

مقایسه اختلال حافظه پس از الکتروشوک در بین بیماران افسرده دریافت کننده لیوتیرونین و ویتامین B₁₂

دکتر آنژلا حمیدیا*، دکتر محمد قدیری**، عزیزه افخم ابراهیمی***

چکیده

مقدمه: هدف این پژوهش بررسی اثر لیوتیرونین در کاهش اختلال حافظه بیماران که الکتروشوک می‌گیرند بود. **مواد و روش کار:** در یک آزمون بالینی دو سو کور، ۴۰ نفر از بیماران زن ۵۰-۲۰ ساله مراجعه کننده به بیمارستان ایران که بر پایه تشخیص روانپزشک به علت افسردگی کاندید دریافت الکتروشوک بودند، به تصادف در دو گروه آزمون و گواه قرار گرفتند و پس از انجام آزمون حافظه، برای گروه آزمون لیوتیرونین و برای گروه گواه ویتامین B₁₂ تجویز شد. پس از گرفتن ۶ جلسه الکتروشوک به صورت سه بار در هفته، دوباره آزمون‌ها اجرا و مقایسه انجام شد. داده‌ها به کمک آزمون t تحلیل گردید. **یافته‌ها:** تفاوت حافظه گروه گواه در مرحله پیش از اجرای الکتروشوک و پس از آن معنی‌دار، ولی این تفاوت در مورد گروه لیوتیرونین غیر معنی‌دار بود. **نتیجه گیری:** در بیماران افسرده کاندید الکتروشوک می‌توان با تجویز لیوتیرونین میزان اختلال حافظه را کاهش داد.

کلیدواژه: الکتروشوک، لیوتیرونین، اختلال حافظه، افسردگی

مقدمه

دستگاه‌های عصبی-غددی شامل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید دارد. برای نمونه برخی بررسی‌ها افزایش میزان هورمون محرکه تیروئید^۱ و کاهش T₃ و T₄ را بلافاصله پس از انجام الکتروشوک گزارش نموده‌اند (پرانگ^۲، ۱۹۸۷). اختلال‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید به صورت تحت بالینی یا بالینی با اختلال‌های عصبی،

الکتروشوک یکی از درمان‌های مؤثر برای افسردگی است، اما با اختلال حافظه به عنوان یک عارضه جانبی همراه است (سادوک^۱ و سادوک، ۲۰۰۳). اقداماتی که برای محدود کردن اختلال‌های عصبی-شناختی با تغییر در روش الکتروشوک انجام شده است، سبب کاهش اثر بالینی الکتروشوک شده‌اند. الکتروشوک اثرات مستقیمی بر

E-mail: angela_hamidia@yahoo.com

* روانپزشک، ساوه، بیمارستان مدرس، بخش روانپزشکی (نویسنده مسئول).

** روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان، تهران، کیلومتر ۷ جاده مخصوص کرج، مرکز روانپزشکی ایران.

*** کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش روانپزشکی.

شناختی و خلقی ارتباط دارند. پرانگ (همان جا) به صورت گذشته‌نگر با بررسی ۵۰ بیمار بستری با میزان نرمال اندکس تیروکسین آزاد^۱، دریافتند که ارتباط معکوس چشم‌گیری بین سطح اندکس تیروکسین آزاد پیش از الکتروشوک و شدت کنفوزیون و اختلال حافظه بعد از الکتروشوک وجود دارد. استرن^۲ و نولز^۳ (۱۹۹۱) به صورت آینده‌نگر اثرات هورمون تیروئید اگزوزن (T₃) را بر کاهش عارضه اختلال حافظه بعد از ECT با تجویز لیوتیرونین و دارونما به دو گروه از بیماران بررسی کردند. یافته‌ها کاهش واضحی را در میزان T₄، اندکس آزاد تیروکسین و TSH در سرم پس از آخرین الکتروشوک، نسبت به پیش از درمان در بیماران گروه لیوتیرونین نشان داد اما این امر در گروه دارونما دیده نشد. استرن و نولز (همان جا) با مقایسه حافظه در دو گروه مربوطه دریافتند که تجویز ۵۰ میکروگرم T₃ یا لیوتیرونین در دوره الکتروشوک عارضه اختلال حافظه را کاهش و اثرات ضد افسردگی درمان را افزایش می‌دهد. استرن (۱۹۹۳) دو احتمال را در زمینه کاهش اختلال حافظه در گروه T₃ مطرح کرد. احتمال اول این که گروه لیوتیرونین به خاطر اثرات ضد افسردگی لیوتیرونین نیاز به شمار کمتری از جلسات الکتروشوک دارند و تعداد جلسات الکتروشوک در شدت اختلال حافظه مؤثر است (دانیل^۴ و کرویتز^۵، ۱۹۸۳). احتمال دیگر این که تغییرات دستیابی مغز به T₄ در گروه لیوتیرونین، اثر حفاظتی بر حافظه دارد. سیگریست^۶ و کایزر^۷ (۱۹۹۰) نشان داد که کاهش میزان T₄ در مغز سبب کاهش پلیمریزاسیون اکتین عصبی می‌شود و جایگزینی هورمون تیروئید اگزوزن این روند را عادی می‌کند. بنابراین شاید بیماران دریافت کننده T₃ که کاهش سطح T₄ خواهند داشت، دچار نابسامانی موقتی در سیتواسکلتون اکتین شوند و ارتباطات سیناپسی از تخریب توسط تشنج محافظت نماید. استرن (۱۹۹۵) در بررسی دیگری دریافت که تجویز لیوتیرونین سبب کاهش اختلال حافظه ناشی از الکتروشوک در خرگوش‌ها می‌شود و شمار جلسات الکتروشوک در این زمینه تأثیری ندارد. استرن و ترامونت^۸ (۱۹۹۷) بر این باورند که یافته‌های بررسی‌های یاد شده تأیید نشده‌اند و نیاز به بررسی‌های بیشتر در این زمینه می‌باشد.

در این پژوهش اثر لیوتیرونین در کاهش اختلال حافظه بیماران افسرده که الکتروشوک می‌گیرند با بیمارانی که ویتامین B₁₂ دریافت می‌کنند، مقایسه شده است. گفتنی است

ویتامین B₁₂ در این پژوهش به عنوان دارونما به کار رفته است. سایر هدف‌های پژوهش عبارت از مقایسه حافظه پیش از الکتروشوک و پس از آن در گروه لیوتیرونین و نیز همین مقایسه در گروه ویتامین B₁₂ بود. پرسش پژوهش آن بود که آیا اختلال حافظه پس از انجام الکتروشوک در کسانی که لیوتیرونین مصرف کرده‌اند کمتر از کسانی است که ویتامین B₁₂ دریافت کرده‌اند؟

مواد و روش کار

نوع پژوهش کارآزمایی بالینی دو سوکور بود و حجم نمونه برپایه بررسی‌های انجام شده (استرن و نولز، ۱۹۹۱؛ استرن، ۱۹۹۳) ۴۰ نفر در نظر گرفته شد. نمونه‌گیری به شیوه‌ی در دسترس بود. از آنجا که آستانه تشنج در زنان و مردان ممکن است متفاوت باشد و دوز الکتریسیته یکی از عوامل مؤثر بر اختلال حافظه است، بیماران از یک جنس (زنان) انتخاب شدند تا این عامل کنترل شود.

معیارهای انتخاب بیماران عبارت بودند از: ۱) سن بین ۲۰ تا ۵۰ سال، ۲) تشخیص اختلال افسردگی اساسی یا اختلال دو قطبی در دوره افسردگی و یا اختلال اسکیزوافکتیو در دوره افسردگی بر پایه معیارهای DSM-IV-TR، ۳) کاندید دریافت الکتروشوک به تشخیص پزشک معالج و ۴) نبودن موارد منع دریافت لیوتیرونین. معیارهای حذف آزمودنی‌ها عبارت بودند از: ۱) داشتن بیماری شدید قلبی یا تیروئیدی (پرکاری یا کم‌کاری تیروئید)، ۲) داشتن اختلال عضوی مغز، ۳) بارداری، ۴) اعتیاد داشتن به الکل و سایر مواد (غیر از سیگار) و ۵) درمان با الکتروشوک طی سال گذشته.

