

Elektro Konvulsif Terapi Öncesi Naproksen Sodyum Uygulamasının Tedavi Memnuniyeti ve Baş Ağrısı Yan Etkisi Üzerine Kısa Dönemdeki Etkinliği: Bir Ön Çalışma

Tuncer Okay¹, Cem Şengül², Ali Gülünay¹, Ceyhan Balcı Şengül³,
Demet Danki Erken⁴, Nesrin Dilbaz⁵

ÖZET:

Elektro konvulsif terapi öncesi naproksen sodyum uygulamasının tedavi memnuniyeti ve baş ağrısı yan etkisi üzerine kısa dönemdeki etkinliği: Bir ön çalışma

Amaç: Elektro konvulsif terapi günümüz çağdaş psikiyatrisinde çok önemli bir yere sahiptir. Bu tedavide en sık görülen yan etkilerden birisi de baş ağrısıdır. Bu çalışmada EKT uygulanan hastalarda EKT öncesi naproksen-sodyum uygulanmasının baş ağrısı ve tedavi memnuniyetine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma prospektif, randomize tek-kör olarak tasarlanmıştır. Çalışma grubunu oluşturan 20 hastaya birinci ve ikinci EKT'den 90 dakika önce, 550 mg naproksen sodyum, kontrol grubundaki 20 hastaya ise plasebo (toz glikoz) verilmiştir. Elektrokonvulsif terapi bitiminden 30 dakika sonra Görsel Analog Skorlama (GAS) ve EKT seansları sonlandırılıp tedavisi bittiğinde Tedaviden Memnuniyet Ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Gruplar; GAS ile karşılaştırıldığında plasebo grubunda EKT sonrası baş ağrısı görülme sıklığının çalışma grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Ayrıca, EKT seansları sona erdiğinde çalışma grubunun tedavi memnuniyeti plasebo grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuçlar: EKT seansı öncesi naproksen verilmesi tedavi sonrası sık görülen baş ağrısı sıklığını azaltmakta, hastaların tedavi memnuniyetini arttırmaktadır. Bununla birlikte elektro konvulsif tedaviye bağlı yan etkileri daha da azaltılabilmek için farklı ilaç kombinasyonları ile daha geniş katımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Elektro konvulsif terapi, analjezik, ağrı, naproksen

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008;18:41-45

ABSTRACT:

The short term effects of naproxen sodium on treatment satisfaction and headache as a side-effect of electroconvulsive therapy: A preliminary study

Objective: Electroconvulsive therapy (ECT) has a prominent place in current psychiatry. One of the most common side effects of this therapy is headache. In this study, it was aimed to evaluate the effects of naproxen sodium given prior to ECT on headache and treatment satisfaction.

Methods: The study was designed as prospective, randomized and blind. Twenty patients received 550 mg of naproxen sodium 90 minutes before the first and second ECT sessions while the patients in the control group received placebo (powdered glucose). Visual Analog Scale (VAS) was applied 30 minutes after the session and Treatment Satisfaction Scale was applied at the end of treatment.

Results: The frequency of headache in the placebo group was significantly higher than that of the naproxen-treated ($p<0.001$). At the end of ECT sessions treatment satisfaction of naproxen-treated group was higher compared to the placebo group ($p<0.001$).

Conclusions: Naproxen given prior to ECT sessions decreases the incidence of headache while increasing treatment satisfaction. Studies with larger samples and different drug combinations are needed for further decrease of side effects of ECT.

Key words: Electro-convulsive therapy, analgesic, pain, naproxen

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2008;18:41-45

GİRİŞ

Elektro konvulsif terapi (EKT); birçok ruhsal bozukluğun sağaltımında etkinliği kanıtlanmış, endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları iyi tanımlanmış, tekniği ve uygulama biçimindeki gelişmelere paralel olarak güvenilirliği daha da artmış olan; beyin dokusunu elektrik akımıyla uyararak yaygın (jeneralize) konvülsiyonlar oluşturma esasına dayanan psikiyatrik bir

sağaltım yöntemidir (1,2). Etkin ve güvenli bir tedavi yöntemi olan EKT özellikle majör depresif bozukluk ve katatonik tip şizofreni gibi ruhsal bozukluklar başta olmak üzere çeşitli klinik durumların tedavisinde kullanılır (1-4). Etkin bir tedavi seçeneği olmasına karşın, hakkındaki önyargılar ve yan etkileri hakkındaki olumsuz düşünceler EKT'nin kullanımını kısıtlamaktadır (5,6). Oysa EKT ile ilgili kılavuzlarda belirtilen yönergeler uyulursa ciddi tıbbi komplikasyonlar na-

