kalınlığı μm cinsinden ifade edilmektedir.

*p<0,05 Ort: Ortalama SS: Standart Sapma

t: İki eş arasındaki farkın önemlilik testi, z: Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi

EKT sonrası OKT ölçümleri yapılan hastaların sadece 11’nin EKT sonrası 12.haftasındaki OKT verilerine ulaşılmış olup, bu hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftadaki OKT verilerine ayrıca istatistiksel analiz yapılmıştır.

EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT değerleri grup içinde karşılaştırıldığında; EKT sonrası 12. haftada sağ ortalama RSLT, sağ superior RSLT, sağ inferior RSLT ve sağ nazal RSLT’lerde EKT sonrası değerlere göre azaldığı ancak sadece sağ superior RSLT ve sağ inferior RSLT değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,034 ve p:0,048).

EKT sonrası 12.hafta RSLT değerlerinin EKT öncesi RSLT değerlerine göre azalma eğiliminde olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.

11 hastanın EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftadaki OKT ölçümlerinden sağ göze ait ortalama RSLT, superior RSLT, temporal RSLT, nazal RSLT, inferior RSLT, GHT ve IPT değerlerinin ortalaması ve grup içi karşılaştırma sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT değerlerinin grup içi karşılaştırması

Sağ Göz OKT Değerleri n=11	EKT öncesi (Ort±SS)	EKT sonrası (Ort±SS)	EKT sonrası 12.Hafta (Ort±SS)	p
Sağ Ortalama RSLT	101,64±16,18	101,73 ± 15,47	99,55 ± 15,13	0.067 ^a
Sağ Superior RSLT	119,09±20,54	120,09 ± 20,78	117,45 ± 20,53	0.034 ^{*b}
Sağ Temporal RSLT	75,55 ± 14,71	75 ± 14,34	74,09 ± 14,27	0,448 ^a
Sağ İnférieur RSLT	131,27±26,21	132,36 ± 25,02	129,64 ± 25,71	0.048 ^{*b}
Sağ Nazal RSLT	80 ± 25,55	79,36 ± 24,23	77,18 ± 23,15	0.057 ^a
Sağ GHT	13,64 ± 2,29	13,45 ± 2,16	14,09 ± 2,21	0.063 ^b
Sağ IPT	20,27 ± 2,33	19,45 ± 2,02	19,45 ± 2,16	0.094 ^a

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma *p<0,05 *p: grup içi karşılaştırma; a: Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, b: Friedman Testi.

EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değerleri grup içinde karşılaştırıldığında; grup içi değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığı bulunmuştur.

11 hastanın EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftadaki OKT ölçümlerinden sol göze ait ortalama RSLT, superior RSLT, temporal RSLT, nazal RSLT, inferior RSLT, GHT ve IPT değerlerinin ortalaması ve grup içi karşılaştırma sonuçlarına ilişkin bilgiler Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT değerlerinin grup içi karşılaştırması

Sol Göz OKT	EKT öncesi	EKT sonrası	EKT sonrası	p
Değerleri n=11	(Ort±SS)	(Ort±SS)	12.Hafta	
			(Ort±SS)	
Sol Ortalama RSLT	99,64±15,94	99,45 ± 15,15	98,82 ± 15,13	0.614 ^a
Sol Superior RSLT	123,45±21,92	125,55 ± 21,33	124,73±20,82	0.71 ^b
Sol Temporal RSLT	70,91 ± 9,82	70,45 ± 10,95	70,09 ± 11,73	0.544 ^a
Sol İnförior RSLT	131,27±25,38	130,73 ± 23,35	130,45 ± 23,8	0.338 ^b
Sol Nazal RSLT	72,09 ± 21,22	71,64 ± 19,53	70,09 ± 19,1	0.103 ^b
Sol GHT	13,91 ± 2,43	14,27 ± 2,28	13,82 ± 2,23	0.468 ^b
Sol IPT	19,91 ± 2,84	20 ± 2,1	19,64 ± 2,69	0.729 ^a

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma *p<0,05 *p: grup içi karşılaştırma; a: Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, b: Friedman Testi.

11 hastanın EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve sol göz koroid pleksus kalınlıkları grup içi karşılaştırıldığında; sağ koroid pleksus kalınlığında EKT sonrasında artış olduğu, bu artışın EKT sonrası 12.haftada azalmakla birlikte devam ettiği ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p:0.114) ayrıca sol koroid pleksus kalınlığında anlamlı değişiklik olmadığı (p:0.178) bulunmuştur.

11 hastanın EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve göz koroid pleksus kalınlıklarına ilişkin veriler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Hastaların EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve göz koroid pleksus kalınlıkları

Koroid pleksus değerleri n=11	EKT öncesi (Ort±SS)	EKT sonrası (Ort±SS)	EKT sonrası 12.hafta (Ort±SS)	p
Sağ koroid	309,55 ±57,29	332,73 ± 65,42	326 ± 65,54	0.114 ^a
Sol koroid	312,73 ±81,68	312,18 ± 93,83	310,82±95,4	0.178 ^b

Ort: Ortalama SS: Standart Sapma *p<0,05 *p: grup içi karşılaştırma; a: Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, b: Friedman Testi.

4.4. HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN OKT DEĞERLERİ İLE KORELASYONU

Hastaların; hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve hastane yatış sayısı gibi klinik özelliklerinin EKT sonrası süreçteki OKT değerlerindeki değişimle korelasyonu incelenmiştir.

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT değerlerindeki değişim farkının klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sağ ortalama RSLT ve sağ nazal RSLT'deki değişimin hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, hastane yatış sayısı ile istatistiksel olarak pozitif korelasyonun olduğu, sağ superior RSLT ve sağ temporal RSLT'deki değişimin atak sayısı ve hastane yatış sayısı ile pozitif korelasyonun bulunduğu, sağ inferior RSLT'deki değişimin hastalık süresi, atak sayısı ve tedavisiz geçen süre ile pozitif korelasyonun olduğu bulunmuştur.

Sağ GHT ve sağ IPT'deki EKT öncesi ve EKT sonrası değişimin klinik özelliklerle istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu bulunmamıştır. Ayrıca hastalık başlangıç yaşı ve son kullandığı düzenli tedavi süresinin de EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT'deki değişimle istatistiksel olarak korelasyonu olmadığı görülmüştür.

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göze ait OKT parametrelerindeki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
Sağ Ortalama RSLT	r	-,314	,428*	,605**	,481**	-,206	,517**
	p	,085	,016	,000	,006	,267	,003
Sağ Superior RSLT	r	-,240	,247	,521**	,310	-,041	,432*
	p	,194	,181	,003	,089	,827	,015
Sağ Temporal RSLT	r	-,208	,324	,557**	,294	-,235	,565**
	p	,261	,076	,001	,108	,203	,001
Sağ İnfierior RSLT	r	-,282	,375*	,407*	,468**	-,312	,350
	p	,125	,038	,023	,008	,087	,054
Sağ Nazal RSLT	r	-,252	,522**	,639**	,466**	-,290	,486**
	p	,171	,003	,000	,008	,114	,006
Sağ GHT	r	-,084	,244	,346	,089	,061	,294
	p	,252	,186	,056	,635	,743	,108
Sağ IPT	r	-,176	,052	,310	,199	-,107	,227
	p	,343	,781	,089	,282	,567	,219

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değerlerindeki değişim farkının klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; ortalama RSLT, temporal RSLT ve inferior RSLT'deki değişim farkının hastane yatış sayısı ve atak sayısı ile pozitif olarak korele olduğu ayrıca sol IPT'deki değişim farkının tedavisiz geçen süre ile negatif olarak korele olduğu görülmüştür (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol göze ait RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=31	r	-,057	,214	,415*	,032	,032	,430*
Ortalama RSLT	p	,759	,248	,020	,864	,864	,016
Sol Superior RSLT	r	-,111	,142	,247	,034	,034	,346
	p	,553	,447	,181	,857	,857	,057
Sol Temporal RSLT	r	-,113	,208	,569**	-,102	-,102	,461**
	p	,544	,262	,001	,587	,587	,009
Sol İ inferior RSLT	r	-,026	,136	,484**	,115	,115	,459**
	p	,889	,465	,006	,539	,539	,009
Sol Nazal RSLT	r	-,131	,203	,316	,012	,012	,260
	p	,482	,274	,084	,949	,949	,158
Sol GHT	r	-,220	,303	,333	-,102	-,102	,333
	p	,234	,097	,067	,585	,585	,067
Sol IPT	r	-,130	-,146	-,053	-,409*	-,140	-,013
	p	,484	,433	,776	,022	,453	,945

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ koroid pleksus kalınlığı ve sol koroid pleksus kalınlığındaki değişimin klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ koroid pleksus ve sol koroid pleksustaki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 13’te özetlenmiştir.

Tablo 13. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sağ ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=31	r	,190	-,204	-,139	-,295	-,001	-,346
	p	,305	,270	,457	,107	,997	,056
Sağ koroid	r	,001	-,048	,089	-,136	-,099	-,041
	p	,994	,797	,632	,465	,598	,826

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05

Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT değerlerindeki değişim farkının klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sağ göze ait RSLT,GHT ve IPT’deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısının istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu bulunmamıştır.

Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT parametrelerindeki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 14’te özetlenmiştir.

Tablo 14. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
Sağ Ortalama RSLT	r	,207	,021	-,421	-,194	,154	-,394
	p	,542	,951	,197	,567	,652	,230
Sağ Superior RSLT	r	,035	,327	-,159	,191	,047	-,028
	p	,919	,326	,640	,574	,891	,935
Sağ Temporal RSLT	r	,191	-,297	-,291	-,269	-,251	-,204
	p	,574	,375	,386	,424	,457	,547
Sağ İnférieur RSLT	r	,131	-,039	-,460	-,126	,333	-,515
	p	,701	,908	,154	,711	,316	,105
Sağ Nazal RSLT	r	,221	,060	-,305	-,371	,105	-,428
	p	,513	,860	,361	,261	,758	,189
Sağ GHT	r	-,218	-,350	-,183	-,248	,382	-,489
	p	,519	,292	,590	,462	,246	,127
Sağ IPT	r	-,373	,021	,418	-,264	-,534	,033
	p	,259	,950	,201	,432	,091	,922

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05

Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değerlerindeki değişim farkının klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sol ortalama RSLT, sol temporal RSLT ve sol nazal RSLT'deki değişim farkının son kullandığı düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonun olduğu, sol GHT'deki değişim farkının tedavisiz geçen hastalık süresi ile negatif korelasyonun bulunduğu, sol IPT'deki değişim farkının ise tedavisiz geçen hastalık süresi ile pozitif korelasyonun olduğu bulunmuştur. Sol superior RSLT ve sol inferior RSLT'deki değişimin belirtilen klinik özelliklerle istatistiksel olarak anlamlı korelasyonun olmadığı bulunmuştur.

Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=11							
Sol Ortalama RSLT	r	,172	,336	,179	-,094	-,671*	,014
	p	,612	,312	,598	,784	,024	,968
Sol Superior RSLT	r	-,090	,469	,505	,105	-,501	,216
	p	,793	,146	,113	,758	,116	,524
Sol Temporal RSLT	r	-,191	,157	,235	-,318	-,606*	-,099
	p	,574	,644	,486	,341	,048	,773
Sol İnférieur RSLT	r	,144	,425	,120	-,086	-,545	-,005
	p	,672	,193	,724	,801	,083	,989
Sol Nazal RSLT	r	,212	,298	,242	,069	-,748**	,146
	p	,532	,373	,473	,841	,008	,669
Sol GHT	r	,201	-,286	-,309	-,610*	,324	-,468
	p	,553	,393	,356	,046	,331	,147
Sol IPT	r	,314	,283	,097	,693*	,131	,423
	p	,347	,399	,777	,018	,701	,195

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ koroid pleksus ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı,

tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı görülmüştür.

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ koroid pleksus ve sol koroid pleksustaki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sağ koroid pleksus ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
Sağ koroid	r	-,401	-,129	,235	,478	,069	,340
	p	,222	,706	,487	,137	,840	,306
Sol Koroid	r	-,282	,161	,226	-,032	-,226	,032
	p	,400	,636	,504	,924	,503	,925

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT değerlerindeki değişimin klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sağ superior RSLT’deki değişimin tedavisiz geçen hastalık süresiyle, sağ temporal RSLT’deki değişimin hastane yatış sayısı ile pozitif korelasyonun bulunduğu, sağ IPT’deki değişimin atak sayısı ile pozitif, hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonun olduğu bulunmuştur.

Sağ ortalama RSLT, sağ nazal RSLT, sağ inferior RSLT ve sağ GHT’deki EKT öncesi ve EKT sonrası 12.haftadaki değişimin belirtilen klinik özelliklerle istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu bulunmamıştır.

EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT parametrelerindeki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ göz RSLT, GHT ve IPT’deki değişimin farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=11							
Sağ	r	,134	,391	,529	,552	-,432	,577
Ortalama RSLT	p	,695	,235	,094	,079	,184	,063
Sağ Superior RSLT	r	,178	,392	,498	,605*	-,438	,592
	p	,601	,234	,119	,049	,178	,055
Sağ Temporal RSLT	r	-,032	,245	,570	,346	-,445	,611*
	p	,925	,468	,067	,297	,170	,046
Sağ İnfierior RSLT	r	,005	,072	,366	,244	-,362	,237
	p	,989	,833	,268	,469	,274	,482
Sağ Nazal RSLT	r	,142	,441	,586	,211	-,566	,493
	p	,677	,174	,058	,534	,069	,123
Sağ GHT	r	,088	,233	,371	,325	,030	,351
	p	,798	,490	,262	,330	,931	,290
Sağ IPT	r	-,692*	,337	,833**	,276	-,599	,521
	p	,018	,311	,001	,411	,052	,100

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12. hafta sol ortalama RSLT'deki değişim farkının son kullandığı düzenli tedavi süresiyle negatif ve yatış sayısı ile pozitif korelasyonun olduğu, sol temporal RSLT'deki değişim farkının atak sayısı ile pozitif, son kullandığı düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonun bulunduğu, sol nazal RSLT'deki değişim farkının düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonun olduğu görülmüştür. Ayrıca sol inferior RSLT, sol GHT ve sol IPT değerlerindeki değişimin klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sol göze ait RSLT, GHT ve IPT değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 18'de özetlenmiştir.

Tablo 18. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sol göz RSLT, GHT ve IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=11							
Sol	r	,122	,499	,507	,313	-,721*	,611*
Ortalama RSLT	p	,720	,118	,111	,349	,012	,046
Sol Superior RSLT	r	,142	,338	,216	,222	-,388	,366
	p	,677	,309	,524	,512	,238	,269
Sol Temporal RSLT	r	-,490	,289	,764**	,092	-,780**	,457
	p	,126	,389	,006	,788	,005	,158
Sol İnférieur RSLT	r	,055	,386	,436	-,124	-,596	,130
	p	,872	,241	,180	,715	,053	,130
Sol Nazal RSLT	r	,390	,384	,395	,152	-,683*	,564
	p	,236	,244	,230	,656	,021	,071
Sol GHT	r	-,283	-,195	,049	-,281	,086	-,095
	p	,399	,565	,886	,403	,802	,781
Sol IPT	r	,304	,078	,146	,354	-,294	,395
	p	,363	,820	,667	,285	,381	,230

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ koroid pleksus ve sol koroid pleksustaki değişim farkının klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sol pleksus kalınlığındaki değişimin hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonun olduğu, sağ koroid pleksus kalınlığındaki değişimin belirtilen klinik özelliklerle istatistiksel olarak anlamlı korelasyonun olmadığı bulunmuştur.

EKT öncesi ve EKT sonrası sağ koroid pleksus kalınlığı ve sol koroid pleksus kalınlığındaki değişimin klinik özelliklerle korelasyonuna ilişkin veriler Tablo 19’da özetlenmiştir.

Tablo 19. Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ ve sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısı ile korelasyonu

		Hastalık başlangıç yaşı	Hastalık süresi/yıl	Atak sayısı	Tedavisiz geçen süre/yıl	Son kullandığı düzenli tedavinin süresi	Yatış sayısı
n=11	r	-,071	-,063	,239	-,040	-,295	,269
	p	,835	,855	,479	,908	,378	,425
Sol Koroid	r	-,633*	,299	,452	,125	-,365	,212
	p	,036	,372	,163	,714	,270	,532

r: Spearman korelasyon katsayısı *p<0,05

5. TARTIŞMA

Psikiyatrik bozukluklar; sosyal ve mesleki işlevselliğin bozulduğu, yetiyitiminin çok fazla olduğu, dünya çapında engelliliğin ve erken ölümün önde gelen on nedeninden beşi olan hastalıklardandır. Dünya çapında yaklaşık olarak 450 milyon insanın psikiyatrik bozukluklara sahip olduğu ve dört kişiden birinin yaşamı boyunca bu bozukluklardan birini veya birkaçını geliştireceği düşünülmektedir (1).

Dört kişiden birinin yaşadığı veya yaşayacağı düşünülen ve yetiyitiminin önemli bir nedeni olan psikiyatrik bozuklukların önlenmesi, nedenlerinin araştırılması ve etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Literatüre bakıldığında psikiyatrik bozuklukların etiolojisine yönelik yapılan çoğu çalışmada nörodejenerasyonun olduğu görülmüştür. Son yıllarda bu amaçla beynin uzantısı olarak kabul edilen retinanın nörodejenerasyonu göstermedeki rolüyle ilgili OKT ile yapılan çalışmalar da artmıştır ve çoğu çalışmada nörodejenerasyonla uyumlu retinal sinir tabakalarında incelmeler gösterilmiştir (58). Nitekim klinik olarak da kronik psikiyatrik bozuklukları olan hastaların zaman içerisinde sosyal ve mesleki işlevselliklerinin bozulduğu, bilişsel işlevlerinde gerileme olduğu ve sosyal olarak izole olmaya başladıkları görülmektedir.

Psikiyatrik bozuklukların etiolojisinin multifaktöryel olduğu, hastalara uygulanan tedavilerin etkinliğinin farklı olmasıyla anlaşılabilir. Bu nedenle psikiyatrik bozukluklarda etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesiyle ilgili de çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Üzerinde çalışılan önemli bir tedavi yöntemi de 1938 yılından beri kullanılmakta olan EKT'dir. Böylesi uzun yıllardır kullanılan bir tedavi yöntemiyle ilgili çalışmaların halen devam etmesi ilgi çekicidir. Çünkü EKT'nin etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir, yapılan çalışmalarda antikonvülzan, nörorejeneratif ve monoamin düzenleyici rolü üzerinde durulmaktadır. Özellikle de nörorejeneratif etki hipotezi çoğu çalışmaya konu olmuştur, yıllarca insan nöronlarının rejeneratif olmadığı varsayıldığı düşünüldüğünde EKT'nin nörorejeneratif etki hipotezinin ilgi çekmesi şaşırtıcı değildir. EKT'nin nörorejeneratif etkisini araştırmaya yönelik hayvanlarda çalışma modeli olan EKN ile yapılan prelinik çalışmalar ve nörogörüntüleme yöntemleri ile yapılan klinik çalışmalarda da

EKT'nin nörorejeneratif etkisi gösterilmiştir (77). Ancak EKT'nin bu etkilerini göstermeye yönelik daha ulaşılabilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

OKT'nin nörodejenerasyonu göstermesiyle ilgili yapılan araştırmalardan yola çıkarak EKT'nin olası nörorejeneratif etkisini göstermede de OKT'nin önemli olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim beyinle aynı embriyolojik yapıdan gelişen ve miyelinsiz aksonlardan oluşan retinanın nörodejenerasyonu gösterdiği gibi nörorejenerasyonu da gösterebileceğini varsaydık.

Bu çalışmada; EKT'nin nörodejenerasyon üzerine kısa ve uzun vadeli olası nörorejeneratif etkisini ve bunu etkileyebilecek klinik faktörlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık. EKT'nin kısa ve uzun vadedeki nörorejeneratif etkisini 'beyne açılan pencere olan retina' üzerinden göstermek amacıyla hastalarda EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftada olmak üzere toplam 3 defa RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus kalınlıkları ölçülmesi planlanmış ve bu ölçümlerde değişiklikler olabileceği varsayılmıştır.

5.1. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI RSLT, GHT, IPT İLE KOROID PLEKSUS KALINLIKLARI

Literatür incelendiğinde; EKT'nin nörodejenerasyon üzerine olan nörorejeneratif etkilerini gösteren 1 çalışmaya ulaşılabilmiştir. Uçar ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmaya EKT planlanan 30 hasta ve 18 sağlıklı kontrol grubu alınmış ancak 19 hasta çalışmaya dâhil edilmiş ve çalışma EKT sonrası 15 hasta ile tamamlanmıştır (75). Bizim çalışmamızda EKT sonrası ölçümler 31 hasta ile tamamlanmış ve daha büyük örneklem grubuna ulaşılmıştır.

Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında dâhil edilen 19 hastanın 4'ü BB depresif atak, 1'i BB manik atak, 8'i MDB ve 6'sı şizofrenik bozukluktan oluşturulmuştur (75). Çalışmamızda EKT sonrası ölçümleri alınan 31 hastanın 14'ü şizofreni bozukluğu, 2'si şizoafektif bozukluk, 2'si BB depresif atak, 3'ü BB manik atak, 2'si psikotik belirtili depresif bozukluk, 4'ü MDB, 3'ü OKB ve 1'i TSSB tanı olup tanı çeşitliliği daha fazladır.

EKT öncesi RSLT değerlerine bakıldığında; Uçar ve ark. nin çalışmasındaki hastaların sağ ortalama RSLT kalınlığı: $95.14 \pm 15.67 \mu\text{m}$ ve sol ortalama RSLT

kalınlığı: 93.00 ± 13.10 μm şeklinde olduğu görülmüştür (75). Bizim çalışmamızdaki EKT öncesi sağ ortalama RSLT kalınlığı: $101,52 \pm 11,97$ μm ve sol ortalama RSLT kalınlığı: $99,81 \pm 10,96$ μm şeklinde ölçülmüştür. Çalışmamızdaki hastaların sağ ve sol ortalama RSLT'lerinin daha kalın olduğu görülmüştür.

Uçar ve ark. nın çalışmasına katılan hastaların sağ ve sol göze ait RSLT'lerinin çalışmamızdaki hastaların RSLT'lerine göre daha ince olması, bu hastaların daha çok nörodejenerasyona uğramış olmalarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Nitekim Uçar ve arkadaşlarının çalışmalarındaki hastaların yaş ortalamasının (45.95 ± 12.44) çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasından ($28,45 \pm 14,52$) daha büyük olduğu görülmüştür. Bu yaş farkı göz önüne alındığında RSLT'ler arası farklılık; her iki çalışmadaki hastaların çoğunluğunun psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk gibi kronik hastalıklardan oluşmuş olması ve bu hastalıkların genç başlangıçlı hastalıklar olmuş olmasından ötürü Uçar ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların daha uzun hastalık süresine sahip olma ihtimali olmasıyla açıklanabilir. Ancak çalışmalarında hastaların ortalama hastalık süresi verilmediğinden bu durum tahmin düzeyinde kalmaktadır. RSLT'nin yaşla birlikte incelme göstermesi (50) de, her 10 yılda bir 1-2 μm incelme olmaktadır, daha büyük yaş ortalamasına sahip hastaların RSLT'lerinin daha ince olmasını kısmen açıklayabilmektedir. Bunlara karşın diğeri bir olasılık da Ascaso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da belirtildiği gibi RSLT değerlerinin nöroinflamasyon nedeniyle maskelenip daha kalın ölçülmesine neden olmuş olmasından (61) dolayı hastalarımızın EKT öncesi RSLT'lerinin daha kalın ölçüldüğüdür.

Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında; EKT sonrası ölçümlerde EKT öncesi değerlere göre; sol ortalama RSLT, sol superior RSLT ve sol nazal RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu ayrıca sağ superior, sağ inferior ve sağ temporal RSLT'de artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu bulgular çalışmanın araştırmacıları tarafından; EKT'nin sol RSLT'de anlamlı kalınlaşma sağlamasının EKT'nin sol RSLT üzerine lateralize etkisiyle ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (75). Çalışmamızdaki EKT sonrası RSLT değişimine bakıldığında ise sağ superior RSLT'de istatistiksel olarak anlamlı (p:

0,006) artış olduğu, sol superior RSLT’de artış olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p:0,061) bulunmuştur.

Her iki çalışmada da bitemporal EKT uygulaması sonucunda; hem sağ ve hem sol RSLT’lerde kalınlaşma olduğu görülmüştür. Şizofren hastalarda bilateral EKT’nin gri madde hacmindeki etkisine bakan bir çalışmada; hipokampus ve parahipokampus başta olmak üzere hem sağ hem sol limbik gri madde hacminde artış olduğu gösterilmiştir (78). Şizofren ve MDB tanılı hastalarda sağ tek taraflı EKT’nin sağ amigdala, sağ hipokampus ve sağ insulada gri madde hacminde artış yaptığını göstermiştir (79). Sağ tek taraflı EKT uygulaması ile hem sağ hem sol medial temporal lob hacminde artış tespit eden çalışmalar da mevcuttur (80). EKT’nin hem sağ hem sol hipokampal ve amigdala hacimlerinde artış yaptığı bulunmuştur (81). EKT ile ilgili yapılan bu çalışmalar incelendiğinde EKT’nin lateralize etkisinden ziyade spesifik olmayan bölgesel etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda sağ superior RSLT ile birlikte sol GHT’de de istatistiksel olarak anlamlı artış olması bu durumu desteklemektedir (p:0,034).