پس از انتخاب ۴۰ نفر، به تصادف در دو گروه ۲۰ نفره (گروه آزمایش و گروه گواه) قرار گرفتند. بیماران و نیز دستیار روانپزشکی که مسئول انجام آزمون حافظه بیماران بود، از این که بیمار در کدام گروه قرار گرفته است، آگاهی نداشتند و دارو توسط روانپزشک دیگری تجویز شد.

همه بیماران پیش از انجام نخستین جلسه الکتروشوک، از نظر حافظه دیداری و شنیداری به کمک مقیاس حافظه و کسلر تعدیل شده^۹ (WMS-R) (وکسلر، ۱۹۸۷) سنجیده و نمره‌گذاری شدند. اورنگی (۱۳۷۸) ضرایب پایایی این آزمون

1- free thyroxine index
2- Stern
3- Nevels
4- Daniel
5- Crovitz
6- Siegrist
7- Kaiser
8- Tramont
9- Wechsler Memory Scale-Revised

مرحله پیش از الکتروشوک ۱۷/۷۵ و پس از الکتروشوک ۱۹/۴۰ بود. این ارقام در گروه گواه به ترتیب ۵/۴۰، ۴/۶۰، ۱۹/۳۰ و ۱۶/۵۰ بود.

جدول ۱- توزیع فراوانی دو گروه لیوتیرونین و ویتامین B₁₂ بر حسب نوع اختلال

اختلال	گروه	
	اسکیزوافکتیو	دوقطبی فاز افسردگی
لیوتیرونین	۲	۱۰
ویتامین B ₁₂	۳	۱۲

جدول ۲- حافظه دیداری و شنیداری قبل و بعد از الکتروشوک در گروه لیوتیرونین بر پایه دو زیرمقیاس از مقیاس حافظه و کسلر تعدیل شده

آزمودنی‌ها	حافظه دیداری		حافظه شنیداری	
	پیش از	پس از	پیش از	پس از
۱	۹	۷	۲۲	۲۴
۲	۳	۳	۱۲	۱۲
۳	۱	۱	۱۰	۱۲
۴	۹	۷	۲۴	۲۲
۵	۶	۰	۲۱	۲۰
۶	۵	۶	۲۰	۲۴
۷	۴	۶	۲۰	۲۰
۸	۳	۴	۱۶	۲۰
۹	۷	۹	۲۰	۲۴
۱۰	۳	۰	۲۲	۱۸
۱۱	۹	۷	۲۲	۲۴
۱۲	۳	۳	۱۲	۱۲
۱۳	۶	۰	۲۱	۲۰
۱۴	۴	۶	۲۰	۲۰
۱۵	۳	۴	۱۶	۲۰
۱۶	۵	۶	۰	۲۴
۱۷	۱	۱	۱۰	۱۲
۱۸	۷	۹	۲۴	۲۲
۱۹	۳	۱	۲۲	۱۸
۲۰	۶	۱	۲۱	۲۰

را ۰/۲۸ تا ۰/۹۸ گزارش نموده است. یافته‌های به دست آمده در این بررسی با یافته‌های گزارش شده توسط وکسلر (همان‌جا) در بررسی روایی مقیاس هم‌خوانی دارد.