¹Baş. Assit., ²Doç. Dr., Ankara Numune Hastanesi, 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara-Türkiye, ³Yrd. Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Psikiyatri AD, Denizli-Türkiye, ⁴Uzm. Dr. Denizli Devlet Hastanesi, Denizli-Türkiye, ⁵Uzm. Dr. Şirnak/Cizre Devlet Hastanesi, Şirnak-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Doktorlar Caddesi No:42 Denizli-Türkiye

Telefon / Phone: +90-258-241-0034/144

Elektronik posta adresi / E-mail address: acemsen@yahoo.com

Kabul Tarihi / Date of acceptance: 5 Şubat 2008 / February 5, 2008

dir görülecek ve mortalite oranları basitçe genel anestezinin mortalite oranları ile denkleşecektir (1).

EKT sonrası baş ağrısı, yönelim bozukluğu, bellek bozuklukları, kas ağrıları, bulantı, kardiyovasküler problemler gibi yan etkiler sık ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında en sık olarak baş ağrısı, yönelim bozukluğu ve bellek bozuklukları gözlenmektedir (2,3,7). Yapılan çalışmalarda EKT sonrası ortaya çıkan baş ağrısı sıklığıyla ilgili %60'a kadar varan farklı sonuçlar bildirilmesine karşın, bu yan etkinin etyolojisi ve tedavisi ile ilgili yeterli araştırma bulunmamaktadır. Daha önce yayınlanmış olgu sunumları ve açık çalışmalar EKT'ye bağlı baş ağrısının tedavisi ve önlenmesinde non steroid anti-inflamatuar ilaçların (NSAİ) etkili olabilecekleri yönünde fikir vermektedir (8-13). Baş ağrısının bu denli yüksek oranda görülmesi EKT'ye hastaların uyumunu zorlaştırmakta, bu da EKT uygulanma oranlarının düşük olmasına veya tedavinin ilk birkaç seanstan sonra tamamlanmadan yarıda kesilmesine neden olabilmektedir (14).

Bu kadar önem taşıdığı düşünülen EKT sonrası baş ağrısı hakkında ülkemizde günümüze kadar sadece bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Kliniğinde 1990-2001 yılları arasında kapsayan geriye dönük bir tarama yürütülmüş ve EKT sonrası hastaların %46'sında tedaviye bağlı en az bir yan etki görüldüğü belirtilmekle birlikte baş ağrısının hastaların sadece %2,9'unda görüldüğü bildirilmiştir (15).

Baş ağrısının EKT uygulamasındaki öznel ve nesnel önemi ve literatür verileri değerlendirilerek çalışmamızda, EKT uygulanan hastalarda naproksenin tedavi öncesinde uygulanmasının baş ağrısı oluşumuna ve hastanın tedavi memnuniyetine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmaya Ankara Numune Hastanesi II. Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi gören, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin tanı sınıflandırması DSM-IV (16)'e göre depresyon tanısı konulmuş ve EKT yapılmasına karar verilen 18-65 yaş arası, hastalar arasından seçilmiştir. Her iki grupta bulunan hastaların depresyon şiddeti ve intihar düşünceleri arasından eşit olarak dağıtılmasına dikkat edilmiştir. Eşlik eden tıbbi hastalığı (endokrin, kalp-damar, hematolojik, hepatik, renal, gastroentero-

lojik, nörolojik, migren, gerilim ve küme baş ağrısı, kolajen doku hastalıkları, alerjik hastalıklar) olan, gebe, NSAİ aşırı duyarlılığı veya önceden bilinen cevapsızlığı olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmada Helsinki sözleşmesi doğrultusunda hareket edilmiş, her hastadan bilgilendirilmiş onam alınmış ve hastalar gönüllülük üzerine çalışmaya alınarak, kendilerine ücret ödenmemiştir.

Örnekleme 20'si çalışma, 20'si kontrol grubu olmak üzere toplam 40 hastadan oluşturulmuştur. Araştırma, ileriye dönük, randomize, tek-kör bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Hastalar EKT'ye karar verildikten sonra çalışmaya alınma ölçütleri açısından değerlendirilmiştir.