Uçar ve ark. nın çalışmasında EKT’nin sadece kısa vadeli etkisine RSLT ve makula üzerinden bakılmıştır (75). Ancak yapılan literatür taramasında; şizofreni tanılı hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre GHT ve IPT değerlerindeki incelenen RSLT’ye göre daha belirgin bulunduğu (60), BB hastalarında GHT’deki incelenen RSLT’den daha çok olduğu (64,65), OKB ve konversiyon bozukluğunda GHT ve IPT’nin RSLT’ye göre daha çok incelendiği (67,69) ilgili çalışmalarda gösterilmiştir. GHT ve IPT’deki incelenen oksipital ve temporal lob atrofisiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (82). Bu çalışmalardaki veriler çalışmacılar tarafından GHT ve IPT’nin nörodejenerasyonu göstermede RSLT’den daha duyarlı olabileceği, nörodejenerasyonun önce GHT ve IPT’de başlamış olmasıyla ilgili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Bu çalışmalardan yola çıkarak EKT’nin olası nörorejeneratif etkisine GHT ve IPT’nin de duyarlı olabileceği düşünülüp çalışmamızda RSLT dışında GHT ve IPT kalınlıklarına da bakılmıştır.

Çalışmamızda GHT ve IPT’nin EKT öncesi ve EKT sonrası değerleri karşılaştırıldığında; sadece sol GHT’de istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (p:0,034). Nörodejenerasyonu göstermede daha duyarlı olduğu düşünülen

GHT’de EKT sonrası kalınlaşma olmasının nörorejenerasyonu göstermede de duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. EKT’nin GHT ve IPT üzerine etkisinin araştırıldığı ilk çalışma olması nedeniyle EKT’nin GHT ve IPT’deki etkisinin anlaşılması için bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Psikiyatrik bozukluklarda koroid pleksus kalınlığıyla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; şizofren hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre koroid pleksusun daha ince olduğu (60), depresif ataktaki hastaların koroid pleksusunun dirençli depresyon hastaları ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalın olduğu (17), benzer şekilde OKB hastalarında da koroid pleksusun sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalın olduğu bulunmuştur (67). Yapılan çalışmalarda şizofren hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre koroid pleksusun daha ince olmasının mikrovasküler patolojilere bağlı olabileceği, MDB ve OKB’de ise sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalın olmasının ise nöroinflamatuvar süreç nedeniyle nedeniyle olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (17,60,67). Bu çalışmalardan yola çıkarak çalışmamızda EKT’nin koroid pleksus üzerindeki etkilerini göstermek amacıyla koroid pleksus kalınlığı da ölçülmüştür. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla EKT’nin koroid pleksus kalınlığı üzerindeki etkisine bakan ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

EKT öncesi ve EKT sonrası koroid pleksus kalınlıkları karşılaştırıldığında; sadece sağ koroid pleksusta istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış olduğu bulunmuştur (p:0,068). EKN ile yapılan çalışmalarda hipokampal anjiogenez, endotelial hücre proliferasyonu, mikrodamarların uzunluğunun ve VEGF düzeylerinin önemli ölçüde arttığı bulunmuştur (38,83–85). Bu çalışmalar EKT’nin mikrovasküler yapılarda artış yaparak koroid pleksusta kalınlaşma yapmasını desteklemektedir. Ancak EKT’nin vasküler bir yapı olan koroid pleksus üzerine etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Koroid pleksusun inflamatuvar süreçlerden de etkilenebileceği göz önüne alındığında eş zamanlı inflamatuvar belirteçlerin de çalışılması sonuçların güvenilirliğini arttıracaktır.

5.2. EKT ÖNCESİ, EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT, IPT İLE KOROID PLEKSUS KALINLIKLARI

Hayvan modellerinde EKN'nin uzun vadeli nörogenezis etkisiyle ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; EKN ile hipokampal nörogenezin uyarıldığı ancak 1.günden 3.aya kadar olan zaman diliminde zamana bağlı olarak nörogenez uyarımının %40 azaldığı bulunmuştur (37). Benzer şekilde depresif hayvan modellerinde kronik antidepresan kullanımı ve EKN'nin nörogenezdeki etkisini araştıran başka bir çalışmada; kronik (14 veya 28 gün) antidepresan kullanımı ve EKN ile nörogenezin arttığı, antidepresan kullanımından 28 gün sonra bu nöronların hayatta olduğu ancak 1.günkü değere göre azaldığı bulunmuştur. Ayrıca 1 EKN uygulaması sonrası hücre sayısının 3. günde 2 katına çıktığı, 5.günde maksimum seviyeye ulaştığı ancak 7.günde kontrol seviyesine döndüğü gösterilmiştir (86). Bu çalışmalar ışığında çalışmamızda EKT'nin uzun vadeli nörorejeneratif etkisini göstermek amacıyla EKT sonrası 12. haftada OKT ölçümleri tekrarlanmıştır.

EKT'nin uzun vadeli nörorejeneratif etkisini OKT kullanarak araştıran çalışmalara ulaşamamış olup diğer bir somatik tedavi yöntemi olan Transkranial Manyetik Stimülasyon (TMS) ile yapılan bir çalışmaya ulaşılmıştır. Genç ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, dirençli depresyon nedeniyle TMS planlanan 30 hasta ve 24 sağlıklı kontrol grubu alınmış; TMS öncesi, TMS tedavi bitimi sonrası ve 6 ay sonrasında OKT ile RSLT kalınlığı bakılmış ve çalışma 19 hastanın 6.ay RSLT kontrolü ile tamamlanmıştır (74).

Bu çalışmada; TMS sonrası RSLT kalınlıklarından sadece sol inferior RSLT'de TMS öncesine göre anlamlı artış olduğu görülmüştür. TMS sonrası RSLT'lerin 6.ayda azalma eğiliminde olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca TMS sonrası 6.aydaki RSLT kalınlıklarının TMS öncesi RSLT kalınlıklarına göre daha incelmış olduğu, bu incelmenin sadece sol superior RSLT'de anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca TMS öncesi, TMS sonrası kısa veya uzun vadede sağ gözün RSLT kalınlık ölçümlerinde anlamlı bir farklılık oluşmamıştır (74).

Benzer şekilde çalışmamızda da EKT'nin uzun vadeli nörorejeneratif etkisi görülememiş ve EKT sonrası 12.haftada ölçümlerde azalma eğilimi olduğu görülmüştür. EKT sonrası anlamlı artış olan sağ superior RSLT'nin 12. hafta

ölçümünde EKT sonrası değere göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (p: 0,034). Ayrıca EKT sonrası 12.hafta sağ inferior RSLT'nin de EKT sonrasına göre anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir (p:0,048). EKT sonrası anlamlı artış olan diğer bir parametre olan sol GHT de 12.haftada istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma göstermiştir.

Her iki çalışmanın da sonuçları değerlendirildiğinde; EKT'nin nörorejeneratif etkisinin geçici olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim yapılan literatür incelemesinde de tutarlı sonuçlara ulaşılmıştır. EKT ile tedavi edilen depresyonlu hastalarda EKT sonrası hipokampal hacimde artış olduğu, hipokampustaki bu artışın 6 ay sonra başlangıç seviyelerine geri döndüğü bildirilmiştir (87). EKN ile uyarılan nöroenezin de uzun vadede azaldığı görülmüştür (37,86). Bu çalışmalar EKT sonrası sağ superior RSLT ve sol GHT'deki nörorejenerasyonun uzun vadede devam etmemiş olmasını açıklamaktadır. Ancak çalışmamızda 12.hafta kontrollerinde küçük bir örnekleme ulaşılmış olması da sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Oluşan nörorejenerasyonun geçici olup olmadığının ve bunu etkileyen faktörlerin anlaşılması için daha büyük örneklem gruplarının olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Preklinik çalışmalarda uyarılan nöroenezisin zamanla azalması; yeni oluşan nöronların inmatür olması nedeniyle yeni sinaptik bağlantı kuramayabileceği bu nedenle de dejenerasyona karşı savunmasız olabileceği ayrıca oluşan yeni nöronların işlevlerinin belirsiz olduğu şeklinde yorumlanmıştır (37,86).

Klinik çalışmalara bakıldığında da EKT ile oluşan nörorejenerasyonun işlevi halen belirsizliğini korumakta ve tutarsız sonuçlar bulunmaktadır. EKT ile artan hipokampal hacmin bilişsel ve klinik sonuçlarla korelasyon göstermediği bildirilmiştir (87). Şizofreni ve MDB'de sağ tek taraflı EKT sonrası artan medial temporal lob hacminin klinik iyileşme ile ilişkili olmadığı ancak artan prefrontal ve singulat korteks hacminin klinik iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (80). Depresif hastalarda EKT sonrası hipokampal hacimde artış olduğu ve sağ hipokampal hacim artışı ile depresif belirtilerin düzelmesi arasında korelasyon olduğu bulunmuştur (40). Benzer şekilde depresif hastalarda EKT ile artan amigdala hacminin klinik semptomlardaki iyileşme ile pozitif korelasyonu bulunmuştur (42).

Çalışmamıza tek bir psikiyatrik bozukluk grubu alınmadığından klinik ölçekler kullanılmamıştır. Bu nedenle oluşan nörorejenerasyonun klinik yansımadaki etkisine bakılamamıştır. EKT ile oluşan nörojenerasyonun klinik anlamının açıklığa kavuşturulması için daha çok çalışmanın yapılması gerektiği aşikârdır.

Çalışmamızda EKT sonrası 12. haftadaki bazı RSLT, GHT ve IPT değerlerinin EKT öncesi bazal değerlerine göre azalma eğiliminde olması ilgi çekici görünmektedir. Her ne kadar bu azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve küçük bir örneklem grubunun sonucu olmuş olsa da 3 ay gibi kısa bir sürede azalma olmasının hastalıkların progresyonu açısından anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Genç ve arkadaşlarının çalışmasında da TMS tedavisinden 6 ay sonrasındaki sol superior RSLT'nin TMS öncesi değerine göre anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (74).

Hastaların EKT sonrası 12.haftadaki retina kalınlıklarının EKT öncesi değerlerine göre azalma eğiliminde olması nörodejenerasyonun devam ettiğinin bir göstergesi olabilir mi? Yoksa Ascaso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (61) da belirtildiği gibi nöroinflamasyon nedeniyle retinal kalınlıklarındaki incelmeler EKT öncesi ölçümlerde maskelenmiş olabilir miydi?

Ascaso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; hastalık süresi açısından anlamlı farklılığın olmadığı atakta ve remisyonunda şizofreni hastalarının RSLT kalınlıkları karşılaştırılmış ve RSLT'nin remisyonunda olan hastalarda ataktaki hastalara göre daha ince olduğu görülmüştür. RSLT'nin remisyonunda daha ince olmasının nedeni olarak atak sırasındaki nöroinflamatuvar sürecin retinal kalınlığı artırarak RSLT'deki incelmeyi maskeleyebileceği şeklinde yorumlanmıştır (61). Nitekim şizofren hastalarda nöroinflamasyona bağlı hem beyaz hem gri cevherde hücre dışı sıvı hacminde artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (88). Miyelinsiz aksonlardan oluşan retinanın beynin bir uzantısı olduğu düşünüldüğünde nöroinflamasyona bağlı beyindeki hücre dışı sıvı hacim artışından etkilenmesi olası gözükmektedir. Başka alanlarda yapılan çalışmalarda da bu bulguları destekler niteliktedir. Akut glokom atağında RSLT kalınlığının arttığı ve 2.haftadan 16.haftaya kadar olan süreçte RSLT'de incelmeler olduğu bulunmuştur (89). MS optik nörit atağında makular ödem nedeniyle retinal tabakalardaki incelmenin maskelenebileceği gösterilmiştir (90).

Ancak OKT parametreleri ile sitokin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (91).

Nöroinflamasyon nedeniyle EKT öncesi retinal kalınlıkların maskelendiği varsayıldığında; çalışmamızda nöroinflamasyondan etkilenmesi beklenen vasküler bir yapı olan koroid pleksus kalınlığında süreçte azalma olmaması hatta EKT sonrası artış göstermiş olmasından dolayı nöroinflamasyonun EKT sonrası 12.haftada retinal tabakaların incelmelerini açıklamakta tek başına yeterli gözükmemektedir. Bu ise; EKT sonrası 12.haftada retina tabakalarındaki incelmelerde nörodejenerasyonun rolünün daha baskın olabileceğini düşündürmektedir.