بسته به این که بیمار در کدام گروه باشد، از روز پیش از نخستین جلسه الکتروشوک داروی لیوتیرونین (گروه آزمایش) به میزان ۵۰ میکروگرم و یا ویتامین B₁₂ (گروه گواه) به صورت روزانه تا روز پیش از آخرین جلسه الکتروشوک تجویز شد. روز بعد از ششمین جلسه الکتروشوک، آزمون دوباره انجام و نمره گذاری شد و همان روز لیوتیرونین یا ویتامین B₁₂ قطع گردید. همه بیماران با یک دستگاه الکتروشوک به نام تی ماترون-دی جی به صورت دو طرفه و تمپورال، الکتروشوک دریافت کردند. داروهایی که پیش از گرفتن الکتروشوک برای بیهوشی و به عنوان شل کننده عضلات به کار می‌رفتند، در همه بیماران یکسان و عبارت بودند از: ۲۵۵ میلی گرم تیوپنتال- سوکسینیل استات^۱ به میزان ۴۰ میلی گرم و آتروپین ۰/۵ میلی گرم. همگی به صورت IV و توسط متخصص بیهوشی تجویز شدند. مدت تشنج بیمار توسط دستگاه و با نظارت دستیار روانپزشکی کنترل می‌شد و مقرر شده بود چنانچه کمتر از ۲۵ ثانیه طول بکشد، دوباره پس از اکسیژن گیری، شوک با میزان الکتریسته بیشتر تکرار شود؛ اما چنین اتفاقی برای هیچ یک از بیماران روی نداد.

برای تحلیل داده‌ها آزمون t به کار برده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰ بیمار زن در دو گروه ۲۰ نفره بررسی و مقایسه شدند. میانگین سنی بیماران در گروه لیوتیرونین ۳۰/۰۸ سال و میانگین سنی گروه ویتامین B₁₂ ۲۰/۶۰ سال بود. از نظر سطح تحصیلات هر دو گروه در حد دبیرستان و دیپلم بودند به جز یک مورد که دانشجو بود. تشخیص‌های دو گروه بیماران در **جدول ۱** آمده است.

میانگین نمره‌های حافظه دیداری و شنیداری بیماران در هر دو گروه پیش از الکتروشوک و پس از آن به شرح زیر محاسبه شد؛ گفتنی است که بر پایه مقیاس حافظه وکسلر تعدیل شده، بیشترین نمره حافظه دیداری ده و بیشترین نمره حافظه شنیداری ۲۴ بود. میانگین نمره حافظه دیداری گروه آزمایش پیش از الکتروشوک ۴/۹۵ و پس از الکتروشوک ۴/۵۵ بود. میانگین نمره حافظه شنیداری گروه یاد شده در

جدول ۳- حافظه دیداری و شنیداری پیش از الکتروشوک و پس از آن در گروه دریافت کننده ویتامین B₁₂ (به کمک دو زیرمقیاس از مقیاس حافظه وکسلر تعدیل شده)

آزمودنی‌ها	حافظه دیداری		حافظه شنیداری	
	پیش از الکتروشوک	پس از الکتروشوک	پیش از الکتروشوک	پس از الکتروشوک
۱	۳	۶	۲۰	۲۱
۲	۷	۶	۲۲	۱۴
۳	۳	۵	۲۰	۲۰
۴	۶	۳	۲۰	۱۰
۵	۶	۶	۱۴	۲۲
۶	۳	۶	۲۰	۲۱
۷	۳	۵	۲۰	۲۰
۸	۶	۳	۲۰	۱۰
۹	۳	۶	۲۱	۲۰
۱۰	۶	۳	۲۲	۱۲
۱۱	۶	۶	۱۴	۲۲
۱۲	۶	۴	۲۰	۱۴
۱۳	۳	۵	۲۰	۲۰
۱۴	۷	۵	۲۰	۱۶
۱۵	۶	۵	۱۸	۱۵
۱۶	۶	۴	۱۷	۱۵
۱۷	۹	۳	۱۴	۱۰
۱۸	۵	۴	۲۲	۱۲
۱۹	۸	۷	۲۲	۱۴
۲۰	۲	۰	۲۰	۲۰

حافظه آزمودنی‌ها در گروه ویتامین B₁₂، پیش از گرفتن الکتروشوک و پس از آن مقایسه شد و تفاوت معنی‌دار به دست آمد ($t=2/175$, $df=19$, $p<0/05$)، ولی مقایسه حافظه آزمودنی‌های گروه لیوتیرونین، پیش و پس از گرفتن الکتروشوک تفاوت معنی‌دار نشان نداد.

