

ELEKTROS IMPULSŲ TERAPIJOS POVEIKIS KLAUSOS SUKELTAM POTENCIALUI P300 NUOTAIKOS SUTRIKIMŲ IR ŠIZOFRENIJOS SPEKTRO SUTRIKIMŲ ATVEJU

KASTYTIS DAPŠYS^{1,2}, INGA GRIŠKOVA-BULANOVA^{1,2,3}, ROLANDAS KAUKĖNAS¹,
ALDONA ŠIURKUTĖ^{1,2}, VALENTINAS MAČIULIS^{1,2}

¹Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė, ²Vilniaus universitetas,

³Mykolo Romerio universitetas

Raktažodžiai: *elektros impulsų terapija, šizofrenijos spektro sutrikimai, nuotaikos sutrikimai, P300, kognityviosios funkcijos.*

Santrauka

Klausos sukeltasis potencialas P300 yra neurofiziologinis tyrimo metodas, skirtas objektyviam kai kurių žmogaus kognityviųjų funkcijų įvertinimui. Elektros impulsų terapija (EIT) yra efektyvus kai kurių psichikos sutrikimų, nepasiduodančių įprastai medikamentinei terapijai, gydymo metodų. Jos metu, leidžiant impulsinę elektros srovę per smegenis, iššaukiamas generalizuotas bioelektrinio aktyvumo išskūvis. Jo poveikyje smegenyse ir neuronuose atsiranda įvairių fiziologinių pokyčių, kurie duoda teigiamą terapinį efektą. Tai saugi procedūra, ypač taikant modifikuotą EIT metodą – kai pacientas trumpam užmigdomas, jam suleidžiami miorelaksantai ir taip išvengiama klinikinio traukulių priepuolio. EIT poveikio mechanizmai dar nėra gerai iširti, tačiau kartais stebimi neigiami šalutiniai reiškiniai, apimantys daugiausia atminties procesus. EIT įtaka kognityvosioms paciento funkcijoms iširta mažai, todėl darbo tikslas buvo įvertinti EIT poveikį klausos sukeltajam potencialui P300. Iširti 38 žmonės – 21 moteris ir 17 vyrų. Amžiaus vidurkis – 44,5±13,5 metų. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes pagal diagnozę: pirmą grupę sudarė šizofrenijos spektro sutrikimų turintys pacientai, o antrą – pacientai su nuotaikos sutrikimais. Abiem pacientų grupėms buvo parinktos kontrolinės sveikų žmonių grupės. Sukeltasis potencialas P300 buvo registruojamas Fz, Cz, Pz elektrodais diena prieš pirmą EIT procedūrą ir pabaigus visą EIT kursą. Pacientų gauna-

mi medikamentai EIT kurso metu nesikeitė. Pirmiausia abiejų grupių pacientų P300 potencialo parametrai buvo lyginami su kontrolinės grupės tiriamųjų parametrais. Po to pacientų parametrai prieš EIT kurso pradžią buvo lyginami su parametrais, išmatuotais kitą dieną po paskutinės EIT kurso procedūros. Klinikiniai psichikos sutrikimų simptomai buvo vertinami PANSS skale šizofrenijos spektro sutrikimų atveju, o nuotaikos sutrikimų atveju taikyti du testai – Hamiltono depresijos skalė ir Montgomerio-Åsbergo depresijos vertinimo skalė. Buvo matuojami 4 kognityviojo komplekso parametrai: N2 bangos latencija, P300 bangos latencija, P300 bangos amplitudė (N2 bangos ir P300 bangos amplitudžių, išmatuotų nuo nulinės linijos, skirtumas), reikšmingo dirgiklio atpažinimo laikas (N2 ir P300 bangų latencijų skirtumas).

Gauti rezultatai parodė, kad prieš EIT tiek šizofrenijos spektro, tiek nuotaikos sutrikimų turinčių pacientų P300 potencialo parametrai, lyginant su sveikų tiriamųjų, buvo pakitę. EIT poveikyje tiek šizofrenijos, tiek depresijos simptomai statistiškai reikšmingai silpnėjo. EIT turėjo teigiamą poveikį šizofrenijos spektro sutrikimų turinčių pacientų P300 potencialui – jo amplitudė reikšmingai padidėjo visose trijose tirtose srityse. Nuotaikos sutrikimų grupėje elektros impulsų terapijos įtaka P300 amplitudei buvo teigiama, tačiau mažiau išryškėjusi, negu šizofrenijos spektro sutrikimų atveju.

ĮVADAS

Klausos sukeltasis potencialas P300 yra vienas iš su įvykiu susijusių potencialų (SISP, angl. *event-related potentials* – ERPs) – neurofiziologinių tyrimo metodų,

leidžiančių objektyviai įvertinti kai kurias žmogaus kognityviasias funkcijas, tokias kaip dėmesys, operatyvinė atmintis, reikšmingų dirgiklių išskyrimas ir atpažinimas (1, 2). Kadangi ŠISP registravimas nekenksmingas, juos galima registruoti net kelis kartus per dieną. Tai leidžia juos taikyti kognityviųjų funkcijų pokyčių, sukeltų, pavyzdžiui, medikamentinio gydymo ar kitos terapinės procedūros, įvertinimui. Elektros impulsų terapija (EIT, angl. *electroconvulsive therapy – ECT*) yra efektyvus kai kurių psichikos sutrikimų, nepasiduodančių įprastai medikamentinei terapijai, gydymo metodų. Jos metu, leidžiant impulsinę elektros srovę per smegenis, iššaukiamas generalizuotas bioelektrinio aktyvumo iškrūvis (3). Jo poveikyje smegenyse ir neuronuose atsiranda įvairių fiziologinių pokyčių, kurie duoda teigiamą terapinį efektą (4). Tai saugi procedūra, ypač taikant modifikuotą EIT metodą – kai pacientas trumpam užmigdomas, jam suleidžiami miorelaksantai ir taip išvengiama klinikinio traukulių priepuolio. EIT poveikio mechanizmai dar nėra gerai ištirti, tačiau kartais stebimi neigiami šalutiniai reiškiniai, apimantys daugiausiai atminties procesus (5). EIT įtaka kognityviosioms paciento funkcijoms ištirta mažai.