Nitekim nöroinflamasyon nedeniyle retinal tabakalarda kalınlaşma olduğunu gösteren çalışmalar nöroinflamasyonun aksonal nörodejenerasyona neden olabileceğini de belirtmektedir (89,90). İlk psikotik atak hastalarında bulunan aşırı hücre dışı sıvı hacminin nöroinflamasyon nedeniyle olduğu ancak uzamış nöroinflamasyonun kronik dönemde aksonal dejenerasyona ve buna bağlı olarak bilişsel yeteneklerde bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir (88). Depresyon hastalarında nöroinflamasyonun mikroglial hücreleri ve glutamat reseptörlerini aşırı aktive ederek, astroglial hücre kaybına neden olduğu ve nörotoksositeye karşı nöroprotektif etkiyi bozduğu gösterilmiştir (92). Tekrarlayan EKN uygulamalarının ise mikroglial nörotoksositeyi azaltarak nöroinflamasyonu azalttığı ve aksonal kaybı azaltarak nörodejenerasyondan koruduğu gösterilmiştir (93).

Literatürdeki bu çalışmalar ışığında; EKT'ye alınan hastaların akut atakta olduğu düşünüldüğünde EKT öncesi retinal tabakalarda nöroinflamasyon nedeniyle yalancı bir kalınlaşma göstermiş olabileceği ancak süreçte nöroinflamasyonun neden olduğu aksonal dejenerasyon nedeniyle EKT sonrası 12.haftada retinal tabakaların incelme eğiliminde olmasını açıklamaktadır. Nitekim MDB'de son atak süresinin GHT, IPT ve nazal RSLT ile negatif olarak korele olduğu gösterilmiştir (94). Bu çalışma nöroinflamasyonun eşlik ettiğini varsaydığımız atakların süresi uzadıkça nörodejenerasyonun da arttığını göstermektedir. Ancak çalışmamızın küçük örneklemeden oluşan tanı çeşitliliği açısından heterojen bir grup olması, son atak sürelerinin elde edilmemiş olması ve eş zamanlı olarak nöroinflamatuvar belirteçlerin bakılmamış olması sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Psikiyatrik

bozukluklarda retinal tabakalardaki değişimin oluşup oluşmadığının ve hangi aşamada meydana geldiğinin anlaşılması için büyük örneklemelerde uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.3. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI RSLT, GHT VE IPT'DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU

Hastaların sağ ve sol göze ait RSLT, GHT ve IPT'nin EKT öncesi ile EKT sonrası değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonu incelendiğinde; sağ ortalama RSLT ve sağ nazal RSLT değişim farkının hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre ve hastane yatış sayısı ile pozitif korelasyonun olduğu, sağ superior RSLT ve sağ temporal RSLT değişim farkının atak sayısı ve hastane yatış sayısı ile pozitif korelasyonun bulunduğu, sağ inferior RSLT'deki değişim farkının hastalık süresi, atak sayısı ve tedavisiz geçen süre ile pozitif olarak korele olduğu bulunmuştur. Sol ortalama RSLT, sol temporal RSLT ve sol inferior RSLT'deki değişim farkının hastane yatış sayısı ve atak sayısı ile pozitif olarak korele olduğu ayrıca sol IPT'deki değişim farkının tedavisiz geçen süre ile negatif olarak korele olduğu görülmüştür.

Atak sayısı, yatış sayısı, tedavisiz geçen süre ve hastalık süresi artıkça pozitif korelasyonu olduğu görülen sağ ve sol RSLT'lerde EKT öncesi ile EKT sonrası arası farkın arttığı yani EKT sonrası değişimin azaldığı saptanmıştır. Bu nedenle, atak sayısı, yatış sayısı, tedavisiz geçen süre ve hastalık süresi artıkça EKT'nin nörorejeneratif etkisinin daha az olduğunu ve nörodejenerasyonun halen devam ettiği düşünülmüştür. Ancak belirtilen klinik özelliklerin EKT'ye yanıtta ve nörodejenerasyondaki rolü ile ilgili literatürde tutarsız bilgiler bulunmaktadır.

Tedaviye dirençli şizofreni hastalarının GHT ve IPT değerleri tedaviye yanıt veren hastalara göre daha ince bulunmuş ayrıca hastalık süresi, yatış sayısı ve hastalık şiddetinin retinal tabakalardaki incelmeyle negatif korelasyonu olduğu görülmüştür (60). BB hastalarında RSLT ile hastalık süresinin negatif olarak korele olduğunu (95) gösteren çalışmaların yanı sıra GHK ve RSLT'deki incelmeye atak sayısı, hastalık başlangıç yaşı, hastalık şiddeti ve hastalık süresiyle ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (96). Klinik özelliklerin EKT'ye yanıtta rolüne bakıldığında; depresif hastalarda yaş, cinsiyet, atak süresi, atak sayısının ve mevcut depresif atağın özelliklerinin EKT'nin etkinliğiyle ilişkisinin olmadığı bildirilmiştir

(97). BB depresif atak ve MDB'deki EKT'ye yanıtın klinik yordayıcılarına bakıldığında; BB depresif atak ve ileri yaşın iyi yanıtla, EKT'ye kadar geçen sürenin uzadıkça da kötü yanıtla ilişkisi olduğu belirtilmiştir (98).

Bu çalışmalar ışığında; atak sayısı, yatış sayısı, tedavisiz geçen süre ve hastalık süresi artıkça nörodejeneratif sürecin uzamasına yol açıp nörorejeneratif etkiye daha az duyarlı hale gelmesine neden olduğu, dolayısıyla EKT yanıtını azalttığı düşünülmüştür. Acil tedavi gereken ve dirençli hasta grubunda önemli bir tedavi yöntemi olan EKT'nin klinik etkinliğiyle ilişkili faktörlerin daha çok araştırılması, psikiyatrik bozukluklardaki nörodejenerasyonun durdurulmasında rolü olabileceği düşünülmüştür.

Ayrıca hastalık başlangıç yaşının EKT öncesi ve EKT sonrası OKT parametrelerindeki değişimle istatistiksel olarak korelasyonu olmadığı görülmüştür. Bipolar bozukluk hastalarında toplam gri cevher hacminin hastalık süresi ile negatif korelasyonun olduğu ancak atak sayısı ve hastalık başlangıç yaşıyla korelasyon göstermediğini bildirilen (99) çalışmalar olmasına rağmen; çalışmamızdaki bu bulgunun örneklemin heterojen bir grup olmasından kaynaklı olabileceği ve bu sonucun genellenmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası sol IPT değerleri arasındaki değişim farkının tedavisiz geçen hastalık süresi ile negatif korelasyonun bulunduğu görülmüştür. Önceki parametrelerdeki klinik korelasyonlar göz önünde bulundurulduğunda bu korelasyonun klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

5.4. EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT VE IPT'DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU

Hastaların sağ göze ait RSLT, GHT ve IPT'nin EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonu incelendiğinde; sağ RSLT, sağ GHT ve sağ IPT'nin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı, tedavisiz geçen süre, son kullandığı düzenli tedavi süresi ve yatış sayısının istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu bulunmamıştır. EKT sonrası sağ RSLT, GHT ve IPT'de oluşan değişimin 12.haftada devam etmesinde klinik özelliklerin etkili olmadığını göstermektedir. Ancak EKT öncesi ve EKT sonrası sağ RSLT'lerdeki değişimin klinik

özelliklerle pozitif korele olduğu düşünülürken, bu klinik özelliklerin uzun vadede ilişkisinin olmaması tutarlı gözükmemektedir. Ancak bu sonucun EKT sonrası 12.haftada küçük örnekleme ulaşılmaması nedeniyle de olabileceği düşünülmüştür.

Hastaların sol göze ait RSLT, GHT ve IPT'nin EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonuna bakıldığında; sol ortalama RSLT, sol temporal RSLT ve sol nazal RSLT'deki değişim farkının son kullanılan düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonunun olduğu, sol IPT'deki değişim farkının ise tedavisiz geçen hastalık süresi ile pozitif korelasyonun olduğu bulunmuştur. Düzenli tedavi süresi uzadıkça ve tedavisiz geçen süre azaldıkça EKT sonrası 12.haftada bu parametrelerde daha az incelmeye olduğu, bunun da hem oluşan nörorejeneratif etkinin devamlılığında hem de nörodejenerasyonun azalmasında düzenli tedavinin önemli olduğunu göstermektedir. Başka bir ifadeyle; düzenli tedavi süresi uzadıkça ve tedavisiz geçen süre azaldıkça EKT'nin nörorejeneratif etkisi daha uzun sürmektedir. EKT ile oluşan etkinin devam etmesinde hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak sayısı ve yatış sayısının ilişkili olmadığı görülmüştür.

EKT ile oluşan etkilerin devam etmesiyle ilgili yapılan çalışmaların çoğu EKT sonrası nüks üzerine olmuştur. EKT sonrası nüksle ilişkili risk faktörlerinden yola çıkarak EKT ile oluşan nörorejenerasyon üzerine etkili faktörlerin de anlaşılması olanaklı gözükmemektedir. EKT sonrası nüks risk faktörlerini araştıran çalışmalarda da çalışmamızla uyumlu sonuçlar bulunmuştur.

Unipolar ve bipolar depresif atak hastalarında EKT sonrası nüksü etkileyen faktörleri araştıran bir çalışmada; cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı, atak sayısı, mevcut atağın özelliği ve klinik ölçek skorlarının nüksle anlamlı ilişkisinin olmadığı ama EKT seans sayısı düşük olanlarda nükse daha yatkın oldukları bildirilmiştir (100). Şizofren hastalarda EKT sonrası nükste yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı ve şizofreni alt tiplerinin nüksle ilişkili olmadığı ancak psikotik atak sayısı ile nüksün ilişkili olduğu bulunmuştur (101). EKT alan MDB, BB depresif atak, şizofreni ve şizoafektif bozukluktan oluşan 280 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada; yaş, cinsiyet, tanı ve hastalık başlangıç yaşının tedaviye yanıtta ve nüks riskiyle ilişkili olmadığı bulunmuştur (102).

Çalışmamızda EKT ile oluşan nörorejenerasyonun geçici olduğu ve nörodejeneratif sürecin devam ettiği ve birçok klinik özellikle ilişkili olduğu görülmüştür. EKT sonrası nörorejenerasyonun geçici olduğunu gösteren çalışmalar yanı sıra EKT sonrası nüks oranlarının da yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. MDB’de EKT sonrası nüks oranını araştıran bir meta analizde hastaların yaklaşık yarısının ilk 6 ayda nüks ettiğini bildirmiştir, idame EKT ile nükslerin azaldığı ve nüks önlemede idame EKT seanslarının önerildiği belirtilmiştir (103). EKT alan MDB, BB depresif atak, şizofreni ve şizoafektif bozukluktan oluşan 280 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada; EKT sonrası 1 yıllık relapsızlık oranının %56.3 olduğu belirtilmiştir. Duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ve idame EKT’nin nüksü önlemede önemli olduğu vurgulanmış olup atak sayısı az olan hastaların daha az nüks ettiği bildirilmiştir. Antidepresan ya da antispikotik ilaç kullanımının relapsızlık oranıyla ilişkili olmadığı gösterilmiştir (102). Bu çalışmalar ışığında çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; nüksleri önlemede önemli olduğu belirtilen idame EKT’nin, EKT ile oluşan nörorejenerasyonun devamlılığında da önemli olabileceğini düşündürmüştür.

İlginç olarak hastaların EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta sol GHT değerleri arasındaki farkın tedavisiz geçen hastalık süresi ile negatif korelasyonun bulunduğu görülmüştür. Önceki parametrelerdeki klinik korelasyonlar göz önünde bulundurulduğunda bu korelasyonun klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

5.5. EKT ÖNCESİ VE EKT SONRASI 12.HAFTA RSLT, GHT VE IPT’DEKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU

Hastaların sağ ve sol göze ait RSLT, GHT ve IPT’nin EKT öncesi ile EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonu incelendiğinde; sağ superior RSLT değişim farkının tedavisiz geçen hastalık süresiyle, sağ temporal RSLT değişim farkının hastane yatış sayısı ile pozitif korelasyonun bulunduğu, sağ IPT değişim farkının atak sayısı ile pozitif ve hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonun olduğu bulunmuştur. Sol ortalama RSLT’deki değişim farkının son kullandığı düzenli tedavi süresi ile negatif ve yatış sayısı ile pozitif korelasyonun olduğu, sol temporal RSLT’deki değişim farkının atak sayısı ile pozitif, son kullandığı

düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonun bulunduğu ve sol nazal RSLT'deki değişim farkının düzenli tedavi süresi ile negatif korelasyonun olduğu görülmüştür.

Hastalık süresi uzadıkça, hastane yatış sayısı ve atak sayısı arttıkça pozitif korelasyonu olduğu görülen sağ ve sol RSLT'lerde ve sağ IPT'de EKT öncesi ile EKT sonrası 12.hafta arası farkın arttığı, EKT sonrası 12.haftadaki değerlerinin azaldığı yani nörodejenerasyonun arttığını göstermektedir. Ayrıca düzenli tedavi süresi arttıkça negatif korelasyonu olduğu görülen sol RSLT'lerin EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası farkın azaldığı; 12.haftadaki kalınlıklarında daha az azalma olduğu yani nörodejenerasyonun daha az olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar literatürle tutarlı gözükmemektedir.