بحث

در این پژوهش حافظه پیش و پس از گرفتن الکتروشوک در گروه آزمایش (گروهی که لیوتیرونین دریافت کرده بودند) تفاوت معنی‌داری نداشت. استرن و ترامونت (۱۹۹۷) نشان دادند حافظه گروهی که لیوتیرونین

دریافت کرده بودند، بهتر از آنهایی بود که دریافت نکرده بودند؛ ولی این تفاوت را معنی‌دار گزارش نکردند، مگر در مورد حافظه پس‌گستر^۱ که در گروهی که لیوتیرونین مصرف کرده بودند بهتر از گروه گواه بود ($t=2/27$, $p<0/05$). استرن و ترامونت (۱۹۹۷) نشان دادند در گروهی که لیوتیرونین مصرف می‌کردند، شمار جلسات الکتروشوک لازم، کمتر (میانگین هشت جلسه، دامنه چهار تا ده جلسه) از گروهی بود که لیوتیرونین مصرف نمی‌کردند (با میانگین ۱۲/۲ و دامنه شش تا ده جلسه). همه بیماران شش جلسه شوک گرفته بودند. از سوی دیگر بر پایه بررسی‌های کابک^۳، شیه^۳ و مه‌یرهوف^۴ (۱۹۹۷)، TRH خواص ضد تشنج هم دارد. سگرسون^۵ و همکاران (۱۹۹۰)، به نقل از استرن و ترامونت، (۲۰۰۱) نشان دادند که تجویز هورمون تیروئید سبب کاهش تولید TRH در هیپوتالاموس می‌شود؛ پس با استفاده توأم هورمون و الکتروشوک احتمالاً میزان باند TRH در آمیگدال و هیپوکامپ کاهش می‌یابد و از این رو، میزان آستانه تشنج کاهش پیدا می‌کند و به شمار کمتر جلسات الکتروشوک برای بهبودی علائم افسردگی نیاز می‌شود (استرن و ترامونت، ۲۰۰۱). پس یکی از فرضیه‌های مطرح برای تبیین تفاوت حافظه دو گروه آزمون و گواه، شمار متفاوت جلسات الکتروشوک است که برای بهبودی علائم افسردگی لازم می‌شود. در بررسی حاضر، برای همه بیماران، پس از پایان ششمین جلسه الکتروشوک آزمون‌ها انجام شد و شمار جلسات الکتروشوک در دو گروه مساوی بود.

سیگریست و کایزر (۱۹۹۰) بر این باورند که شمار جلسات الکتروشوک تأثیری بر حافظه ندارد. آنان کاهش T4 را باعث کاهش میزان پلی‌میرزاسیون اکتین عصبی می‌دانند. پس امکان دارد در بیمارانی که لیوتیرونین دریافت می‌کنند و میزان T3 طبیعی در بدن آنها کاهش می‌یابد، نابسامانی موقتی در سیتواسکلتون اکتین رخ دهد که این نابسامانی در نوروهای آمیگدال و هیپوکامپ (ساختمان‌هایی که به تشنج خیلی حساسند و نقش مهمی در حافظه و یادگیری دارند) سلول را از آثار تخریبی تشنج حفظ می‌کند.

به‌طور خلاصه در پژوهش حاضر، با مقایسه حافظه دیداری و شنیداری پیش از الکتروشوک و پس از آن در گروه لیوتیرونین به‌تنهایی تفاوت معنی‌دار دیده نشد ولی در

1- retrograde
3- Shih
5- Segreson

2- Kubek
4- Meyerhooff

activity in depressed patients. *Biological Psychiatry*, 280-300.

Kubeck, M. J., Shih, T. M., & Meyerhoff, J. L. (1997). Thyrotropin releasing hormone (TRH) is markedly increased in the brain following so man induced convulsions. *Brain Research*, 747, 328-331.

Lawrence, J., & Geffrym, M. (1987). Selective effects of ECT on hypothalamic-pituitary activity. *Psychological Medicine*, 17, 319-328.

