

## مقایسه اختلال حافظه پس از الکتروشوک در بین بیماران افسرده دریافت کننده لیوتیرونین و ویتامین B<sub>12</sub>

دکتر آنلا حمیدیا\*، دکتر محمد قدیری\*\*، عزیزه الحجم ابراهیمی\*\*\*

### چکیده

**مقدمه:** مدل این پژوهش بررسی اثر لیوتیرونین در کاهش اختلال حافظه بیمارانی که الکتروشوک می‌گیرند بود. **مواد و روش کار:** در یک آزمون بالینی دو سوکور، ۴۰ نفر از بیماران زن ۲۰-۵۰ ساله مراجعه کننده به بیمارستان ایران که بر پایه تشخیص روانپردازیک 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 B<sub>12</sub> تعویز شد. پس از گرفتن ۶ جلسه الکتروشوک به صورت سه بار در هفته، دوباره آزمون‌ها اجرا و مقایسه انجام شد. داده‌ها به کمک آزمون تاتحلیل گردید.  
**یافته‌ها:** تفاوت حافظه گروه گواه در مرحله پیش از اجرای الکتروشوک و پس از آن معنی دار، ولی این تفاوت در مورد گروه لیوتیرونین غیرمعنی دار بود.

**نتیجه گیری:** در بین بیماران افسرده کاندید الکتروشوک می‌توان با تعویز لیوتیرونین میزان اختلال حافظه را کاهش داد.

Andeesheh  
Va  
Rafsan  
الذینه و رفشار  
۱۶

### 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<sup>۱</sup> و کاهش T<sub>3</sub> و T<sub>4</sub> را بلفاراصله پس از انجام الکتروشوک گزارش نموده‌اند (پرانگ<sup>۲</sup>، 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<sup>۳</sup> و سادوک<sup>۱</sup>، 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

\* روانپرداز، ساوه؛ بیمارستان مدرس، بخش روانپردازی (نویسنده مسئول).

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

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

ویتامین  $B_{12}$  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  $B_{12}$  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  $B_{12}$  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، ۱۹۹۲؛ ۴۰ نفر در نظر گرفته شد. نمونه‌گیری بهشیوه در دسترس بود. از آنجا که آستانه تشنج در زنان و مردان ممکن است متفاوت باشد و دوز الکتریستیه 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 برپایه 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 کم کاری 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 تعديل شده<sup>۹</sup> (WMS-R) (وکسلر، ۱۹۸۷) سنجیده و نمره گذاری شدند. اورنگی (۱۳۷۸) ضرایب پایابی این آزمون

شناختی و خلقی ارتباط دارند. پرانگ (همان‌جا) به صورت گذشته‌نگر با بررسی ۵۰ بیمار استری با میزان نرمال اندکس تیروکسین آزاد<sup>۱</sup>، 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<sup>۲</sup> و نولز<sup>۳</sup> (۱۹۹۱) به صورت آینده‌نگر اثرات هورمون تیروئید اگزوژن (T<sub>3</sub>) 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 T<sub>4</sub>، 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 (همان‌جا) با مقایسه حافظه در دو گروه مربوطه دریافتند که تجویز ۵۰ میکروگرم T<sub>3</sub> 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 T<sub>3</sub> 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<sup>۴</sup> و کروپیز<sup>۵</sup>، ۱۹۸۳). احتمال دیگر این که تغییرات دستیابی مغز به T<sub>4</sub> در گروه لیوتیرونین، اثر حفاظتی بر حافظه دارد. سیگریست<sup>۶</sup> و کایزر<sup>۷</sup> (۱۹۹۰) نشان داد که کاهش میزان T<sub>4</sub> در مغز سبب کاهش پلیمریزاسیون اکین عصبی می‌شود و جایگزینی هورمون تیروئید اگزوژن این روند را عادی می‌کند. بنابراین شاید بیماران دریافت کننده T<sub>3</sub> که کاهش سطح T<sub>4</sub> خواهد داشت، دچار نابسامانی موقتی در سیتواسکلتون اکتبین 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 ترا蒙ت<sup>۸</sup> (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  $B_{12}$  دریافت می‌کنند، مقایسه شده است. گفتی است

1- free thyroxine index

3- Nevels

5- Crovitz

7- Kaiser

9- Wechsler Memory Scale-Revised

2- Stern

4- Daniel

6- Siegrist

8- Tramont

مرحله پيش از الکتروشوك ۱۷/۷۵ و پس از الکتروشوك ۱۹/۴۰ بود. اين ارقام در گروه گواه به ترتيب ۵/۴۰، ۴/۶۰ و ۱۶/۵۰ بود.