Darbo tikslas - įvertinti EIT poveikį klausos sukeltam potencialui P300.

TYRIMO OBJEKTAS IR METODIKA

Tiriamieji. Bendras tirtų pacientų skaičius buvo 38 žmonės – 21 moteris ir 17 vyrų. Amžiaus vidurkis – $44,5 \pm 13,5$ metų. Vyriausiam pacientui – 72 metai, jauniausiam – 22 metai. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes pagal diagnozę: pirmą grupę sudarė šizofrenijos spektro sutrikimų turintys pacientai (visos diagnozės, pagal TLK-10 prasidedančios F2), o antrą – pacientai su nuotaikos sutrikimais (visos diagnozės, pagal TLK-10 prasidedančios F3). Sutrikimus diagnozavo gydytojai psichiatrai remiantis TLK-10. Pacientai su organine CNS patologija ar priklausomybės nuo alkoholio sutrikimu nebuvo įtraukiami į tyrimą. Abiem pacientų grupėms buvo parinktos kontrolinės sveikų žmonių grupės. Kontrolinių grupių tiriamieji neturėjo žymesnių neurologinių ar psichikos sutrikimų.

1 lentelė. EIT poveikio P300 potencialui tyrimo tiriamųjų charakteristikos.

	Šizofrenijos spektro sutrikimai	Kontrolinė grupė	Nuotaikos sutrikimai	Kontrolinė grupė
Dalyvių skaičius	22	22	16	16
Amžiaus vidurkis	$37,9 \pm 12,3$ m.	$38,0 \pm 12,1$ m.	$53,6 \pm 9,1$ m.	$48,8 \pm 6,9$ m.
Vyrų	12	14	5	6
Moterų	10	8	11	10

Pacientų ir sveikų asmenų charakteristikos pateiktos 1 lentelėje.

Tyrimo eiga. Sukeltasis potencialas P300 buvo registruojamas diena prieš pirmą EIT procedūrą ir pabaigus visą EIT kursą. Pacientų gaunami medikamentai EIT kurso metu nesikeitė.

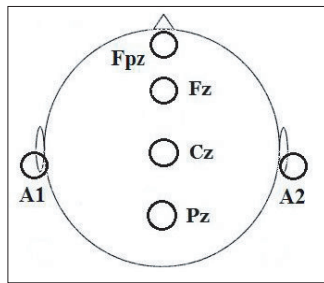
Pirmiausia abiejų grupių pacientų P300 potencialo parametrai buvo lyginami su kontrolinės grupės tiriamųjų parametrais. Po to pacientų parametrai prieš EIT kurso pradžią buvo lyginami su parametrais, išmatuotais kitą dieną po paskutinės EIT kurso procedūros. Klinikiniai psichikos sutrikimų simptomai buvo vertinami PANSS skale šizofrenijos spektro sutrikimų atveju, o nuotaikos sutrikimų atveju taikyti du testai – Hamiltono depresijos skalė HAM-D (arba HDRS – angl., *Hamilton depression rating scale*) ir Montgomerio-Åsbergo depresijos vertinimo skalė MADRS (angl. *Montgomery-Åsberg depression rating scale*).

Skales pildė pacientus gydantys psichiatrai.

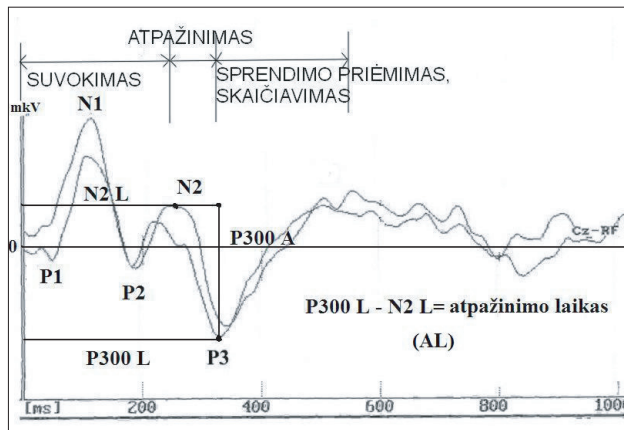
Sveikų žmonių ir pacientų prieš terapiją P300 potencialų parametrai buvo lyginami pasitelkus Mann-Whitney neparаметrinės statistikos kriterijų nepriklausomiems kintamiesiems, o parametų pokyčiai vaistų vartojimo eigoje vertinti Wilcoxon'o kriterijumi priklausomiems dydžiams. P300 bangos ir klinikinių skalių įverčių ryšys buvo tikrinamas skaičiuojant neparаметrinės Spearman'o koreliacijos koeficientus. Skaičiavimai atlikti kompiuterinėmis programomis Microsoft Office Excel 2003 ir STATISTICA 8.0.

EIT procedūra. Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje atliekama modifikuota elektros impulsų terapija – t.y. prieš procedūrą pacientas yra užmigdomas trumpai veikiančiais anestetikais, o dėl elektros stimuliacijos kylantys traukuliai yra slopinami miorelaksantais.

EIT kursą skiria gydantis gydytojas psichiatras. EIT atliekama reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje. Naudojamas specialus EIT aparatas „Thymatron™ DGx“ (kompanija Somatics, Inc.). EIT procedūra atliekama kas antrą dieną. EIT seansų skaičius priklauso nuo pasiekto efekto bei paciento būklės prieš pradedant gydymą. Stimuliacijos elektrodai tvirtinami smilkininėse srityse, bipoliai. Sukelto bioelektrinio aktyvumo generalizuoto priepuolio įvertinimui procedūros metu buvo registruojama viena EEG kreivė – du EEG elektrodai dedami virš kairio ir dešinio antakių lankų. Stimuliacijos parametrai parenkami, atsižvelgiant į paciento amžių, nes buvo nustatyta, kad terapiniam efektui sukelti reikalinga maksimali elektros stimuliacijos energija priklauso nuo pacientų amžiaus. Išreikšus stimuliacijos metu suteiktą elektros krūvį procentais



1 pav. Elektrodo išdėstymo schema klausos SISP registracijai.