Mattes, A., & Willis, K. (1990). A placebo-controlled evaluation of vasopression for ECT-induced memory impairment *Biological Psychiatry*, 27, 289-303.

Prange, A. J. (1987). *Psychopharmacology: The third generation of progress* (p.p. 629-636.). New York: Raven Press.

Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (2003). *Synopsis of psychiatry*. Philadelphia: Lippincot Willams and Wilkins.

Sadock, B. J., Sadock, V.A. (2000). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Willams & Wilkins.

Siegrist, C., & Kaiser, A. (1990). Thyroxin-dependent modulation of action polymerization in cultured astrocytes: A novel extra under action of thyroid hormone. *Journal of Biological Chemistry*, 265, 5296-5302.

Stern, A., & Tremont, G. (2001). Minimizing the cognitive effects of lithium therapy and electroconvulsive therapy using thyroid hormone. *Psychopharmacology Bulletin*, 3, 430-445.

Stern, R. (1995). Influence of L. Triiodothyronime on memory following repeated electroconvulsive shock in rats: Implication for human ECT. *Biological Psychiatry*, 37, 198-201.

Stern, R., & Tramont, G. (1997). Use of thyroid hormone to diminish the cognitive side effects of psychiatric treatment. *Psychopharmacology Bulletin*, 33, 273-280.

Stern, R., & Nevels, C. (1991). Antidepressant and memory effects of combined thyroid hormone treatment and electroconvulsive therapy: Preliminary findings. *Biological Psychiatry*, 30, 623-627.

Stern, R. (1993). Combined use of thyroid hormone and ECT. *Convulsive Therapy*, 9, 285-292.

گروه ویتامین B₁₂ در این مقایسه، تفاوت معنی دار بود. این یافته شاید نشان دهنده تأثیر لیوتیرونین در کاهش اختلال حافظه بیماران باشد. شاید بتوان گفت که برای اثرات داروی لیوتیرونین در کاهش اختلال حافظه متعاقب الکتروشوک موارد دیگری هم چون تشخیص بیماری، نوع حافظه پیش گستر یا پس گستر و یا شمار جلسات الکتروشوک مطرح باشد و بررسی های بیشتری در این زمینه لازم است. گفتنی است که این بررسی با گروه کوچکی از بیماران زن با تشخیص های متفاوت انجام شد، هر چند همه در دوره افسردگی بودند. در ضمن حافظه پیش گستر و پس گستر جداگانه مورد بررسی قرار نگرفت. بنابراین پیشنهاد می شود در بررسی های آینده حجم نمونه بیشتر و ترجیحاً با تشخیص های یکسان در نظر گرفته شود. آزمون حافظه به کار برده شده در این بررسی آزمون حافظه شنیداری و دیداری MWS-R بود. پیشنهاد می شود در پژوهش های آینده سایر بخش های آزمون از جمله حافظه پس گستر هم به کار برده شود و یا از آزمون های دقیق تر دیگری استفاده شود.

دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۲/۱۶؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۳۸۳/۵/۶؛

پذیرش مقاله: ۱۳۸۳/۵/۷

منابع

اورنگی، مریم (۱۳۷۸). *هنجاریابی مقیاس تجدیدنظر شده حافظه و کسلر در شهر شیراز*. پایان نامه کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، انستیتو روانپزشکی تهران.

صادقی، مجید (۱۳۷۵). *الکتروشوک از تنوری تا عمل*. تهران: انتشارات ارجمند.

Caley, A. (1994). Neuropsychology and ECT: Past and future research trend. *Psychopharmacologic Bulletin*, 30, 461-469.

Daniel, W. F., & Crovitz, H. F. (1983). Acute memory impairment following ECT: 2. effects of electrode placement. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 57-68.

Erick, T., & Telle, B. (1987). Effects of electroconvulsive therapy on thyroid function Parameters. *Psychoneuroendocrinology*, 12, 349-354.

Esel, E., Turan, T., & Kula, M. (2000). Effects of electroconvulsive therapy on hypothalamic-pituitary-thyroid axis