جدول ۱- توزیع فراوانی دو گروه لیوتیرونین و ویتامین D بر

### حسب نوع اختلاف

اختلال				گروه
اساسی	افسردگی	نوع افسرده	اسکیزوافکتیو	دوقطی فاز افسرده
۱۸	۱۰	۲		لیوتیرونین
۵	۱۲	۳		وینامین B <sub>12</sub>

جدول ۲- حافظه دیداری و شنیداری قبل و بعد از الکتروشوک در گروه لیتوبرولین بر پایه دوزیر مقیاس از مقیاس حافظه و کسر تعداد بیل شده

حافظه شنیداری		حافظه دیداری		آزمودنی ها
پیش از	پس از	پیش از	پس از	
الکتروشوک	الکتروشوک	الکتروشوک	الکتروشوک	
۲۶	۲۲	۷	۹	۱
۱۲	۱۲	۳	۳	۲
۱۲	۱۰	۱	۱	۳
۲۲	۲۴	۷	۹	۴
۲۰	۲۱	۰	۶	۵
۲۴	۲۰	۶	۵	۶
۲۱	۲۰	۶	۴	۷
۲۰	۱۶	۴	۳	۸
۲۴	۲۰	۹	۷	۹
۱۸	۲۲	۰	۳	۱۰
۲۶	۲۲	۷	۹	۱۱
۱۲	۱۲	۳	۳	۱۲
۲۰	۲۱	۰	۶	۱۳
۲۰	۲۰	۶	۴	۱۴
۲۰	۱۶	۴	۳	۱۵
۲۴	۰	۶	۵	۱۶
۱۲	۱۰	۱	۱	۱۷
۲۲	۲۴	۹	۷	۱۸
۱۸	۲۲	۱	۳	۱۹
۲۰	۲۱	۱	۶	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، مقایس هم خوانی دارد.

بسته به این که بیمار در کدام گروه باشد، از روز پیش از نخستین جلسه الکتروشوک داروی لیوتیرونین (گروه آزمایش) به میزان ۵۰ میکرو گرم و یا ویتامین B<sub>12</sub> (گروه گواه) به صورت روزانه تا روز پیش از آخرین جلسه الکتروشوک تجویز شد. روز بعد از ششمین جلسه الکتروشوک، آزمون دویاره انجام و نمره گذاری شد و همان روز لیوتیرونین یا ویتامین B<sub>12</sub> قطع گردید. همه بیماران با یک دستگاه الکتروشوک به نام تی ماترون-دی جی به صورت دو طرفه و تمپرال، الکتروشوک دریافت کردند. داروهایی که پیش از گرفتن الکتروشوک برای بیهوشی و به عنوان شلکنده عضلات به کار می‌رفتند، در همه بیماران یکسان و عبارت بودند از: ۲۵۵ میلی گرم تیوبتال-سوکسینیل استات<sup>۱</sup> به میزان ۴۰ میلی گرم و آتروپین ۰/۵ میلی گرم. همگی به صورت IV و توسط متخصص بیهوشی تجویز شدند. مدت تشنیج بیمار توسط دستگاه و با نظارت دستیار روانپزشکی کنترل می‌شد و مقرر شده بود چنانچه کمتر از ۲۵ ثانیه طول بکشد، دویاره پس از اکسیرن گیری، شوک با میزان الکتریسیته بیشتر تکرار شود؛ اما چنین اتفاقی برای هیچ یک از بیماران روی نداد.

برای تحلیل داده‌ها آزمون <sup>۱</sup> به کار برده شد.

100%

در مجموع ۴۰ یمار زن در دو گروه ۲۰ نفره بررسی و مقایسه شدند. میانگین سنی یماران در گروه لیوتیرونین ۳۰/۰۸ سال و میانگین سنی گروه ویتامین B<sub>12</sub> ۲۰/۶ سال بود. از نظر سطح تحصیلات هر دو گروه در حد دیرستان و دبیلم بودند بهجز یک مورد که دانشجو بود. تشخیص های دو گروه یماران در حیث / آمده است.

میانگین نمره های 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 و کسلر تعديل 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

دربافت کرده بودند، بهتر از آنها بی بود که دریافت نکرده بودند؛ ولی این تفاوت را معنی دار گزارش نکردند، مگر در مورد حافظه پس گستر<sup>1</sup> که در گروهی که لیوتیرونین مصرف کرده بودند بهتر از گروه گواه بود ( $t=2/27$ ,  $p<0.05$ ).

استرن و ترامونت (1997) نشان دادند در گروهی که لیوتیرونین مصرف می کردند، شمار جلسات الکتروشوک لازم، کمتر (بیانگین هشت جلسه، دامنه چهار تا ده جلسه) از گروهی بود که لیوتیرونین مصرف نمی کردند (بیانگین ۱۲/۲ و دامنه شش تا ده جلسه). همه بیماران شش جلسه شوک گرفته بودند. از سوی دیگر بر پایه بررسی های کابک<sup>2</sup>، شیه<sup>3</sup> و میرهوف<sup>4</sup> (1997)، TRH خواص ضدتشنج هم دارد. سکرسان<sup>5</sup> و همکاران (1990)، به نقل از استرن و ترامونت، (2001) نشان دادند که تجویز هورمون تیروئید سبب کاهش تولید TRH در هیپوتالاموس می شود؛ پس با استفاده توأم هورمون و الکتروشوک احتمالاً میزان باند TRH در آمیگدال و هیپوکامپ کاهش می یابد و از این رو، میزان آستانه تشنج کاهش پیدا می کند و به شمار کمتر جلسات الکتروشوک برای بهبودی علایم افسردگی نیاز می شود (استرن و ترامونت، 2001). پس یکی از فرضیه های مطرح برای تبیین تفاوت حافظه دو گروه آزمون و گواه، شمار تفاوت جلسات الکتروشوک است که برای بهبودی علایم افسردگی لازم می شود. در بررسی حاضر، برای همه بیماران، پس از پایان ششین جلسه الکتروشوک آزمون ها انجام شد و شمار جلسات الکتروشوک در دو گروه مساوی بود.

سبکریست و کایزر (1990) بر این باورند که شمار جلسات الکتروشوک تأثیری بر حافظه ندارد. آنان کاهش T4 را باعث کاهش میزان پلی مریزاسیون اکتنین عصبی می دانند. پس امکان دارد در بیمارانی که لیوتیرونین دریافت می کنند و میزان T3 طبیعی در بدن آنها کاهش می یابد، نابسامانی موقتی در سیتواسکلتون اکتنین رخ دهد که این نابسامانی در نورون های آمیگدال و هیپوکامپ (ساخته ان هایی که به تشنج خیلی حساسند و نقش مهمی در حافظه و یادگیری دارند) سلول را از آثار تخریبی تشنج حفظ می کند.

به طور خلاصه در پژوهش حاضر، با مقایسه حافظه دیداری و شنیداری پیش از الکتروشوک و پس از آن در گروه لیوتیرونین به تهایی تفاوت معنی دار دیده نشد ولی در

جدول ۳- حافظه دیداری و شنیداری پیش از الکتروشوک و پس از آن در گروه دریافت کننده و بتامین در B12 (به سمت دوزیر مقیاس از مقیاس حافظه و سلر تعدیل شده)

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

حافظه آزمودنی ها در گروه و بتامین B12، پیش از گرفتن الکتروشوک و پس از آن مقایسه شد و تفاوت معنی دار به دست آمد ( $t=2/175$ ,  $p<0.05$ ), ولی مقایسه حافظه آزمودنی های گروه لیوتیرونین، پیش و پس از گرفتن الکتروشوک تفاوت معنی دار نشان نداد.

## بحث

در این پژوهش حافظه پیش و پس از گرفتن الکتروشوک در گروه آزمایش (گروهی که لیوتیرونین دریافت کرده بودند) تفاوت معنی داری نداشت. استرن و ترامونت (1997) نشان دادند حافظه گروهی که لیوتیرونین

- 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 Williams and Wilkins.
- Sadock, B. J., Sadock, V.A. (2000). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & 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*, 37, 430-445.
- Stern, R. (1995). Influence of L. Triiodothyronine 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  $B_{12}$  در این مقایسه، تفاوت معنی دار بود. این بافته 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.

Andeesheh  
Va  
Raftari  
سالی  
و رفار  
۲۰

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

پذیرش مقاله: ۱۳۸۳/۵/۷

## منابع

- اورنگی، میریم (۱۳۷۸). هنجاریابی مقیاس تجدیدنظر شدید حافظه و کسر در شهر شیراز پایان نامه کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، انتبه رو اینزشکی تهران.
- صادقی، مسیح (۱۳۷۵). الکتروشوک از تئوری تا عمل. تهران: انتشارات ارجمند.
- Calev, 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. *Psychoneuro-endocrinology*, 12, 349-354.
- Esel, E., Turan, T., & Kula, M. (2000). Effects of electroconvulsive therapy on hypothalamic-pituitary-thyroid axis