Hastalık süresi, yatış sayısı ve atak sayısı gibi klinik özelliklerin nörodejenerasyonla ilişkili olduğu ve retinal tabakalarda incelmeye neden olduğu çoğu çalışmada gösterilmiştir.

Tedavi edilmemiş hastalık süresi orbito frontal gri madde hacminde azalmayla ilişkili (104) bulan çalışmalar yanı sıra tedavi edilmemiş hastalık süresi ile beyin hacmi arasında ilişki bulmayan çalışmalar da mevcuttur (105). 82 ilk psikotik atak hastasında tedavi edilmemiş hastalık süresinin sol fusiform gri madde hacmi ile negatif korelasyonun olduğu ve tedavisiz geçen sürede nörodejenerasyonun devam ettiği şeklinde yorumlanmıştır (106).

Şizofren hastalarda hastalık süresi ile RSLT negatif korelasyon göstermektedir, hastalık kronikleştikçe nörodejenerasyon artmaktadır (57). Tedaviye dirençli şizofreni hastalarının GHT ve IPT değerleri tedaviye yanıt veren hastalara göre daha ince bulunmuş ayrıca hastalık süresi, yatış sayısı ve hastalık şiddetinin retinal tabaka kalınlığı ile negatif korelasyonu olduğu görülmüştür (60). Bipolar bozuklukta ortalama RSLT kalınlığının hastalık şiddeti, süresi ve yatış sayısı ile negatif olarak korele olduğu gösterilmiştir (65). Benzer şekilde bipolar bozuklukta RSLT ile hastalık süresi negatif olarak korele olduğu başka çalışmalarda da belirtilmiştir (63). Bu çalışmalar hastalık süresi uzadıkça nörodejenerasyona bağlı RSLT'de incelmeye olduğunu göstermektedir. Nitekim çalışmamızın sonucunda da EKT sonrası 12.haftadaki değerlerin azalma eğiliminde olduğu, EKT öncesine göre EKT sonrası 12.haftadaki

RSLT'deki inceleme ile hastalık süresi, atak sayısı ve hastane yatış sayısı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

İlginç olarak bu çalışmada hastaların EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sağ IPT'deki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonu bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşı azaldıkça; EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası farkın arttığı yani EKT sonrası 12.haftada sağ IPT'nin daha da incelendiğini göstermektedir. Bu bulgunun hastalık başlangıç yaşı erken olan hastalarda 12.haftadaki sağ IPT'deki dejeneratif sürecin daha fazla olmasıyla ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. IPT'nin yapısı ve işlevi incelendiğinde bu bulgu daha anlaşılır hale gelmektedir.

IPT'de bipolar hücreler, amakrin hücreleri ve ganglion hücreleri arasında sinapsların oluştuğu ve retina gelişiminde sinaptogenezin önemli olduğu gösterilmiştir (107). Yapılan çalışmalarda retina ganglion hücrelerinde NMDA reseptörlerinin bulunduğu (108), IPT'de NMDA reseptörünün farklı alt tiplerinin olduğu ve nörotransmisyona aracılık ettiği bildirilmiştir (109). IPT'nin retinanın sinaptik yapılarını temsil ettiği ve NMDA reseptörlerini ihtiva ettiği göz önüne alındığında; hastalık başlangıç yaşıyla IPT'nin negatif korelasyon göstermesi anlamlı gözükmektedir. Başka bir deyişle; hastalık başlangıç yaşı ne kadar erkense EKT'nin nörorejeneratif etkisine yanıtın o kadar düşük olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda bunu destekler nitelikte, EKT sonrası IPT 'de kalınlaşma gözlenmemiştir. IPT'nin sinaptogenez ve nörotransmisyonda rol aldığı dikkate alındığında; hastalığın başlangıç yaşının erken olması, daha ince IPT ve nörorejenerasyona yanıtızsızlık olarak düşünülmüştür. Çalışmadaki hastaların dörtte birinin ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu ve çoğunun psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk gibi kronik erken başlangıçlı hastalıklar olduğu düşünüldüğünde IPT'nin nörogelişimsel bir patolojiyi gösterme potansiyeli olabileceğini düşündürmüştür. Nitekim şizofren hasta ve hasta yakınlarıyla yapılan çalışmalarda da bu bulgumuzu destekleyecek bulgular görülmüştür (110) .

38 şizofreni, 38 etkilenmemiş birinci derece şizofreni yakını ve 38 sağlıklı kontrol grubunun olduğu bir çalışmada; makula, RSLT, GHT ve IPT kalınlıkları bakılmış ve IPT dışında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. IPT'nin hasta ve hasta yakını grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak

daha ince olduğu bulunmuştur. Şizofren hastalarda NMDA disfonksiyonuna bağlı azalmış girdinin, nörogelişimsel dönem sırasında retina sinapslarının güçlenmesinde eksikliklere yol açabileceği ve daha sonraki yaşamda anormal sinaptik ve dendritik budamayı teşvik edebileceği bildirilmiştir. Çalışmanın araştırmacıları tarafından şizofrenide IPT incelmesinin NMDA reseptör disfonksiyonu için bir vekil olabileceği ve şizofreni için potansiyel bir endofenotip adayı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (110).

IPT'nin retinanın sinaptik tabakası olduğu düşünöldüğünde; hastalık başlangıç yaşının EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası IPT değişim farkıyla negatif olarak korelasyonu sinaptik budamayı gösterebilmesi nedeniyle psikiyatrik bozukluklardaki rolünün daha çok araştırılması gerektiğini düşöndürmüştür.

5.6. EKT ÖNCESİ, EKT SONRASI VE EKT SONRASI 12.HAFTA KOROID PLEKSUSTAKİ DEĞİŞİM FARKININ KLİNİK ÖZELLİKLERLE KORELASYONU

Çalışmamızda diğer bir önemli yapı olan koroid pleksusun süreçteki değişiminin klinik özelliklerle ilişkisi incelendiğinde; sadece EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sol koroid pleksus kalınlığındaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonu olduğu görölmüştür. EKT öncesi ve EKT sonrası ile EKT sonrası ve EKT sonrası 12.hafta hem sağ hem sol koroid pleksus kalınlıklarındaki değişimin belirtilen klinik özelliklerle korelasyonun olmaması, EKT'nin koroid pleksus üzerindeki etkisinde klinik özelliklerin belirleyici olmadığını düşöndürmüştür. Nitekim şizofren hastalarda koroid pleksusun hastalık süresi ile zayıf negatif korelasyonunun olduğu görölmüştür (111).

EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta sol koroid pleksustaki değişim farkının hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonu bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşı azaldıkça; EKT öncesi ile EKT sonrası 12.hafta arası farkın arttığı yani EKT sonrası 12.haftada sol koroid pleksusun daha da incelendiğini göstermektedir. Bu bulgu erken başlangıçlı hastalarda 12.haftadaki sol koroid pleksusun daha çok dejenerasyona uğramasıyla ilişkili olabileceğini düşöndürmüştür.

Psikiyatrik bozukluklarda koroid pleksus kalınlığıyla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; şizofren hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında koroid pleksusta

farklılık olmadığını (111) bildiren çalışmaların aksine şizofren hastaların koroid pleksuslarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince olduğu, şizofrenideki koroid pleksus incelmesinin mikrovasküler patolojilere bağlı olabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (60).

Psikiyatrik bozukluklarda koroid pleksus kalınlığıyla ilgili çelişkili sonuçlar olmakla birlikte şizofren hastalarda yapılan çalışmalarda retinal mikrovasküler patolojiler lehine bulgulara ulaşılmıştır. Şizofren hastalarda retinada mikrovasküler anormalliklerin olduğu, bunların çocuklukta bildirilen psikotik semptomlar ve eşik altı belirtilerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmanın araştırmacıları tarafından; bu retinal mikrovasküler anormalliklerin yaşamın erken dönemlerinde başladığı ve şizofreninin patogenezi anlamada retina görüntülenmesinin faydalı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (112). Genç ve ergen psikotik semptomu olan hastalarda, bu hastaların etkilenmemiş ikizlerinde ve sağlıklı kontrol grubunda retinal venüller bakılmış; psikotik hastaların ve etkilenmemiş ikizlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha geniş retinal venüllere sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmacılar tarafından geniş retinal venüllerin psikoz semptomlarına ailesel yatkınlığı gösterebileceği belki de şizofrenin bir endofenotipi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (113).

Bu çalışmalar ışığında bakıldığında; çalışmamızdaki sol koroid pleksusun EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası farkın hastalık başlangıç yaşı ile negatif korelasyonu ilgi çekici gözükmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların yaklaşık yarısının (%51,7) şizofreni ve şizoafektif bozukluk tanılı hastalardan oluştuğu düşünüldüğünde vasküler bir yapı olan koroid pleksusun EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası fark ile hastalık başlangıç yaşının negatif korelasyon göstermesi anlamlı gözükmektedir. Bu bulgu hastalık başlangıç yaşı azaldıkça koroid pleksusun 12.haftada daha çok incemesi anlamı taşımaktadır. Daha erken başlangıçlı hastalarda sol koroid pleksusun azalma yönünde daha çok etkilenmesi belki de altta yatan mikrovasküler bir patolojinin yansıması olabileceğini düşündürmüştür. Şizofren hastaların etkilenmemiş yakınlarında retinal mikrovasküler anormalliğin olmasından yola çıkarak koroid pleksusun şizofrenin bir biyobelirteci olma özelliği taşıması ihtimalini barındırmaktadır. Bu ilgi çekici bulgunun daha çok araştırılmaya değer olduğu aşikârdır.

Sonuç olarak bu çalışmada; EKT'nin vasküler bir yapı olan koroid pleksusta kalınlaşma yaptığı ve retinal tabakalarda nörorejeneratif etkilerinin olduğu görülmüştür. Uzun vadede bakıldığında bu nörorejeneratif etkilerin azaldığı ve nörodejenerasyonun devam ettiği, oluşan nörorejeneratif etkilerin devamlılığında atak sayısı, yatış sayısı, tedavisiz geçen süre, hastalık süresinin ve düzenli tedavi süresinin belirleyici olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda görülen diğer önemli bir bulgu ise sağ IPT ve sol koroid pleksus kalınlıklarının EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının hastalık başlangıç yaşıyla negatif korelasyon göstermesidir. Daha düşük hastalık başlangıcı olanlarda; EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası farkın arttığı yani 12.haftada daha incelmış sağ IPT ve sol koroid pleksus olduğu anlamına gelmektedir. Hastalarımızın dörtte birinde ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün olması, çoğunluğunun psikotik bozukluk ve bipolar bozukluk gibi erken başlangıçlı ve ailesel özellik taşıyan hastalıklar olmasından dolayı bu bulgu araştırılmaya değer bulunmuştur. IPT'nin retinanın sinaptik tabakası olması ve NMDA reseptörlerini barındırmasından yola çıkarak NMDA disfonksiyonu ve sinaptik budamayla giden psikiyatrik bozuklukların biyobelirteci olma potansiyeli taşıması açısından IPT'nin daha çok araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Koroid pleksusun da benzer şekilde; vasküler bir yapı olması, şizofren hasta ve etkilenmemiş yakınlarında retinal mikrovasküler anormalliklerin saptanmasından yola çıkarak koroid pleksusun da bu anlamda önemli olabileceği ve endofenotip özelliği taşıyabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla EKT'nin kısa ve uzun vadede RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus üzerine etkisine OKT cihazı kullanarak araştıran ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamız incelendiğinde bir takım kısıtlılıklar barındırdığı görülmektedir.

Hastalarımızın antipsikotik, duygudurum dengeleyici ve SSGI başta olmak üzere çok sayıda ve çeşitte ilaçlar kullandığı görülmüştür. Bu ilaçların nörodenejerasyon ve retinal tabakalar üzerindeki etkileriyle ilgili yapılan literatür incelemesinde çeşitli bilgilere ulaşılmıştır.

Antipsikotik ilaç kullanan hastaların beyin gri madde hacminde azalma olduğu (78,114) ayrıca antipsikotik ilaçların şizofrenide antiinflamatuvar etkilerinin olduğu bildirilmiştir (115). Şizofren hastalarda total retinal kalınlık ve fotoreseptör kompleksinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince olduğu ancak antipsikotik ilaç dozlarıyla ilişkili olmadığı bulunmuştur (62). Depresif hayvan modellerinde; antidepresan ilaç kullanımının nöron sayısında anlamlı artış yaptığı, kronik haloperidol uygulanmasının nöron sayısında artış yapmadığı bulunmuştur (86). BB hastalarında lityumun nörogenezi arttırdığı (116), valproat kullananların ortalama RSLT'sinin lityum ve diğer ilaçları kullanan hastalara göre daha ince olduğu, antipsikotik ilaçların GHT ve RSLT ile ilişkisi olmadığı bulunmuştur (65). SSGI kullanım süresi uzadıkça santral makulada ve superior RSLT'de incelme olduğu gösterilmiştir (73).