2 pav. Kognityviojo komplekso P300 4 parametų matavimas: N2L – N2 bangos latencija milisekundėmis, P300L – P300 bangos latencija milisekundėmis, P300 A – P300 bangos amplitudė mikrovoltais, AL – atpažinimo laikas milisekundėmis. Dvi kreivės – tai du skirtingi to paties paciento tyrimai.

nuo maksimalaus įmanomo, gaunamas reguliuojamas stimuliacijos parametras – „energijos procentas“. Jis siejamas su paciento amžiumi ir yra išreiškiamas taip: „energijos procentas“ = „paciento amžius“ ± 5 proc. Stimuliuojama trumpalaikiais, stačiakampiais, dvifaziais, 1 ms trukmės elektros impulsais. Impulsų srovės dydis yra fiksuotas (nepriklausomai nuo varžos tarp elektrodų) – 0,9 A.

P300 potencialo registravimas ir analizė. Potencialams registruoti naudojama firmos „EBNeuro“ skaitmeninė EEG sistema „Galileo Sirius Mizar“. Registruojant P300 potencialą, aktyvieji (registruojantieji) elektrodai galvos paviršiuje išdėstomi pagal tarptautinę „10-20“ sistemą Fz, Cz, Pz taškuose (1 pav.). Naudoti apvalūs, tiltelio tipo, Ag/AgCl elektrodai, kurie buvo tvirtinami specialios kepuraitės pagalba. Potencialų registravimas vyko elektriškai ekranuotoje patalpoje.

P300 registracijos sąlygos yra standartizuotos ir rekomenduojamos Tarptautinės ir Amerikos klinikinių

2 lentelė. Pagrindiniai klausos sukkelto P300 potencialo iššaukimo ir registravimo parametrai, naudojami Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje (7).

PARAMETRAI	PASTABOS
Dirgiklio rūšis	Garso tonas
Dirgiklio dažnis:	
retas (reikšmingas) dirgiklis	2000 Hz
dažnas (nereikšmingas) dirgiklis	1000 Hz
Dirgiklio pasirodymo tikimybė:	
Reto (reikšmingo) dirgiklio	20%
Dažno (nereikšmingo) dirgiklio	80%
Reto/dažno dirgiklių santykis	1:4
Registracijos sąlygos:	
Kūno padėtis	Tiriamasis sėdi
Akių padėtis	Atmerkta
Pateikiama užduotis	Tiriamąjį prašoma suskaičiuoti jam pateikiamus retus dirgiklius

neurofiziologų asociacijų naudoti pasaulio laboratorijose (2 lentelė). Taip pat atsižvelgta į SISP registracijos ir analizės klinikiniuose tyrimuose gaires (6).

P300 potencialui sukelti buvo taikomas „atsitiktinio įvykio“ (angl. „odd-ball paradigm“) metodas. Tiriamajam atsitiktine tvarka pateikiami dviejų rūšių garso tonų seka, 1000 Hz „dažnas“ (pasirodymo tikimybė 80%) ir 2000 Hz „retas“ (pasirodymo tikimybė 20%). Garso tonai pateikiami per aukštos kokybės audiometrijai skirtas ausines „Telephonics TDH-39P“. Paciento prašoma suskaičiuoti jam pateiktus retus (reikšmingus) signalus, o dažnus (nereikšmingus) ignoruoti. Registracijos metu vidutiniškai buvo pateikiami 30 reikšmingų dirgiklių. Kompiuteryje atskirai vidurkinami atsakai į reikšmingus ir į nereikšmingus dirgiklius. Taip gaunamos dviejų tipų kreivės: standartinio ilgio latentinio periodo klausos sukeltasis potencialas su sensoriniu P1-N1-P2 kompleksu (nervų sistemos atsakas į nereikšmingą dirgiklį) ir bangų grupė, susidedanti iš sensorinio (bangos P1-N1-P2) ir kognityviojo (bangos N2-P3-N3) komplekso (kaip atsakas į reikšmingą dirgiklį).

Šiame darbe buvo matuojami 4 kognityviojo komplekso parametrai visose trijose registravimo srityse (Fz – kaktinėje srityje, Cz – centrinėje srityje, Pz – momeninėje srityje) (2 pav.): N2 bangos latencija, P300 bangos latencija, P300 bangos amplitudė (N2 bangos ir P300 bangos amplitudžių, išmatuotų nuo nulinės linijos, skirtumas), reikšmingo dirgiklio atpažinimo laikas (N2 ir P300 bangų latencijų skirtumas) (7, 8).

Nors kognityviojo komplekso bangas N2 ir P300 galima traktuoti kaip atskirus komponentus, tačiau šiame darbe, kurio pagrindinis tikslas buvo rasti pacientų ir sveikų tiriamųjų SISP parametų skirtumus bei įvairių terapijos metodų įtaką jiems, o P300 potencialo išskyrimo ir registravimo sąlygos visuose tyrimuose buvo tos pačios, tiek N2 ir P300 bangų parametrai, tiek jų vediniai yra vertinami kaip P300 bangos parametrai.

Tyrimui buvo gautas RVPL Medicinos etikos komisijos leidimas Nr. 7, 2004-12-01.

3 lentelė. Kontrolinės grupės (N2 L N) ir F2x grupės pacientų (N2 L Prieš) prieš EIT kursą N2 latencijos vidurkių palyginimas.

