

## PSİKOTİK BOZUKLUK TANILI HASTALARDA SERUM KLOTHO PROTEİN, NÖROTROFİN, SİTOKİN DÜZEYLERİNİN ELEKTROKONVULSİF TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI KARŞILAŞTIRILMASI

**Göksu Kaya<sup>1</sup>, Tamay Seda Taşçı<sup>2</sup>, Nilgün Işıksaçan<sup>2</sup>, Simge Kırlioğlu Balcıoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi*

<sup>2</sup>*İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Giriş:** Şizofreni tanılı hastalarda elektrokonvulsif tedavi (EKT) ile nöroinflamasyon, nörotrofik faktörler, Klotho protein ayrı ayrı ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmakla birlikte hem şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların etiyojisi halen net olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışmanın amacı yatarak tedavi gören psikotik bozukluk tanılı hastalarda serum Klotho proteini, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), glia kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF), tümör nekrozis faktör-a (TNF-a), interlökin 10 (IL-10) düzeylerinin EKT öncesi ve sonrası değişimini değerlendirmek ve bu biyolojik değişkenlerin klinik özelliklerle ilişkisini belirlemektir.

**Yöntemler:** Bu araştırma için Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan 6 Mart 2024 tarihinde 2024-144 protokol numarası ile onay alınmıştır. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi görmekte olan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre Şizofreni açılımı kapsamında psikozla giden bozukluklar grubundan tanı almış, araştırmaya dahil olma kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden, aydınlatılmış onam formuna kendisi ve/veya vasisi/ yasal temsilcisi imza beyan eden, farmakolojik tedaviden yeterli yanıt alamayan ya da başka bir klinik endikasyon nedeniyle EKT uygulanmasına karar verilen 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

**Sonuçlar:** EKT sonrası PANSS pozitif test skorları EKT öncesi skorlara göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşüktür (13.7'ye karşılık 31.03,  $p < 0.001$ ). EKT sonrası PANSS negatif test skorları EKT öncesi skorlara göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşüktür (15.23'e karşılık 27.33,  $p < 0.001$ ). EKT sonrası PANSS genel test skorları EKT öncesi skorlara göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşüktür (27.87'ye karşılık 50.9,  $p < 0.001$ ). Buna göre EKT sonrası PANSS toplam test skorları EKT öncesi skorlara göre istatistiksel açıdan anlamlı oranda düşüktür (56.8'e karşılık 108.23,  $p < 0.001$ ). EKT öncesi ve sonrası serum biyobelirteç düzeyleri karşılaştırıldığında; TNF- $\alpha$  düzeyleri EKT öncesinde normal dağılmayan nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca(minimum-maksimum) 84.33 ng/mL (26.81– 709.14), EKT sonrasında ise 81.37 ng/mL (4.88–685)

olarak saptanmış olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0.229$ ). IL-10 düzeyleri EKT öncesinde 69.92 ng/mL (21.96–623.38), sonrasında 68.03 ng/mL (27.96–605.86) olarak ölçülmüş; ( $p = 0.159$ ). GDNF düzeyleri EKT öncesinde 1.97 ng/mL (0.75–23.24), EKT sonrasında 2.07 ng/mL (0.91–20.63) olarak bulunmuş ( $p = 0.318$ ). BDNF düzeyleri açısından da benzer şekilde, EKT öncesinde 1.075 ng/mL (0.27–8.71), sonrasında 1.10 ng/mL (0.33–8.3) değerleri elde edilmiş ( $p = 0.952$ ). Klotho (KL) düzeyleri EKT öncesinde 2.17 ng/mL (0.23– 16.71), EKT sonrasında ise 1.925 ng/mL (0.34–15.68) olarak belirlenmiş; bu değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p = 0.304$ ). Ayrıca IL-10 değişimi ile sigara kullanımı arasında pozitif yönde düşük orta derecede korelasyon saptanmıştır ( $r=0.385$ ,  $p=0.036$ ).

**Tartışma ve Sonuç:** Bu çalışmada, psikotik bozukluk tanılı yatarak tedavi gören hastalarda EKT sonrası klinik belirti şiddetinde (PANSS pozitif, negatif, genel ve toplam puanlarında) anlamlı azalma saptanmıştır. Bu bulgu, EKT'nin şizofreni spektrumundaki klinik etkinliğini bir kez daha desteklemektedir. Bununla birlikte, serum Klotho, BDNF, GDNF, TNF- $\alpha$  ve IL-10 düzeylerinde tedavi öncesi ve sonrası anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bu sonuç, EKT'nin biyolojik etkilerinin yalnızca periferik biyobelirteçlerle açıklanamayacağını, altta yatan mekanizmaların daha karmaşık olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, IL-10 düzeylerindeki değişim ile sigara kullanımı arasında saptanan pozitif yönde ilişkidir. Bu gözlem, psikotik bozukluklarda sigara kullanımının immünolojik süreçlerle etkileşimini ortaya koymakta ve gelecekte bu alanda yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır. Sonuç olarak, EKT'nin klinik etkinliği teyit edilmiş olsa da biyolojik mekanizmalarını aydınlatmak için daha geniş örneklemlemlerle, uzunlamasına tasarımlarla ve biyobelirteçlerin yanı sıra nörogörüntüleme yöntemlerini de içeren bütüncül çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Elektrokonvulsif tedavi, EKT, klotho, inflamasyon, şizofreni