Hastalarımızın çoğunun çalışma süresince çok sayıda ve çeşitte psikotrop ilaç kullanmakta olması, EKT bitimi sonrası süreçte klinik gereklilik halinde ilaç değişikliklerinin olmuş olması ve psikotrop ilaçların OKT parametrelerindeki etkilerinin halen bilinmiyor olmasından ötürü bu ilaçların olası nörodenejeneratif/nörörejeneratif etkilerini dışlamak mümkün görünmediğinden çalışmamızın sonuçlarını maskeleyebileceğini düşündürmektedir. İlaçların olası nörodenejeneratif/nörörejeneratif etkilerini kısmen dışlamak amacıyla EKT tedavisi süresince ilaç ve doz değişikliği yapılmamasına dikkat edilerek, çalışmamızın sonuçları üzerine etkisi minimize edilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlayıcı faktör ise sigara kullanımımızdır, hastalarımızın önemli bir kısmının (12, %38,7) sigara kullanmakta olduğu görülmüştür. Sigara kullanımının sonuçlarımızı etkilemiş olabileceği düşünülmüş olup sigaranın retina tabakaları üzerindeki etkisine bakıldığında çeşitli sonuçlar olduğu görülmüştür. Sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre daha ince koroid pleksus ve ganglion hücre kompleksine sahip olduğunu (117) bildiren çalışmalar dışında sigaranın RSLT'yi etkilediği ancak GHT ve IPT'yi etkilemediğini (118), sigara içiminden sonra koroid pleksus kalınlığında akut artış olduğu ancak sigara içen ve içmeyenler arasında koroid pleksus kalınlığında farklılık olmadığını (119) bildiren çalışmalar da mevcuttur. Sigaranın retinal tabakalar ve koroid pleksus üzerindeki farklı sonuçlarından yola

çıkarak; sigaranın sonuçlarımızı etkilemiş olabileceği düşünülmüş olup etkisi dışlanamamıştır. Ancak, hastalarımızın çalışma süresi boyunca sigara alışkanlıklarında bir değişiklik olmaması nedeniyle sigara etkisinin çalışmamızın sonuçlarını önemli ölçüde etkilemeyeceği düşünülmüştür.

MDB’de ortalama RSLT, GHT ve IPT’nin ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü ile negatif korelasyon gösterdiği bildiren (94) çalışmalar olmasına rağmen çalışmamızda ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün etkisine bakılmamıştır.

Bazı çalışmalarda nöroinflamasyonun retinal tabakaların kalınlığını maskeleyiş olabileceği varsayıldığından, nöroinflamasyonu gösteren belirteçlerin eş zamanlı bakılmamış olması sonuçların doğruluğunu etkileyebileceği düşünülmüştür.

EKT sonrası 12.haftada güç analizindeki hasta sayısına ulaşamamış olması çalışmanın küçük örneklem grubu ile bitirilmesi ve çalışmaya alınan hastaların tanı çeşitliliğinin çok olması çalışmanın sonuçlarınının genel hasta popülasyonuna genellenmemesini gerektirmektedir.

Hastaların ortalama hastalık sürelerinin $8,06 \pm 7,97$ yıl şeklinde olduğu, hastalık sürelerinin 4’te 1’ini ($2,09 \pm 4,25$ yıl) tedavisiz geçirdikleri ve en son kullandıkları düzenli tedavi süresinin de $1,36 \pm 1,57$ yıl olduğu düşünüldüğünde; tedavi uyumlarının kötü olduğu ve hastalık sürelerinin de az bir kısmında düzenli ilaç kullandıkları görülmüştür. Bu durumun da EKT’nin nörorejeneratif etkilerine daha düşük yanıt ve tedaviye dirence neden olabileceği düşünülmüş olup çalışmamızdaki sonuçlarda etkisi göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamızın Covid-19 pandemisi dönemine denk gelmiş olması, Covid-19 önlemleri kapsamında alınan kısıtlamalar nedeniyle acil tedavi edilmesi gereken vakalar dışında EKT’nin yapılamamış olması, çalışmadaki hastaların klinik olarak şiddetli atakların çoğunlukta olduğu hastalar olması nedeniyle çalışmanın sonuçlarında yanlılığa neden olacağından genel hasta popülasyonuna genellemede uygun olmayacaktır. Ayrıca bazı hastaların OKT çekiminde uyumlarının iyi olmaması da sonuçları etkileyebilecektir.

Hastaların klinik özelliklerine ilişkin veriler hasta, hasta yakınından ve hastane kayıtlarından alınmış ancak çoğunun düzensiz takipleri olduğu düşünüldüğünde hafıza yanlılığı nedeniyle alınan klinik bilgilerde eksiklikler olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamızda klinik alt ölçekler kullanılmadığından EKT ile oluşan nörorejenerasyonun klinik etkisiyle ilişkisi anlaşılamamıştır. EKT'nin nörorejeneratif etkisinin klinik yansımadaki etkisinin anlaşılabilmesi için klinik ölçeklerle korelasyonun yapıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda; EKT'nin nörorejeneratif etkilerinin olduğu ancak uzun vadede nörorejeneratif etkilerinin devam etmediği görülmüştür. EKT sonrası 12.haftada retinal tabakalarda incelmeye eğiliminin olması nörodejenerasyonun devam ettiğini düşündürmüştür. Hastalık süresi, atak sayısı, yatış sayısı ve tedavisiz geçen hastalık süresinin EKT'nin nörorejeneratif etkisine yanıtı azalttığı ve uzun vadede nörodejenerasyonu arttırdığı görülmüştür. Aksine düzenli tedavi süresinin de EKT'nin nörorejeneratif etkisine yanıtı arttırdığı ve uzun vadede nörodejenerasyonu azalttığı saptanmıştır. Ayrıca erken hastalık başlangıç yaşının sağ IPT ve sol koroid pleksusta uzun vadede dejenerasyona neden olduğu görülmüştür. Düzenli tedavi süresinin ve hastalık başlangıç yaşının retinal tabakalar ve koroid pleksus üzerine bu etkilerinin çalışmanın en önemli sonuçları olduğu düşünülmüştür. Ancak çalışmamız bildiğimiz kadarıyla EKT'nin RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini OKT cihazı kullanarak inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle çalışmadaki bulguların genellenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu aşikârdır.

6.SONUÇLAR

Bu çalışmada EKT'nin kısa ve uzun vadede RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus üzerindeki olası nörorejeneratif etkilerinin OKT cihazı kullanarak gösterilmesi ve bu parametrelerdeki değişimin klinik özelliklerle ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Bu amaçla çalışma kriterlerini karşılayan 18-65 yaş aralığında herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı olan hastalar dâhil edilmiştir. Hastalara haftada 3 defa olmak üzere en az 8 efektif EKT uygulanmıştır. EKT öncesi, EKT sonrası ve EKT sonrası 12.haftada olmak üzere toplam 3 defa OKT cihazı ile her iki göze ait RSLT, GHT, IPT ve koroid pleksus tabakaları ölçülmüştür. EKT sonrası 31 hastanın ve EKT sonrası 12.haftada 11 hastanın OKT ölçümleri ile çalışma tamamlanmıştır.

Çalışmayı tamamlayan hastaların 15'i erkek ve 16'sı kadındı ve yaş ortalamaları 36.55 ± 13.12 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların yaklaşık yarısının bekâr olduğu ve yarısından çoğunun ortaokul veya ilkokul mezunu olduğu görülmüştür. Büyük çoğunluğunun çalışmadığı ve yaklaşık olarak yarısının halen ebeveynleri ile yaşamakta olduğu görülmüştür.

Hastalık başlangıç yaşlarının genç olduğu, hastalık sürelerinin ortalama $8,06 \pm 7,97$ yıl olduğu, hastalık sürelerinin yaklaşık olarak dörtte birini tedavisiz geçirdikleri, düzenli tedavi sürelerinin nispeten kısa olduğu, ortalama atak sayılarının $4,35 \pm 4,1$ olduğu ve atakların bir kısmında yatarak tedavi gördükleri saptanmıştır.

EKT sonrası OKT ölçümlerinde; sağ superior RSLT ve sol GHT'de istatistiksel olarak anlamlı kalınlaşma olduğu ve sağ koroid pleksusta istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir kalınlaşma olduğu görülmüştür. EKT sonrası OKT parametrelerinin EKT sonrası 12.haftada azalma eğiliminde olduğu, sağ superior RSLT ve sağ inferior RSLT'de bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu gösterilmiştir.

EKT sonrası ölçümlerde retinal tabakalardaki değişim farkının; klinik özelliklerden atak sayısı, yatış sayısı, hastalık süresi ve tedavisiz geçen süre ile pozitif korelasyonu, düzenli tedavi süresiyle de negatif korelasyonları tespit edilmiştir.

Ayrıca sağ IPT'nin EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının hastalık başlangıç yaşıyla negatif olarak korele olduğu saptanmıştır.

EKT sonrası ölçümlerde koroid pleksustaki değişim farkının klinik özelliklerle korelasyonunda; sadece sol koroid pleksusun EKT öncesi ve EKT sonrası 12.hafta arası değişim farkının hastalık başlangıç yaşıyla negatif korelasyonu olduğu görülmüştür. Diğer klinik özelliklerle korelasyonları saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. The prevention of mental disorders; A Report of the World Health Organization. *J Chronic Dis*. 2004;9(2-3):187-198.
2. Sayar GH, Özten E, Eryılmaz G, Göğçegöz I, Ceylan ME. Elektrokonzulzif tedavi üzerine güncel bir gözden geçirme. *Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches Psychiatry*. 2014;6(2):107-125.
3. RD W. American Psychiatric Association: The practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for treatment, training and Privileging. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2008.
4. Abbott CC, Gallegos P, Rediske N, Lemke NT, Quinn DK. A review of longitudinal electroconvulsive therapy: Neuroimaging investigations. *Journal Geriatr Psychiatry Neurol*. 2014;27(1):33-46.
5. Norman S, Endler D, FRSC, The origins of electroconvulsive therapy (ECT). Department of psychology, York University, Canada, in the textbook of Convulsive Therapy 1988;4(1):5- 23.
6. Uğur M. Elektrokonzulzif Terapinin Tarihçesi. *Türkiye Klin Elektrokonzulzif Ter Özel Sayısı*. 2018;11(1):1-4.
7. Güleç C, Köroğlu E. Elektrokonzulzif Tedavi. In: *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2nd ed. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007.
8. Zeren T, Tamam L, Evlice YE. Elektrokonzulzif Terapi (EKT): Bir Genel Değerlendirme. *Arşiv Kaynak Tarama Derg*. 2003;12(4):340-378.
9. Grover S, Mattoo SK, Gupta N. Theories on mechanism of action of electroconvulsive therapy. *German J Psychiatry* 2005;8:70- 84.
10. Haskett RF. Electroconvulsive therapy's mechanism of action: Neuroendocrine hypotheses. Vol. 30, *Journal of ECT*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 107-110.
11. Bocchio-Chiavetto L, Zanardini R, Bortolomasi M, Abate M, Segala M,

- Giacopuzzi M, et al. Electroconvulsive Therapy increases serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in drug resistant depressed patients. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006;16(8):620-624.
12. Chu EMY, Kolappan M, Barnes TRE, Joyce EM, Ron MA. A window into the brain: An in vivo study of the retina in schizophrenia using optical coherence tomography. *Psychiatry Res - Neuroimaging.* 2012;203(1):89–94.
 13. Gupta S, Zivadinov R, Ramanathan M, Weinstock-Guttman B. Optical coherence tomography and neurodegeneration: are eyes the windows to the brain? *Expert Rev Neurother.* 2016;16(7):765–775.
 14. Schönfeldt-Lecuona C, Kregel T, Schmidt A, Pinkhardt EH, Lauda F, Kassubek J, et al. From Imaging the Brain to Imaging the Retina: Optical Coherence Tomography (OCT) in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2016;42(1):9–14.
 15. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain - From eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(1):44–53.
 16. Karadağ AS, Kalenderoğlu A. Psikiyatrik Hastalıklar ve Göz: Optik Koherens Tomografinin Psikiyatride Yeri. *Klin Psikiyatrl Derg.* 2017;20(3):227–237.
 17. Kalenderoglu A, Çelik M, Sevgi-Karadag A, Egilmez OB. Optic coherence tomography shows inflammation and degeneration in major depressive disorder patients correlated with disease severity. *J Affect Disord.* 2016;204:159–165.
 18. Sezer T, Altınışik M, Koytak İA, Özdemir MH. The choroid and optical coherence tomography. *Turk Oftalmoloji Derg.* 2016;46(1):30–37.
 19. Fujimoto WD• JG, editor. *Optical coherence tomography.* Second Edi. Springer International Publishing; 2015.
 20. Edward Shorter DH. *Shock Therapy: A History of Electroconvulsive Treatment in Mental Illness.* rutgers university press. 2007.