Parametras	Vid. (ms), N=22	SD	Skirtumo p
Fz N2 L N	220,5	31,8	
Fz N2 L Prieš	246,0	35,0	0,016
Cz N2 L N	215,8	31,6	
Cz N2 L Prieš	245,7	36,0	0,006
Pz N2 L N	220,4	30,2	
Pz N2 L Prieš	246,7	37,6	0,010

4 lentelė. Kontrolinės grupės (P3 L N) ir F2x grupės pacientų prieš EIT kursą (P3 L Prieš) P300 latencijos vidurkių palyginimas.

Parametras	Vid. (ms), N=22	SD	Skirtumo p
Fz P3 L N	324,4	21,4	
Fz P3 L Prieš	360,9	43,2	0,002
Cz P3 L N	331,9	17,3	
Cz P3 L Prieš	361,5	42,7	0,009
Pz P3 L N	337,6	20,2	
Pz P3 L Prieš	363,1	41,9	0,026

5 lentelė. Kontrolinės grupės (P3 A N) ir F2x grupės pacientų prieš EIT kursą (P3 A Prieš) P300 amplitudės vidurkių palyginimas.

Parametras	Vid. (μ V), N=22	SD	Skirtumo p
Fz P3 A N	16,1	5,8	
Fz P3 A Prieš	10,8	6,1	0,013
Cz P3 A N	16,1	5,4	
Cz P3 A Prieš	10,3	5,0	0,008
Pz P3 A N	14,8	5,0	
Pz P3 A Prieš	10,4	5,6	0,010

6 lentelė. F2x grupės pacientų P300 amplitudės prieš EIT (P3 A Prieš) ir po EIT (P3 A Po) vidurkių palyginimas.

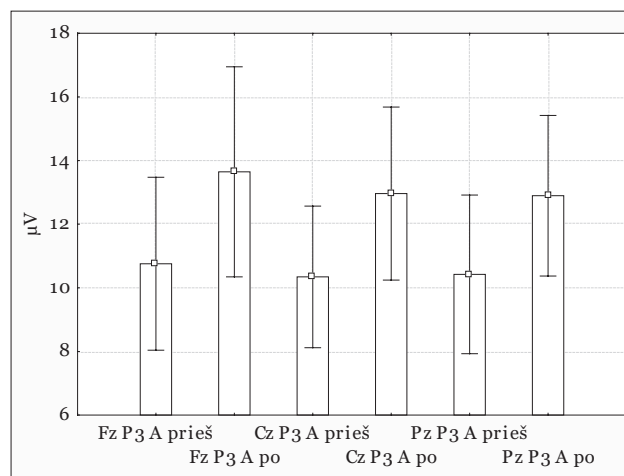
Parametras	Vid. (μ V), N=22	SD	Skirtumo p
Fz P3 A Prieš	10,8	6,1	
Fz P3 A Po	13,6	7,4	0,050
Cz P3 A Prieš	10,3	5,0	
Cz P3 A Po	13,0	6,1	0,033
Pz P3 A Prieš	10,4	5,6	
Pz P3 A Po	12,9	5,7	0,048

REZULTATAI

EIT poveikis klausos sukeltajam potencialui P300 šizofrenijos spektro sutrikimų atveju. Pradžioje lyginti pacientų (N=22) P300 bangos parametrai prieš terapiją ir kontrolinės sveikų žmonių grupės (N=22) parametrai, siekiant nustatyti galimus išankstinius kognityviųjų funkcijų sutrikimus pas pacientus. Gauti rezultatai rodo, kad iš keturių vertintų P300 potencialo parametru trys pacientų grupės parametrai patikimai skyrėsi nuo kontrolinės grupės duomenų (3-5 lentelės).

Atpažinimo laikas lyginant kontrolinę grupę su pacientų grupės duomenimis prieš EIT reikšmingai nesišyrė.

Lyginant P300 potencialo parametrus prieš ir po EIT



3 pav. F2x grupės pacientų prieš EIT (P3 A prieš) ir po EIT (P3 A po) P3 amplitudės vidurkių palyginimas (N=22).

7 lentelė. Kontrolinės grupės (N2 L N) ir F3x grupės pacientų prieš EIT kursą (N2 L Prieš) N2 latencijos vidurkių palyginimas.

Parametras	Vid. (ms), N=16	SD	Skirtumo p
Fz N2 L N	215,7	31,0	
Fz N2 L Prieš	242,0	29,9	0,024
Cz N2 L N	210,6	29,7	
Cz N2 L Prieš	239,5	29,6	0,023
Pz N2 L N	209,0	23,1	
Pz N2 L Prieš	239,3	27,7	0,015

8 lentelė. Kontrolinės grupės (P3 L N) ir F3x grupės pacientų prieš EIT kursą (P3 L Prieš) P300 latencijos vidurkių palyginimas

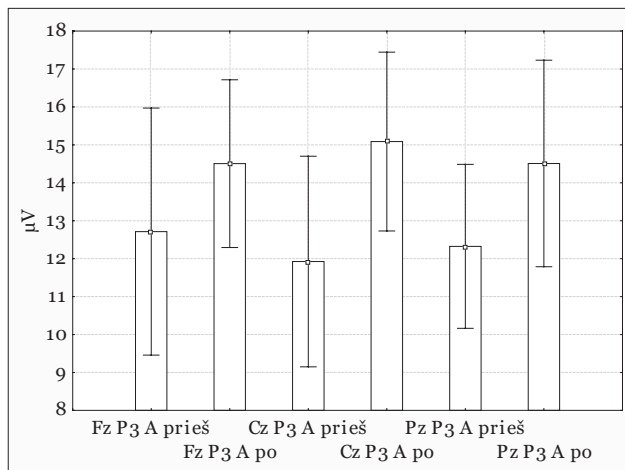
Parametras	Vid. (ms), N=16	SD	Skirtumo p
Fz P3 L N	324,4	20,1	
Fz P3 L Prieš	361,6	41,5	0,008
Cz P3 L N	330,0	16,3	
Cz P3 L Prieš	354,7	46,2	0,070
Pz P3 L N	339,3	19,4	
Pz P3 L Prieš	355,5	45,4	0,233

kurso šizofrenijos spektro sutrikimų turinčių pacientų grupėje (F2x), rasta, kad N2 ir P300 latencija ir atpažinimo laikas po EIT mažėjo, o P300 amplitudė išaugo, tačiau statistškai reikšmingi pokyčiai gauti tik amplitudės padidėjimui (6 lentelė, 3 pav.). Tiesa, gana artimi patikimiems rezultatams buvo P300 latencijos sumažėjimo duomenys.