Çalışma grubundaki 20 hastaya ilk iki EKT seansından 90 dakika önce, oral olarak 550 mg Naproksen sodyum; kontrol grubundaki 20 hastaya ise oral plasebo (toz glukoz) verilmiştir. İlaç ve plasebo dozajı her hasta için sabit tutulmuş olup vücut kitle indeksleri dikkate alınmamıştır. İlaçlar araştırmacılar tarafından kendi imkânları ile temin edilmiştir. Çalışmada Abdi İbrahim İlaç Şirketinin Apranax Fort 550mg'lık ticari formu kullanılmıştır.

EKT seanslarında verilen elektrik akım şiddetinde herhangi bir değişiklik yapılmamış ve kliniğimizde kabul edilen uygulama şeması takip edilmiştir. EKT esnasında anestetik ajan olarak Propofol (0.75mg/kg), nöromusküler bloke edici ajan olarak da succinylcholine (0.5mg/kg) kullanılmıştır. EKT Tymatron DGx cihazı ile yapılmıştır. EKT bitiminden 30 dakika sonra hastalara baş ağrısı için Görsel Analog Skorlama (GAS) ve EKT seansları sonlandırılıp tedavi bittiğinde ise Tedaviden Memnuniyet Ölçeği uygulanmıştır. Baş ağrısı yan etkisi ve bu bağlamda tedavi memnuniyeti değerlendirildiği için EKT etkinliğine yönelik yapılan ölçümler değerlendirmeye alınmamıştır. Ayrıca, tüm hastalar hemogram, rutin biyokimya, tam idrar tetkiki, gaitada gizli kan testleri ile değerlendirilmiştir.

Ölçekler:

Hastalar Sosyodemografik form dışında hastalara aşağıda belirtilen ölçekler uygulanmıştır.

Görsel Analog Skorlama (GAS): Toplam 3 bölümden oluşan ve ağrı şiddetini ölçen bir ölçektir. Birinci bölümde hastanın kendi ifade ettiği baş ağrısı şiddeti, ikinci bölümde doktor tarafından puanlanan baş ağrısı şiddeti (tüm hastalar için aynı araştırmacı tarafından

dolduruldu), üçüncü bölümde ise birinci ve ikinci bölümün ortalaması yer almaktadır. Her bir bölüm ise; “baş ağrısı yok-1”, “baş ağrısı hafif-2”. “orta derece baş ağrısı-3”, “şiddetli baş ağrısı-4”, “çok şiddetli baş ağrısı-5” olarak puanlanmıştır. I. ve II. EKT seansı sonrası hem çalışma, hem de kontrol grubuna uygulanmıştır. Ölçek Türkçeye uyarlanmış ve ağrıyı ölçen çok sayıda araştırmada değişik formları kullanılmıştır (17).

Tedaviden Memnuniyet Ölçeği: Bu ölçek uygulanan tedaviden hasta memnuniyetini, hastanın tedaviden tatmin olup olmadığını ve tedaviye uyumunu ölçmek amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Tedavinin sonunda hastaya uygulanır. Evetler +1, hayırlar -1 puan olarak hesaplanmıştır. +4 ve üzeri toplam puan hastanın tedaviden memnun olduğu, tedavinin hastayı tatmin ettiği, hastanın tedaviye uyumunun arttığı şeklinde yorumlanmıştır. Dördün altındaki puanlar ise hastanın tedaviden memnun olmadığı, tatmin olmadığı ve tedavinin hasta uyumuna olumlu etki yapmadığı şeklinde yorumlanmıştır.

İstatistik:

İstatistik değerlendirmeler için SPSS 13,0 (Statistical Program for Social Sciences for Windows) paket programı kullanılmıştır. Sosyodemografik özellikler ki kare testiyle gruplar arası farklar ise Mann Whitney-U testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırma grupları 20 çalışma ve 20 kontrol hastası olmak üzere toplam 40 hastadan oluşturulmuştur. Çalışma grubuna yaş ortalaması $40,5 \pm 13,5$ yıl olan 14 kadın ve 6 erkek depresyon hastası, kontrol grubuna ise yaş ortalaması $38,5 \pm 14,7$ yıl olan 14 kadın ve 6 erkek depresyon hastası alınmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarına ait sosyodemografik veriler yönünden gruplar arası anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

NSAİİ ve plasebo verilen grupların GAS puanları karşılaştırıldığında NSAİİ alan grupta GAS ortalaması $1,55 \pm 0,68$ iken kontrol grubun $2,97 \pm 1,02$ GAS ortalama puanına sahipti. GAS puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,005$). Kontrol grubunda 4 hastada şiddetli, 3 hastada çok şiddetli baş ağrısı görülmesine karşın (%35), naproksen

Tablo 1: Gruplardaki Hastaların Sosyodemografik özellikleri

	Çalışma		Kontrol		P
	n	%	n	%	
Yaş ortalaması	40.5±13,5		38.5±14,7		> 0,05
Cinsiyet					
Erkek	6	30	6	30	> 0,05
Kadın	14	70	14	70	
Eğitim Düzeyi					
Okur- Yazar	5	25	4	20	> 0,05
Okur- Yazar Değil	15	75	16	80	
Sosyo-ekonomik Durum					
Düşük	7	35	6	30	> 0,05
Orta	10	50	12	60	
İyi	3	15	2	10	
Yerleşim Yeri					
Kırsal	6	30	5	25	> 0,05
Kentsel	14	70	15	75	
Aile Öyküsü					
Var	2	10	4	20	> 0,05
Yok	18	90	16	80	
Medeni Hal					
Bekâr	6	30	8	40	> 0,05
Evli	14	70	12	60	

alan hastaların hiçbirinde (%0) şiddetli ve çok şiddetli ağrı gözlenmemişti. EKT sonrası baş ağrısı görülme sıklığının çalışma grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$).

Gruplar tedavi memnuniyeti yönünden karşılaştırıldığında; naproksen verilen grupta 17 hasta (%85), plasebo grubunda ise 5 hasta (%25) tedaviden memnun kaldığını belirtmiştir (Tedaviye memnuniyet ölçeğinden 4 ve üzerinde puan alan hastalar). Çalışma grubunda olan hastaların tedavi memnuniyeti puanı ortalamaları $4,9 \pm 1,3$ iken plasebo grubunda olanların ortalaması $2,8 \pm 1,0$ 'dı. Tedavi memnuniyeti yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ($z = 5.69$ $p < 0,001$).

TARTIŞMA

Güvenilir ve etkili bir tedavi olmasına karşın, halkın ve kimi profesyonel çevrelerin olumsuz kanıları EKT'nin daha yaygın kullanımını kısıtlamaktadır (18). EKT hakkındaki yanlış bilgilendirmeler, önyargılar ve özellikle yan etkileri önlemeye yönelik yeterli çalışmanın yapılmamış olması da olumsuz kanıların sürmesinde etkili olmuştur (19,20). Yapılan çalışmalarda EKT sonrası baş ağrısı sıklığı %60'a varan yüksek oranlarda rapor edil-

mesine karşı baş ağrısının etyolojisi ve tedavisi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (8-14).

Çalışmamızda naproksen verilen grupta baş ağrısı görülme sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, tedavi memnuniyeti ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgular ibuprofen ile yapılan plasebo kontrollü ve 34 hastayı içeren çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Bu çalışmada ilk iki EKT seansı öncesi ibuprofen ve plasebo verilmiş, plasebo grubunda 11 hastada baş ağrısı gözlenirken, ilaç alan grupta yalnızca 2 hastada baş ağrısı ortaya çıktığı bildirilmiştir. GAS ile ölçülen baş ağrısı şiddeti açısından karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır(14). Baş ağrısını önlemeye yönelik yapılan çalışmalarda ibuprofen'e benzer biçimde EKT öncesi intranasal sumatriptan uygulanması EKT'ye bağlı baş ağrısını önlemekte ve hastaların tedaviye uyumunu artırmakta etkili bulunmuştur (21-23). Hawken ve arkadaşları ise 32 yaşındaki bir kadında EKT tedavisi sonrası ortaya çıkan dirençli bir baş ağrısında propranolol ve naproksenin birlikte kullanımının etkili olduğunu bildirmişlerdir (24). Yapılan başka bir çift kör çalışmada EKT sonrası görülen baş ağrısını önlemeye yönelik olarak, EKT öncesinde veya hemen sonrasında perkütan elektriksel sinir stimülasyonu kullanılmış ve baş ağrısı görülme sık-

lığında azalma saptanmıştır (25).

Çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi, ilk iki EKT seansı öncesi bir NSAİİ olan naproksen verilmesi EKT sonrası sık görülen baş ağrısı sıklığını azaltmakta, hastaların tedavi memnuniyeti artırmaktadır. EKT'ye hasta memnuniyetinin artması bu tedavinin klinik kullanımını artıracaktır. Bununla birlikte EKT'ye bağlı yan etkileri daha da azaltmak için farklı ilaç kombinasyonları ile daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın diğer çalışmalara oranla en önemli avantajı örneklemin daha geniş olması ve baş ağrısı yanında tedavi uyumu ve memnuniyetinin de değerlendirilmesidir. Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında ise doğal izlem çalışması olması, dolayısıyla kontrolsüz değişkenlerin çokluğu ve tek kör tasarımı olduğu söylenebilir. Çalışmanın tek kör olması sebebiyle, klinisyenlerin hastalara yaklaşımı, hastaların tedavi memnuniyeti ve ağrı algılamasını etkileyebilir. Bütün kısıtlılıklarına rağmen çalışmamız EKT sonrası oluşan baş ağrısının hastalar için önemli olduğunu ve hastaların tedavi memnuniyetini etkilediğini göstermektedir. İleride yapılacak çift kör plasebo kontrollü çalışmalar ile baş ağrısı ve diğer EKT yan etkileriyle daha iyi bir şekilde baş etmek ve EKT tedavisi uygulanan hastaların tedavi memnuniyetlerini artırmak mümkün olabilecektir.

Kaynaklar:

1. Abrams R. Electroconvulsive Therapy. New York, Oxford University Press, 2002
2. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2001
3. Zisselman MH, Kelly KG, Cutillo-Schmitter T, Payne D, Denman SJ. Successful ECT in long-term care residents. J Am Med Dir Assoc 2001;2:22-25
4. Kelly KG, Zisselman M. Update on ECT in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2000;48:112-136
5. Datto CJ. Side effects of electroconvulsive therapy. Depress Anxiety. 2000;12:130-134
6. McDonald A, Walter G. The portrayal of ECT in American movies. J ECT 2001;17:264-274
7. Devanand DP, Fitzsimons L, Prudic J, Sackeim HA. Subjective side effects during electroconvulsive therapy. Convuls Ther 1995;11:232-240
8. Gaines GY 3rd, Rees DI. Anesthetic considerations for electroconvulsive therapy. South Med J 1992;85:469-482
9. Basgul E, Celiker V. Anaesthesia in electroconvulsive therapy. Turk Psikiyatri Derg 2004;15:225-235
10. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, Conroy JM, Duc TA. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. J ECT 2000;16:157-170
11. Drew BI, King ML, Callahan L. Cryotherapy for treatment of ECT-induced headache J Psychosoc Nurs Ment Health Serv 2005;43:32-39
12. Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. J ECT 2004;20:145-153
13. Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C. "Side effects" of ECT are mainly depressive phenomena and are independent of age. J Affect Disord 2001;66:237-245
14. Leung M, Hollander Y, Brown GR. Pretreatment with ibuprofen to prevent electroconvulsive therapy-induced headache Clin Psychiatry 2003;64:551-553
15. Zeren T, Tamam L, Evlice YE. Elektrokonvulsif terapi: 12 yıllık uygulamanın değerlendirilmesi Yeni Symposium 2003;41:54-63

16. Amerikan Psikiyatri Birliği Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı. Yeniden gözden geçirilmiş 4.Baskı (DSM-IV TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000 (Çev E. Köroğlu), Ankara, Hekimler Yayın Birliği 2001
17. Güzeldemir ME. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri. Sendrom 1995;7:11-21
18. Tang WK, Ungvari GS, Chan GW. Patients' and their relatives' knowledge of, experience with, attitude toward, and satisfaction with electroconvulsive therapy in Hong Kong, China. J ECT 2002;18:207-212
19. Freeman CPL, Kendell RE. ECT: 1: Patients' experiences and attitudes. Br. J Psychiatr 1980;137:8-16
20. Weiner SJ, Ward TN, Ravaris CL. Headache and electroconvulsive therapy. Headache 1994;34:155-159
21. White PF, Purdue L, Downing M, Thornton L. Intranasal sumatriptan for prevention of post-ECT headaches. Headache 2006;46:692
22. Markowitz JS, Kellner CH, DeVane CL, Beale MD, Folk J, Burns C, Liston HL. Intranasal sumatriptan in post-ECT headache: results of an open-label trial. J ECT 2001;17:280-283
23. Fantz RM, Markowitz JS, Kellner CH. Sumatriptan for post-ECT headache. J ECT 1998;14:272-274
24. Hawken ER, Delva NJ, Lawson JS. Successful use of propranolol in migraine associated with electroconvulsive therapy. Headache 2001;41:92-96
25. Ghoname EA, Craig WF, White PF. Use of percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) for treating ECT-induced headaches. Headache 1999;39:502-505