21. Jeffrey W. Folk, M.D et All., Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: A Review. *J ECT*. 2000;16(2):157–170.
22. Alpay N, Tomruk NB, Karamustafalıoğlu N. EKT tekniği ve uygulama biçimleri. Çelikkol A (ed.). *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları: Elektrokonvülsif Tedavi*. 3.Cilt, 2.Sayı, Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1998: 295.
23. Tomruk N, Kutlar M, Mengeş O, Canbek , Soysal H. *Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı*, 1. Baskı, İstanbul, TC Sağlık Bakanlığı, 2007.
24. Pinna M, Manchia M, Oppo R, Scano F, Pillai G, Loche AP, et al. Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *Neurosci Lett*. 2016;1–11.
25. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan. *Kaplan & Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/ Klinik Psikiyatri*. Bozkurt A, ev.Ed. 11.Baskı, Ankara: Wolters Kluver/Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
26. Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin North Am*. 2016; 39(3):513-530.
27. Esel E, Kose K, Hacimusalar Y, Ozsoy S, Kula M, Candan Z, Turan T. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *J ECT* 2008;24(3):224-228.
28. Ishihara K, Sasa M. Ishihara K, Sasa M. Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy on depression. *Jpn J Pharmacol* 1999;80(3):185-189.
29. Baldinger P, Lotan A, Frey R, Kasper S, Lerer B, Lanzenberger R. Neurotransmitters and electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2014;30(2):116–121.
30. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:677–736.
31. Brunoni AR, Baeken C, Machado-Vieira R, Gattaz WF, Vanderhasselt MA.

- BDNF blood levels after electroconvulsive therapy in patients with mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry*. 2014;15(5):411–418.
32. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. 2000. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiat* 47:1043-1049.
 33. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*. 1995;15(11):7539-7547.
 34. Duman R. Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity. *Eur Psychiatry*. 2002;17 Suppl 3: 306-310.
 35. Altar CA, Laeng P, Jurata LW, et al. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *J Neurosci*. 2004;24(11):2667-2677.
 36. Balu DT, Hoshaw BA, Malberg JE, Rosenzweig-Lipson S, Schechter LE, Lucki I. Differential regulation of central BDNF protein levels by antidepressant and nonantidepressant drug treatments. *Brain Res* 2008;1211:37-43.
 37. Olesen MV, Wörtwein G, Folke J, Pakkenberg B. Electroconvulsive stimulation results in long-term survival of newly generated hippocampal neurons in rats. *Hippocampus*. 2017;27(1):52–60.
 38. Chen F, Danladi J, Wegener G, Madsen TM, Nyengaard JR. Sustained Ultrastructural Changes in Rat Hippocampal Formation After Repeated Electroconvulsive Seizures. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020;23(7):446–458.
 39. Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, Larsson EM, Knutsson L, Johanson A. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *J*

- ECT 2010;26(1): 62-67.
40. Abbott CC, Jones T, Lemke NT, Gallegos P, McClintock SM, Mayer AR, et al. Hippocampal structural and functional changes associated with electroconvulsive therapy response. *Transl Psychiatry*. 2014;4(11):e483.
 41. Tendolkar I, van Beek M, van Oostrom I, Mulder M, Janzing J, Voshaar RO, et al. Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: A longitudinal pilot study. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2013;214(3):197–203.
 42. Ota M, Noda T, Sato N, Okazaki M, Ishikawa M, Hattori K, Hori H, Sasayama D, Teraishi T, Sone D, Kunugi H. Effect of electroconvulsive therapy on gray matter volume in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2015;186:186-191.
 43. van Eijndhoven P, Mulders P, Kwekkeboom L, van Oostrom I, van Beek M, Janzing J, et al. Bilateral ECT induces bilateral increases in regional cortical thickness. *Transl Psychiatry*. 2016;6(8):e874.
 44. Malkoç İ, Göz Küresinin Tabakaları: Anatomik ve Histolojik Bir Derleme:Layers of the Bulbus Oculi: An Anatomic and Histological Review *Eurasian J Med*, 2006;38: 124-129.
 45. Ceylan A. Anti-VEGF Tedavisine Dirençli Diyabetik Makula Ödeminde İntravitreal Deksametazon İmplant Sonrası Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (Okt-A) İle Makular Vasküler Dansite Ve Foveal Avasküler Zon Değişikliklerinin Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Akdeniz Üniversitesi; 2020.
 46. Korkmaz B, Yigit U, Agachan A, Helvacioğlu F, Bilen H, Tugcu B. Glokomlu ve Normal Olgularda Optik Koherens Tomografi ile Retina Sinir Lifi Tabakası ve Ganglion Hücre Kompleksi İlişkinin Değerlendirilmesi. *Türk Oftalmol Derg*. 2010;40(6):338–343.
 47. Mudun A. Nöro-Oftalmolojik Hastalıklarda Optik Koherens Tomografisi.

Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilim Derg. 2011;2(1):5–9.

48. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 807–814.
49. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103:1889-1898.
50. Bendschneider D, Tornow RP, Horn FK, Laemmer R, Roessler CW, Juenemann AG, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain oct. *J Glaucoma*. 2010;19(7):475–482.
51. Tuncer İ, Karahan E, Zengin MÖ. Normal Gözlerde Subfoveal Koroid Kalınlığının Optik Koherens Tomografi ile Ölçülmesi, *Ret-Vit* 2014;22:137-139.
52. Schwitzer T, Schwan R, Bubl E, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V. Looking into the brain through the retinal ganglion cells in psychiatric disorders: A review of evidences. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2017;76(January):155–162.
53. Emami P, Akbari M, Ashtari F. Association between retinal nerve fiber layer thickness and magnetic resonance imaging findings and intelligence in patients with multiple sclerosis. *Adv Biomed Res*. 2015;4(1):1–6.
54. Garcia-Martin E, Rodriguez-Mena D, Satue M, Almarcegui C, Dolz I, Alarcia R, et al. Electrophysiology and optical coherence tomography to evaluate parkinson disease severity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(2):696–705.
55. Ascaso FJ, Cruz N, Modrego PJ, Lopez-Anton R, Santabárbara J, Pascual LF, et al. Retinal alterations in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: An optical coherence tomography study. *J Neurol*. 2014;261(8):1522–1530.
56. Wu SM, Maple BR. Amino acid neurotransmitters in the retina: A functional

overview. *Vision Res.* 1998;38(10):1371–1384.

57. Lee WW, Tajunisah I, Sharmilla K, Peyman M, Subrayan V. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in schizophrenia and its relationship to disease state: Evidence from optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(12):7785–779.
58. Melanie T. Almonte, Pamela Capellán TEY and MFC. Retinal correlates of psychiatric disorders. *Ther Adv Vaccines.* 2020;11(1):1–21.
59. Ascaso FJ, Cabezón L, Quintanilla MÁ, Galve LG, López-Antón R, Cristóbal JA, et al. Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in patients with schizophrenia: A short report. *Eur J Psychiatry.* 2010;24(4):227–235.
60. Celik M, Kalenderoglu A, Sevgi Karadag A, Bekir Egilmez O, Han-Almis B, Şimşek A. Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: Findings from spectral optic coherence tomography. *Eur Psychiatry.* 2016;32:9–15.
61. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabárbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. *Psychiatry Res.* 2015;229(1–2):230–236.
62. Samani NN, Proudlock FA, Siram V, Suraweera C, Hutchinson C, Nelson CP, et al. Retinal Layer Abnormalities as Biomarkers of Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2018;44(4):876–85.
63. Entezari et al., Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Bipolar Disorder. *Int J Neurorehabilitation Eng.* 2016;3(3).
64. Alıcı S. Bipolar bozukluk tanısıyla takip edilen hastaların klinik özelliklerinin optik koherens tomografi bulgularıyla ilişkisinin araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir

Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi; 2017.

65. Kalenderoglu A, Sevgi-Karadag A, Celik M, Egilmez OB, Han-Almis B, Ozen ME. Can the retinal ganglion cell layer (GCL) volume be a new marker to detect neurodegeneration in bipolar disorder? *Compr Psychiatry*. 2016;67:66–72.
66. Sönmez İ, Köşger F, Aykan Ü. Retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain optical coherence tomography in patients with major depressive disorder. *Noropsikiyatri Ars*. 2017;54(1):62–66.
67. Özen ME, Kalenderoğlu A, Karadağ AS, Orum MH. Comparison of optic coherence tomography results in patients diagnosed with OCD: Findings in favor of neurodegeneration. *Anadolu Psikiyatr Derg*. 2019;20(2):166–174.
68. Polat S, Gediz BS, Ercan AC, Kaim M, Hocaoglu C. The place of optical coherence tomography in patients with obsessive compulsive disorder. *Eurasian J Med*. 2019;51(3):237–241.
69. Karadag AS, Kalenderoglu A, Orum MH. Optical coherence tomography findings in conversion disorder: Are there any differences in the etiopathogenesis of subtypes? *Rev Psiquiatr Clin*. 2018;451. Karad(6):154–160.
70. Hergüner A, Alpfidan İ, Yar A, Erdoğan E, Metin Ö, Sakarya Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018;22(7):619–626.
71. Moschos MM, Moustafa GA, Gonidakis F, Papageorgiou C. Retinal and choroidal alterations in patients with anorexia nervosa without vision loss. *Int J6 Eat Disord*. 2016;49(4):386–390.
72. Ayyildiz D, Ayyildiz T. Central choroidal thickness in children and adolescents with anxiety disorders: Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(10):1580–1585.
73. Guclu H, Gorgulu Y, Gurlu VP, Kose Cinar R, Ozal SA, Çaliyurt O. Effects

- of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Macular Ganglion Cell Complex Thickness and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Curr Eye Res.* 2018;43(4):547–552.
74. Genc A, Dalkıran M, Pirdoğan Aydın E, Türkyılmaz Uyar E, Alkan A, Guven D, et al. The alteration of retinal nerve fibre layer thickness with repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with treatment resistant major depression. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2019;23(1):57–61.
 75. Ucar D, Yıldız N, Hepokur M, Baltu F, Guliyev E, Emul M, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Alterations after Electroconvulsive Therapy in Patients with Mental Illness. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(7–8):852–857.
 76. Shahraki K, Khosravi A, Kaffashipour S, Shahraki K, Sadeghi M. Evaluation of the optic nerve head and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in patients receiving Electro-Convulsive Therapy. *Biomed Res Ther.* 2017;4(12):1885–1897.
 77. Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, Dols A, Vandenbulcke M, Stek M, et al. ECT: Its brain enabling effects: A review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. *J ECT.* 2014;30(2):143–151.
 78. Wang J, Tang Y, Curtin A, Xia M, Tang X, Zhao Y, et al. ECT-induced brain plasticity correlates with positive symptom improvement in schizophrenia by voxel-based morphometry analysis of grey matter. *Brain Stimul.* 2019;12(2):319–328.
 79. Thomann PA, Wolf RC, Nolte HM, Hirjak D, Hofer S, Seidl U, et al. Neuromodulation in response to electroconvulsive therapy in schizophrenia and major depression. *Brain Stimul.* 2017;10(3):637–644.
 80. Wolf RC, Nolte HM, Hirjak D, Hofer S, Seidl U, Depping MS, et al. Structural network changes in patients with major depression and schizophrenia treated with electroconvulsive therapy. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(9):1465–1474.