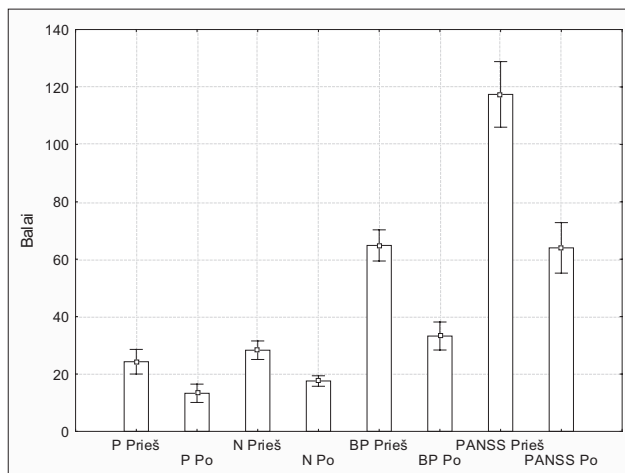
EIT poveikis klausos sukeltajam potencialui P300 nuotaikos sutrikimų atveju. Palyginus pacientų, turinčių nuotaikos sutrikimų (F3x), grupės P300 potencialo duomenis prieš EIT kursą su kontrolinės grupės duomenimis, nustatyta, kad pacientų grupės N2 ir P300 latencijos vidurkis buvo didesnis, negu sveikų žmonių, P300 amplitudė mažesnė, tačiau patikimi skirtumai gauti tik N2 latencijai visose trijose tirtose srityse (7 lentelė) ir

9 lentelė. F3x grupės pacientų P300 amplitudės prieš EIT (P3 A Prieš) ir po EIT (P3 A Po) vidurkių palyginimas.

Parametras	Vid. (µV), N=16	SD	Skirtumo p
Fz P3 A Prieš	12,7	6,1	
Fz P3 A Po	14,5	4,1	0,163
Cz P3 A Prieš	11,9	5,2	
Cz P3 A Po	15,1	4,4	0,039
Pz P3 A Prieš	12,3	4,1	
Pz P3 A Po	14,5	5,1	0,070



4 pav. F3x grupės pacientų prieš EIT (P3 A prieš) ir po EIT (P3 A po 2) P3 amplitudės (y ašis, mkV) vidurkių palyginimas.



5 pav. PANSS skalės vertinimo reikšmių kitimas EIT poveikyje (P – pozityvūs simptomai, N – negatyvūs, BP – bendra psichopatologija).

P300 latencijai Fz (kaktinėje) srityje (8 lentelė).

EIT įtakos P300 potencialo parametrų rezultatai šioje pacientų grupėje šiek tiek skyrėsi nuo rezultatų šizofrenijos spektro sutrikimų grupėje – parametrai ki-

10 lentelė. Hamiltono depresijos vertinimo skalės (HAMD) reikšmių pokyčiai EIT poveikyje (N=19).

Simptomai	Vid. balas	SD	p=
HAMD Prieš	31,3	7,9	
HAMD Po	6,8	6,4	0,0001

11 lentelė. Montgomerio-Åsbergo depresijos simptomų vertinimo skalės (MADRS) reikšmių pokyčiai EIT poveikyje (N=9).

Simptomai	Vid. balas	SD	p=
MADRS Prieš	37,9	7,4	
MADRS Po	10,1	4,6	0,008

timo tendencijos išliko, tačiau tik P300 amplitudės padidėjimui Cz srityje nustatyti statistiškai patikimi skirtumai (9 lentelė, 4 pav.).

Kadangi klinikiniai simptomai buvo vertinami skirtingais testais (PANSS, HAMD ir MADRS), kurie kartais buvo taikomi ir skirtingas diagnozes turintiems pacientams, tai koreliacija su P300 parametrais buvo skaičiuojama visiems pacientams, kuriems buvo taikomas tas testas, neatsižvelgiant į diagnostinę grupę.

Šizofrenijos spektro sutrikimų grupės pacientų klinikiniai simptomai buvo vertinami PANSS skale. EIT kurso poveikyje gautas žymus ir reikšmingas simptomų susilpnėjimas visuose skalės subtestuose (5 pav.).

Nuotaikos sutrikimų atveju buvo taikomi du testai – Hamiltono depresijos simptomų vertinimo skalė (HAMD) (10 lentelė) ir Montgomerio depresijos simptomų vertinimo skalė (MADRS) (11 lentelė). Abiem atvejais gautas žymus, statistiškai reikšmingas klinikinų depresijos simptomų sumažėjimas.

Vertinant ryšį tarp P300 bangos parametrai ir klinikinų šizofrenijos simptomų skalės PANSS rodiklių prieš EIT kursą, nustatyta, kad reikšmingai koreliavo tik P300 bangos latencija Fz ir Pz srityse ($r=0,49$ ir $r=0,46$ atitinkamai, $p<0,05$).

Reikšmingo ryšio tarp HAMD skalės reikšmių su pacientų P300 bangos parametrai nenustatyta. MADRS skalės reikšmės reikšmingai neigiamai koreliavo tik su P300 bangos amplitudė momentinėje srityje (Pz) ($r=-0,75$, $p<0,05$).

Bandėme išsiaiškinti, ar EIT poveikyje atsiradę P300 parametrai pokyčiai koreliuoja su visų trijų klinikinų simptomų vertinimo skalių reikšmių pokyčiais, tačiau gavome, kad PANSS, HAMD bei MADRS pokyčiai žymėsio ryšio su tirtų kognityviųjų sukeltųjų potencialų pokyčiais neturėjo.

REZULTATŲ APTARIMAS

EIT poveikis pacientų klausos sukeltajam potencialui buvo atskirai vertinamas šizofrenijos spektro ir nuotaikos sutrikimų pacientų grupėse. Prieš terapiją, lyginant su kontrolinės sveikų žmonių grupės duomenimis, skyrėsi beveik visi šizofrenijos pacientų grupės P300 parametrai – N2 ir P300 bangų latencijos buvo reikšmingai ilgesnės, o P300 amplitudė patikimai mažesnė, negu sveikų visose trijose tirtose srityse. Tai atitinka ir kitų autorių gautus duomenis (9-11). Tik reikšmingų dirgiklių atpažinimo laikas, nors buvo ilgesnis, skyrėsi nereikšmingai. Reiktų paminėti tą faktą, kad EIT terapija skiriama tik tiems pacientams, kurie yra rezistentiški medikamentiniam gydymui. P300 tyrimas parodė, kad tokių pacientų kognityviosios funkcijos yra labiau sutrikusios, negu pacientų, kuriems buvo skiriamas medikamentinis gydymas atipiniais antipsichotikais. Nuotaikos sutrikimų grupės pacientai taip pat buvo rezistentiški antidepressantams, bet jų kognityviosios funkcijos, matyt, ne taip paveiktos, kaip šizofrenijos spektro sutrikimų atveju – lyginant su sveikų asmenų P300 parametrais, pas juos reikšmingai skyrėsi tik N2 bangos latencija visose tirtose srityse bei P300 latencija vienoje, kaktinėje srityje.

EIT poveikyje šizofrenijos spektro sutrikimų grupėje kito visi P300 parametrai – N2 ir P300 latencijos bei atpažinimo laikas trumpėjo, o P300 amplitudė didėjo visose srityse, tačiau reikšmingas tik amplitudės padidėjimas. Nuotaikos sutrikimų grupėje taip pat gautas tik vieno parametro reikšmingas pokytis – taip pat amplitudės padidėjimas, bet tik vienoje – centrinėje – srityje. Tuo tarpu P300 bangos latencija ir atpažinimo laiko trukmė augo, nors ir nereikšmingai.

P300 parametru kitimas EIT poveikyje labai mažai ištirtas. Yra tik keli straipsniai, kuriuose taip pat pažymima, kad EIT tiek depresijos (12), tiek psichotinės depresijos (pagal DSM-IV klasifikaciją) (13) atveju padidino P300 amplitudę, bet nepadarė įtakos latencijai. Tai, kad EIT poveikyje didėjo amplitudė, galima sieti su elektros srovės įtaka smegenų žievės sužadinanamumui. Nors yra duomenų, kad, iškart po procedūros, kurios metu įvyksta generalizuotas bioelektrinio aktyvumo iškrūvis, apimantis visą smegenų žievę, neuronų sužadinanamumo slenkstis kuriam laikui išauga (14), tačiau ilgesnė žievės stimuliacija gali palengvinti neuronų įsitraukimo į bioelektrinį atsaką procesus.

Ieškant ryšio tarp P300 bangos parametru ir klinikinų šizofrenijos bei depresijos simptomų įverčių, nustatyta, kad koreliavo tik P300 parametrai, išmatuoti prieš EIT procedūrą. Gautas reikšmingas teigiamas ryšys tarp

P300 bangos latencijos ir negatyvių šizofrenijos simptomų. Taip pat nuotaikos sutrikimų grupėje neigiamai koreliavo MADRS įverčiai ir P300 amplitudė momeninėje srityje. Tuo tarpu kognityviojo komplekso parametru pokyčiai ir klinikinų skalių įverčių pokyčiai EIT įtakoje žymiau nekoreliavo. Visi klinikiniai simptomai EIT kurso poveikyje ženkliai ir statistiškai reikšmingai silpnėjo, o P300 bangos parametru pokyčiai nebuvo tokie vienareikšmiai, todėl patikimos koreliacijos ir nerasta.

IŠVADOS

1. Prieš elektros impulsų terapiją tiek šizofrenijos spektro, tiek nuotaikos sutrikimų turinčių pacientų P300 potencialo parametrai, lyginant su sveikų tiriamųjų, buvo pakitę.
2. Elektros impulsų terapijos poveikyje tiek šizofrenijos, tiek depresijos simptomai statistiškai reikšmingai silpnėjo.
3. Elektros impulsų terapija turėjo teigiamą poveikį šizofrenijos spektro sutrikimų turinčių pacientų P300 potencialui – jo amplitudė reikšmingai padidėjo visose trijose tirtose srityse.
4. Nuotaikos sutrikimų grupėje elektros impulsų terapijos įtaka P300 amplitudei buvo teigiama, tačiau mažiau išryškėjusi, negu šizofrenijos spektro sutrikimų atveju.

Literatūra

1. Donchin E, Coles MGH. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*. 1988;11:357-427.
2. Luck SJ. An introduction to the event-related potential technique. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2005.
3. Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. New York: Oxford University Press, 1997.
4. Fraiss AT. Electroconvulsive therapy: a theory for the mechanism of action. *J ECT*. 2010;26(1):60-1.
5. Donahue AB. Electroconvulsive therapy and memory loss: a personal journey. *J ECT*. 2000;16(2):133-43.
6. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*. 2009;120(11):1883-908.
7. Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol*. 1995;41(2):103-46.
8. Korostenskaja M., Dapšys K., Mačiulis V., Rukšėnas O. Su įvykiais susijęs P300 potencialas: naujų vertinimo parametru paieška. *Psichologija*. 2003; 27:53-63.
9. Frodl T, Meisenzahl EM, Gallinat J, Hegerl U, Moller HJ. Markers from event-related potential subcomponents and reaction time for information processing dysfunction in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;248(6):307-13.
10. Karaaslan F, Gonul AS, Oguz A, Erdinc E, Esel E. P300 changes in major depressive disorders with and without psychotic features. *J Affect Disord*. 2003;73(3):283-7.

11. Vandoolaeghe E, van Hunsel F, Nuyten D, Maes M. Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. *J Affect Disord.* 1998;48(2-3):105-13.

12. Ancy J, Gangadhar BN, Janakiramaiah N. "Normal" P300 amplitude predicts rapid response to ECT in melancholia. *J Affect Disord.* 1996;41(3):211-5.

13. Nurminen M, Valkonen-Korhonen M, Mervaala E, et al. Enhanced attention-dependent auditory processing by electroconvulsive therapy in psychotic depression. *J ECT.* 2005;21(1):19-24.

14. Sackeim H, Decina P, Prohovnik I, Malitz S. Seizure Threshold in Electroconvulsive Therapy: Effects of Sex, Age, Electrode Placement, and Number of Treatments. *Archives of General Psychiatry.* 1987;44(4):355-60.

EFFECT OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY OF SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS AND AFFECTIVE DISORDERS ON THE AUDITORY EVENT-RELATED POTENTIAL P300

Kastytis Dapšys, Inga Griškova-Bulanova, Rolandas Kaukėnas, Aldona Šiurkutė, Valentinas Mačiulis

Summary

Auditory event-related potential (ERP) P300 is neurophysiological method of study of human cognitive functions, such as attention and working memory. Electroconvulsive therapy (ECT) is effective method of treatment of different, mainly affective, treatment-resistant psychiatric disorders. However the mechanisms of action of ECT are not clear and sometimes there are negative effects on the memory. The influence of ECT on P300 potential is poorly studied. The aim of this work was to evaluate the effect of ECT on the auditory ERP P300.

38 patients (21 female and 17 male) were studied. Average age

was 44.5±13.5 years. Patients were divided into 2 groups according to diagnosis. First group consisted of patients with schizophrenia spectrum disorders (SSD), while the patients with affective disorders were included into the second group. 2 age-matched groups of healthy controls were also formed. ERPs were recorded two times – at the baseline and after the last procedure of ECT course at 3 electrode sites (Fz, Cz and Pz). The medication of patients has not changed during the course of ECT. Clinical symptoms were evaluated using PANSS scale in the case of SSD and HAMD and MADRS scales in the case of affective disorders. 4 parameters of P300 were measured: latency of N2, latency and amplitude of P300 and recognition time of target stimuli.

Results have shown that the parameters of P300 potential of patients from both groups were abnormal in comparison with P300 of persons of control groups. The clinical symptoms of schizophrenia and depression have significantly improved after the course of ECT. ECT had positive effect on the P300 potential in the group of SSD – its amplitude has increased at all three sites of recording. In the case of affective disorders the positive changes of P300 potential were less marked.

Correspondence to: k.dapsys@rvpl.lt

Gauta 2011-11-17



Pacientų priėmimas VšĮ Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje

Priėmimo skyrius dirba visą parą.

Priėmimo kambario telefonas – (8 5) 267 18 40.

Hospitalizacijos metu pacientas privalo turėti:

1. Asmens tapatybę patvirtinantį dokumentą.
2. Pensininko ar invalido pažymėjimą, darbo biržos registravimo pažymą, kompensuojamųjų vaistų pasą, jeigu buvo išrašomi lengvatiniai receptai.
3. Psichiatro siuntimą stacionariniam gydymui.

**Esant būtinosios medicininės pagalbos indikacijoms,
pacientai hospitalizuojami be siuntimo.**

Visos paslaugos teikiant būtinąją medicinos pagalbą yra nemokamos.

Mokamos paslaugos teikiamos, kai:

1. Nėra būtinosios pagalbos indikacijų.
2. Pacientas socialiai neapdraustas.
3. Paslaugos yra papildomos, nenumatytos tyrimo ir gydymo plane ir atliekamos pacientui pageidaujant.

PSICHIATRIJOS LIGONINĖS

VšĮ Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė

Adresas: Parko g. 15, LT-11205 Vilnius
Tel.: (8 5) 267 1628, faks.: (8 5) 267 1503
El. paštas: psichiatrija@rvpl.lt
Interneto svetainė: www.rvpl.lt

El. paštas: info@azuolynoklinika.lt
Interneto svetainė: www.azuolynoklinika.lt

**LIGONINĖS AR SKYRIAI
VIEŠŪJŲ ĮSTAIGŲ SUDĖTYJE:**

VšĮ Rokiškio psichiatrijos ligoninė

Adresas: Vytauto g. 47, LT-42100 Rokiškis
Tel.: (8 458) 20 132, faks.: (8 458) 20 122
El. paštas: info@rpl.lt
Interneto svetainė: www.rpl.lt

**VšĮ Jurbarko ligoninės Neurologijos ir psichosomati-
kos ligų skyrius**

Adresas: Vydūno g. 56, LT-74112 Jurbarkas
Tel.: (8 447) 71 835, faks.: (8 447) 71850
El. paštas: info.ligonine@zebra.lt
Interneto svetainė: www.jurbarkoligonine.lt

VšĮ Vilniaus miesto psichikos sveikatos centras

Adresas: Vasaros g. 5, LT-10309 Vilnius
Tel.: (8 5) 262 5569, faks.: (8 5) 212 0895
El. paštas: vasaros@iti.lt
Interneto svetainė: www.vasaros.lt

**Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė
VšĮ Kauno klinikų Psichiatrijos klinika**

Adresas: Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas
Tel.: (8 37) 32 69 81, faks.: (8 37) 32 69 18
El. paštas: psichiatrijos.klinika@kaunoklinikos.lt
Interneto svetainė: www.kmuk.lt

Ažuolyno klinika

Adresas: Ažuolyno g. 5A, LT-07196 Vilnius
Tel./faks.: (8 5) 246 0827

VšĮ Kauno ligoninės padalinys Marių ligoninė

Adresas: Žiegdžiai, LT-53136 Kauno r.
Tel.: (8 37) 56 84 95, faks.: (8 37) 43 00 88
El. paštas: ziegzdriupl~@gmail.com
Interneto svetainė: www.kaunomariuligonine.lt

VšĮ Kauno ligoninės padalinys Psichiatrijos ligoninė

Adresas: S. Dariaus ir S. Girėno g. 48,
LT-46256 Kaunas
Tel. / faks.: (8 37) 42 31 05
El. paštas: kpl@centras.lt
Interneto svetainė: www.kaunoligonine.lt

VšĮ Klaipėdos jūrininkų ligoninės**Psichiatrijos departamentas**

Adresas: Aušros g. 27, Švėkšna, LT-99382 Šilutės r.
Tel.: (8 441) 48 281, faks.: (8 441) 48 261
Interneto svetainė: www.jurlig.lt

**VšĮ Klaipėdos universitetinės ligoninės Nervų ligų ir
reabilitacijos departamento****Afektinių sutrikimų poskyris**

Adresas: Liepojos g. 41, LT-92288 Klaipėda
Tel.: (8 46) 39 65 02, faks. (8 46) 39 66 25
Poskyrio tel.: (8 46) 39 66 51
El. paštas: bendras@klaipedosligonine.lt
Interneto svetainė: www.klaipedosligonine.lt

VšĮ Kėdainių ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: Budrio g. 5, LT-57164, Kėdainiai
Tel.: (8 347) 67 101, faks.: (8 347) 67 108
Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 347) 67 098
El. paštas: ema@kedainiai.omnitel.net

**VšĮ Marijampolės ligoninės Neurologijos-psichiatrijos
tarnybos Psichiatrijos skyrius**

Adresas: Palangos g. 1, LT-68188 Marijampolė
Tel.: (8 343) 50 435/50 260, 8 697 07183,
Faks.: (8 343) 52 935
Psichiatrijos skyriaus tel.: 8 697 07 168
El. paštas: mal@mari.omnitel.net,
admin@marijampolesligonine.lt
Interneto svetainė: www.marijampolesligonine.lt

VšĮ Mažeikių ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: Basanavičiaus g. 13/15, LT-89217 Mažeikiai
Tel.: (8 443) 26 885, faks. (8 443) 98 288,
El. paštas: info@mazeikiuligonine.lt
Interneto svetainė: www.mazeikiuligonine.lt

VšĮ Pasvalio ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: Geležinkelių g. 70, LT-39122 Pasvalys
Tel.: (8 451) 54 140, faks.: (8 451) 34 067
El. paštas: pasvalioligonine@is.lt
Interneto svetainė: www.pasvalioligonine.lt

VšĮ Panevėžio ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: Smėlynės g. 25, LT-35144 Panevėžys
Tel.: (8 45) 50 72 44, faks.: (8 45) 50 15 20
I Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 45) 50 72 28
II Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 45) 50 72 45
Interneto svetainė: www.panevezioligonine.lt

VšĮ Regioninės Telšių ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: Kalno g. 40, LT-87134 Telšiai
Tel.: (8 444) 77 000, faks.: (8 444) 77 029
Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 4444) 77 012
El. paštas: info@telsiuligonine.lt
Interneto svetainė: www.telsiuligonine.lt

**VšĮ Respublikinės Klaipėdos ligoninės
Psichiatrijos filialas**

Adresas: Bangų g. 6A, LT-91251 Klaipėda
Tel.: (8 46) 39 77 80, faks.: (8 46) 41 25 87
El. paštas: infokpl@takas.lt

**VšĮ Respublikinės Šiaulių ligoninės filialas
Psichiatrijos ligoninė**

Adresas: M. K. Čiurlionio g. 12, LT-76001 Šiauliai
Tel.: (8 41) 52 41 81, faks.: (8 41) 52 41 79
El. paštas: sekretore@sapl.lt
Interneto svetainė: www.sapl.lt

**VšĮ Respublikinės Šiaulių ligoninės filialas
Šaukėnų psichiatrijos ligoninė**

Adresas: Laisvės g. 1, Šaukėnai, LT-86382 Kelmės r.
Tel. / faks.: (8 427) 55 456
El. paštas: saukenpsich@kelme.omnitel.net

**VšĮ Šiaulių ligoninės Moters ir vaiko klinikos Vaikų
psichiatrijos skyrius**

Adresas: Architektų g. 77, Šiauliai
Tel.: (8 41) 52 42 57, (8 41) 55 23 05
Faks.: (8 41) 52 42 95
El. paštas: sl.rastine@su.lt
Interneto svetainė: www.siauliuligonine.lt

VšĮ Tauragės apskrities ligoninės Psichiatrijos skyrius

Adresas: V. Kudirkos g. 2, LT-72214 Tauragė
Tel.: (8 446) 62 701, faks.: (8 446) 62 700

Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 446) 62 712
El. paštas: lignonine@tvk.lt

**VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės
Psichosomatinių susirgimų skyrius**

Adresas: Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius
Tel.: (8 5) 216 9069, faks.: (8 5) 216 8984
Psichosomatinių ligų skyriaus
tel.: (8 5) 265 8199/265 8181
El. paštas: rvul@vkl.lt
Interneto svetainė: www.vgpul.lt

**VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų
Neurologijos centro Psichiatrijos skyrius**

Adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
Tel. / faks.: (8 5) 236 5220
Psichiatrijos skyriaus tel.: (8 5) 265 8517

El. paštas: klinika@santa.lt
Interneto svetainė: www.santa.lt

VšĮ Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika

Adresas: Vasaros g. 5, LT-10309 Vilnius
Tel. / faks.: (8 5) 261 1043
Interneto svetainė: www.vasaros.lt

**VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikų filialas**

**Vaikų ligoninė
Vaiko raidos centras**

Adresas: Vytauto g. 15, LT-08118 Vilnius
Tel.: (8 5) 273 1422, faks.: (8 5) 275 2275
El. paštas: raida@raida.lt
Interneto svetainė: www.raida.lt