81. Takamiya A, Chung JK, Liang KC, Graff-Guerrero A, Mimura M, Kishimoto T. Effect of electroconvulsive therapy on hippocampal and amygdala volumes: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2018;212(1):19–26.
82. Ong YT, Hilal S, Cheung CY, Venketasubramanian N, Niessen WJ, Vrooman H, et al. Retinal neurodegeneration on optical coherence tomography and cerebral atrophy. *Neurosci Lett*. 2015;584:12–16.
83. Newton SS, Girgenti MJ, Collier EF, Duman RS. Electroconvulsive seizure increases adult hippocampal angiogenesis in rats. *Eur J Neurosci*. 2006;24(3):819–828.
84. Chen F, Ardalan M, Elfving B, Wegener G, Madsen TM, Nyengaard JR. Mitochondria are critical for BDNF-mediated synaptic and vascular plasticity of hippocampus following repeated electroconvulsive seizures. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(3):291–304.
85. Hellsten J, West MJ, Arvidsson A, Ekstrand J, Jansson L, Wennström M, et al. Electroconvulsive seizures induce angiogenesis in adult rat hippocampus. *Biol Psychiatry*. 2005;58(11):871–878.
86. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci*. 2000;20(24):9104–9110.
87. Nordanskog P, Larsson MR, Larsson EM, Johanson A. Hippocampal volume in relation to clinical and cognitive outcome after electroconvulsive therapy in depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(4):303–311.
88. Pasternak O, Westin CF, Bouix S, Seidman LJ, Goldstein JM, Woo TU, et al. Excessive extracellular volume reveals a neurodegenerative pattern in schizophrenia onset. *J Neurosci*. 2012;32(48):17365–17372.
89. Fang AW, Qu J, Li LP, Ji BL. Measurement of retinal nerve fiber layer in primary acute angle closure glaucoma by optical coherence tomography. *J*

- Glaucoma. 2007;16(2):178–184.
90. Balk LJ, Petzold A. current and future potential of retinal OCT in MS with and without optic neuritis. 4(2014):165–176.
 91. Kurtulmuş A. Şizofreni Hastalarında Optik Koherans Tomografi Bulgularının Bilişsel İşlevler, Psikotik Belirtiler ve İnflamatuar Biyobelirteçler ile İlişkisi (Tıpta Uzmanlık Tezi). istanbul.Bezmialem Vakıf Üniversitesi; 2018.
 92. L. M, Z. B, J. H. Inflammation, glutamate, and glia in depression: A literature review. CNS Spectr . 2008;13(6):501–510.
 93. Goldfarb S, Fainstein N, Ben-Hur T. Electroconvulsive stimulation attenuates chronic neuroinflammation. JCI Insight. 2020;5(17):1–15.
 94. Yildiz M, Alim S, Batmaz S, Demir S, Songur E, Ortak H, et al. Duration of the depressive episode is correlated with ganglion cell inner plexiform layer and nasal retinal fiber layer thicknesses: Optical coherence tomography findings in major depression. Psychiatry Res - Neuroimaging. 2016;251:60–66.
 95. Polo V, Satue M, Gavin A, Vilades E, Orduna E, Cipres M, et al. Ability of swept source OCT to detect retinal changes in patients with bipolar disorder. Eye. 2019;33(4):549–556.
 96. Khalil MA, Saleh AA, Gohar SM, Khalil DH, Said M. Optical coherence tomography findings in patients with bipolar disorder. J Affect Disord. 2017;218(November 2016):115–122.
 97. Tsuchiyama K, Nagayama H, Yamada K, Isogawa K, Katsuragi S, Kiyota A. Predicting efficacy of electroconvulsive therapy in major depressive disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2005;59(5):546–550.
 98. Gurel SC, Mutlu E, Başar K, Yazıcı MK. Bi-temporal electroconvulsive therapy efficacy in bipolar and unipolar depression: A retrospective comparison. Asian J Psychiatr. 2021;55(August 2020):1–6.

99. Frey BN, Zunta-Soares GB, Caetano SC, Nicoletti MA, Hatch JP, Brambilla P, et al. Illness duration and total brain gray matter in bipolar disorder: Evidence for neurodegeneration? *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008;18(10):717–722.
100. Itagaki K, Takebayashi M, Shibasaki C, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, et al. Factors associated with relapse after a response to electroconvulsive therapy in unipolar versus bipolar depression. *J Affect Disord.* 2017;208(August 2016):113–119.
101. Shibasaki C, Takebayashi M, Fujita Y, Yamawaki S. Factors associated with the risk of relapse in schizophrenic patients after a response to electroconvulsive therapy: A retrospective study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:67–73.
102. Omori W, Itagaki K, Kajitani N, Abe H, Okada-Tsuchioka M, Okamoto Y, et al. Shared preventive factors associated with relapse after a response to electroconvulsive therapy in four major psychiatric disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(8):494–500.
103. Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: A meta-analysis. *Neuropsychopharmacology.* 2013;38(12):2467–2474.
104. Malla AK, Bodnar M, Joober R, Lepage M. Duration of untreated psychosis is associated with orbital-frontal grey matter volume reductions in first episode psychosis. *Schizophr Res.* 2011;125(1):13–20.
105. Boonstra G, Cahn W, Schnack HG, Hulshoff Pol HE, Minderhoud TC, Kahn RS, et al. Duration of untreated illness in schizophrenia is not associated with 5-year brain volume change. *Schizophr Res.* 2011;132(1):84–90.
106. Bangalore SS, Goradia DD, Nutche J, Diwadkar VA, Prasad KMR, Keshavan MS. Untreated illness duration correlates with gray matter loss in first-episode psychoses. *Neuroreport.* 2009;20(7):729–734.

107. Fan WJ, Li X, Yao HL, Deng JX, Liu HL, Cui ZJ, et al. Neural differentiation and synaptogenesis in retinal development. *Neural Regen Res.* 2016;11(2):312–318.
108. Guenther E, Schmid S, Wheeler-Schilling T, Albach G, Gründer T, Fauser S, et al. Developmental plasticity of NMDA receptor function in the retina and the influence of light. *FASEB J.* 2004;18(12):1–23.
109. Fletcher EL, Hack I, Brandstätter JH, Wässle H. Synaptic localization of NMDA receptor subunits in the rat retina. *J Comp Neurol.* 2000;420(1):98–112.
110. Kurtulmus A, Elbay A, Parlakkaya FB, Kilicarslan T, Ozdemir MH, Kirpinar I. An investigation of retinal layer thicknesses in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res.* 2020;218:255–261.
111. Topcu-Yilmaz P, Aydin M, Cetin Ilhan B. Evaluation of retinal nerve fiber layer, macular, and choroidal thickness in schizophrenia: spectral optic coherence tomography findings. *Psychiatry Clin Psychopharmacol.* 2019;29(1):28–33.
112. Meier MH, Shalev I, Moffitt TE, Kapur S, Keefe RSE, Wong TY, et al. Microvascular abnormality in schizophrenia as shown by retinal imaging. *Am J Psychiatry.* 2013;170(12):1451–1459.
113. Meier MH, Gillespie NA, Hansell NK, Alex W, Hickie IB, Lu Y, et al. Retinal Microvessels Reflect Familial Vulnerability to Psychotic Symptoms: A Comparison of Twins Discordant for Psychotic Symptoms and Controls. *HHS Public Access.* 2016;164(0):47–52.
114. Ho B-C, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V. Long-term Antipsychotic Treatment and Brain Volumes. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(2):128-137.
115. Tourjman V, Kouassi É, Koué MÈ, Rocchetti M, Fortin-Fournier S, Fusar-Poli P, et al. Antipsychotics' effects on blood levels of cytokines in schizophrenia:

- A meta-analysis. *Schizophr Res.* 2013;151(1–3):43–47.
116. Usher J, Menzel P, Schneider-Axmann T, Kemmer C, Reith W, Falkai P, et al. Increased right amygdala volume in lithium-treated patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2010;121(2):119–124.
 117. Moschos MM, Nitoda E, Laios K, Ladas DS, Chatziralli IP. The Impact of Chronic Tobacco Smoking on Retinal and Choroidal Thickness in Greek Population. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:1–7.
 118. Dervişoğullari MS, Totan Y, Tenlik A, Yüce A, Güler E. Effect of smoking on retina nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer complex. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(4):282–285.
 119. Ulaş F, Çelik F, Doğan Ü, Çelebi S. Effect of smoking on choroidal thickness in healthy smokers. *Curr Eye Res.* 2014;39(5):504–511.

EKLER

EK 1. SOSYO DEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hasta no: Tarih: Tel:

Hastalık Tanısı:

1.Ad ,Soyad:

2.Yaş:

3.Cinsiyet

a) Erkek

b) Kadın

4.Medeni Durum

a) Evli

b) Bekâr

c) Boşanmış

d)Dul

5.Eğitim Düzeyi

a) Okur yazar değil

b) İlkokul

c) Ortaokul

d) Lise

e) Yüksek okul veya üniversite

6.Kimlerle yaşadığı :

a) Eş ve çocukları ile

b) Yalnız

c) Ebeveynleri ile

d) Yakınları ile

e) Sosyal kurum

f) Evsiz

7.Yaşadığı bölge:

- a) İl
- b) İlçe
- c) Kırsal
- d)

8.Çalışma Durumu

a)Çalışıyor; meslek.....

b)Çalışmıyor

9.Meslekte çalıştığınız süre nedir?

a) 1 yıldan az

b) 1-5 yıl arası

c) 5-10 yıl

d) 11 yıl ve üzeri

10.Kronik sistemik bir hastalık

a) Evet.....

b) Hayır

11. Göz hastalığı

a) Evet.....

b) Hayır

12. Nörolojik bir hastalık

a) Evet.....

b) Hayır

13. Hastalığın başlangıç yaşı:.....

14. Hastalık süresi:/ay Atak sayısı:.....

15. Tedavisiz geçen süre:/ay

16. En son kullandığı düzenli tedavinin süresi:/ay

17. EKT başlangıcında (0.ay) kullandığı ilaçlar ve süresi:

18. EKT bitiminde kullandığı ilaçlar:

19.Efektif / Toplam EKT sayısı:

20. 3.ayda kullandığı ilaçlar:

21. Ruhsal hastalık nedeni ile hastane yatışı:

- a) Yatışı yok
- b) Tek yatış
- c) İki yatış
- d) Üç yatış
- e) Dört ve üzeri yatış

22. Daha önce EKT tedavisi:

- a) Yok
- b) Var; En son ne zaman:..... Sayısı:.....

23. Daha önce TMS tedavisi:

- a) Yok
- b) Var; En son ne zaman:..... Sayısı:.....

24. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü:

- a) Yok
- b) Var; Yakınlığı..... Tanısı.....

25. Sigara kullanımı

- a) Yok
- b) Var; Paket/gün.....

26. Alkol kullanımı:

- a) Yok
- b) Var; Süresi..... Miktarı.....

27. Madde kullanımı öyküsü:

- a) Yok
- b) Var; Süresi..... Miktarı..... Türü.....

28. Bilinç kaybına neden olan kafa travması öyküsü:

- a) Yok
- b) Var

EK 2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

(Çalışma grubu için)

“*Psikiyatrik Bozukluklarda Elektrokonvülsif Tedavinin Nörodejenerasyon Üzerine Etkisi: Optik Koherens Tomografi Çalışması*” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**

Son yıllarda psikiyatrik hastalıkların oluş nedenini açıklamaya yönelik çalışmalarda ciddi ilerlemeler olmuştur. Özellikle nörodejeneratif (beyinde yıkımsal değişiklikler) süreci göstermek için nörogörüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar hız kazanmıştır ve bu çalışmalarda artan miktarda nörodejenerasyonu destekleyen kanıtlar bulunmuştur.

Klinik ve preklinik çalışmalarda EKT'nin özellikle hipokampus, prefrontal korteks, amigdala ve hipotalamus gibi beyin yapılarında olumlu değişiklikler (nörotrofik) yaptığı vurgulanmıştır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız EKT'nin olası nörotrofik etkilerinin OKT kullanarak gözle görülebilir hale getirmek. Psikiyatrik bozukluğu nedeniyle EKT endikasyonu olup EKT planlanan ve daha önce EKT almayan hastalarda retinal

katmanların (görmeyi sağlayan sinir tabakaları) kalınlığında EKT tedavisi ile bazı değişiklikler olabileceğini varsaydık.

Çalışmaya psikiyatrik bozukluğu nedeni ile EKT tedavisi alan en az 22 gönüllü hasta alınarak tamamlanması planlanmıştır. Bu hastalarda tanıları, aldıkları EKT sayısı, kullandıkları ilaç ve dozları, mevcut hastalığın süresi, atak sayısı, ardından varsa eşlik eden sistemik, nörolojik ve göz bozuklukları gibi bilgileri içeren sosyodemografik veri formundaki bilgiler kaydedilecektir.

Bilgilendirilmiş onamla çalışmayı kabul eden hastalar çalışmaya dâhil edilecektir. Katılımcılara İlk EKT seansı öncesi (0.ay), tedavi bitimi sonrası 1 hafta içinde ve 3.ay olmak üzere 3 defa retinal katmanlar ve koroid pleksus kalınlığı gibi yapıların ölçümlerinin OKT cihazı kullanılarak analiz edilmesi planlanmıştır.

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**

Çalışmaya katılan gönüllü hastaların sadece 3 defa göz muayenesine katılmaları ve sosyodemografik bilgileri ile OKT ile ölçülen değerlerin kaydedilmesi yeterlidir.

- **Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?**

Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlaması söz konusu değildir. Fakat bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabileceği, çalışmanın yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve doğrudan yarar görmeyi ya da tedavinizin seyrinin değişmesini beklememenizi, bununla beraber bu araştırma sonucunda elde edilen bilgilerin EKT tedavisinin beyin üzerindeki varsayılan olumlu etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

- **Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmacı kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmacı tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Ayinzelih MATSAR

GÖREVİ : Arş. Gör. Dr.

TELEFON : 0(258) 2966000 – 4628

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

PAÜ Psikiyatri Anabilim Dalında Doç. Dr. Ayşe Nur İnci Kenar tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

a. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

- b. Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan ekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim*).
- c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- d. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- e. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- f. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırıcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih: