

ŞİZOFRENİKLERDE TEDAVİYE CEVABIN BİR GÖSTERGESİ OLARAK BAZAL PROLAKTİN DÜZEYLERİ

Dr. Ramazan ÖZCANKAYA(x)
Dr. Şenol DANE (xx)
Dr. Fatih AKÇAY (xxx)
Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ (x)

ÖZET :

Şizofrenik hastalarda bazal prolaktin seviyelerinin ölçülmesinin tedavinin etkinliğini belirlemede rolü olup olmadığını araştırmak amacıyla 10'u kadın ve 13'ü erkek olmak üzere 23 şizofrenik hastada tedavi öncesi (bazal) prolaktin seviyeleri tayin edildi. Haloperidol tedavisi sonucunda BPRS skorlarında anlamlı düşüş göstermeyen şizofrenik hasta grubunda düşüş gösteren gruba göre bazal prolaktin konsantrasyonları anlamlı yüksek bulundu ($t = 2.26, p < 0.05$).

GİRİŞ

Şizofreninin fizyopatolojisindeki dopamin hipotezi nöroleptik ilaçların dopamin aktivitesini bloke etmesine ve dopamin agonistlerinin şizofreni benzeri sendromlar oluşturmasına dayanır (7). Bu hipoteze göre şizofreni hiperdopaminerjik bir durumdur. Nöroleptiklerin oluşturduğu prolaktin cevabının onların dopamin bloke edici etkisini yansıttığı bildirilmiştir (3,8). Bununla birlikte prolaktin cevabı ile klinik iyileşme arasındaki ilişki hakkında çelişkili raporlar vardır. Meltzer ve arkadaşları (1976) tedavi ile oluşan prolaktin seviyeleri ile klinik iyileşme arasında anlamlı korelasyonlar buldular (5). Gruen ve arkadaşları (1978) ise tekrar araştırdılar ve bu ilişkiyi bulamadılar(1).

Markianos ve arkadaşları (1991) 12 şizofrenik hastada ilaçsız dönemde ve 1 aylık ilaç tedavisi (5 mg haloperidol)'nden sonraki prolaktin cevabını araştırdılar. Tedavi sonucu bazal (ilaçsız dönem) prolaktin seviyelerindeki artışın BPRS (Brief psychiatric Rating Scale) skorlarındaki azalma ile pozitif korelasyon gösterdiğini buldular (4). Keks ve arkadaşları (1990) şizofreniklerde bazal ve heloperidol ile stimüle edildikten sonraki prolaktin seviyelerini kontrollerle karşılaştırdılar ve ba-

x Atatürk Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı Arş. Gör.

xx Atatürk Ü. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı Yrd. Doç.

xxx Atatürk Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı Arş. Gör.

Yazışma Adresi:

Şenol DANE

Atatürk Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı ERZURUM

zal prolaktin konsantrasyonlarının şizofrenikler (DSM-III, Cloninger, Taylor ve Abrams)'de kontrollerden düşük buldular. Ayrıca onlar bazal ve stimüle olmuş prolaktin düzeylerinin pozitif semptomlarla ilişkili olmadığını, fakat bazal prolaktin konsantrasyonlarının BPRS skorları ile pozitif korelasyon gösterdiğini buldular (2).

Şizofrenik hastalarda prolaktin seviyesinin tedavi öncesi ölçülmesi tedavinin etkinliğini belirlemede bir gösterge olabilir. Biz bu hipotezi test etmek amacıyla BPRS skorlarına göre tedaviye cevap veren ve vermeyen şizofreniklerde tedavisiz dönemdeki prolaktin düzeylerini çalıştık.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışma kapsamına Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde yatarak tedavi gören herhangi bir nöroendokrin patolojisi olma 10'u kadın, 13'ü erkek olmak üzere 23 DSM-III-R şizofrenik hasta dahil edildi. Kadın hastalarda hamilelik ve lohusalık durumları yoktu. Çalışmamıza daha önce herhangi bir nöroleptik ilaç almamış olan 11 ve en az 4 hafta süreyle nöroleptik ilaç almamış 12 şizofrenik dahil edildi. Bazal (haloperidol tedavisine başlamadan önce) serum prolaktin konsantrasyonlarının tayini için kan alındı. Prolaktin seviyesinin ölçülmesi için Coat-A-Count Prolactin IRMA kiti (Diagnostic Products Corporation U.S. Patent Number: 4,778,751) kullanıldı. Tedaviye cevabı belirlemek amacıyla BPRS skorları tayin edildi (6). Hastalar BPRS skorunda % 40 azalma gösteren ve göstermeyen olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analiz için Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 23 şizofrenik hastanın yaş ortalaması (\pm SD) 30.92 \pm 9.02 bulundu.

Tablo 1'de haloperidol tedavisi ile BPRS skorlarında anlamlı düşüş gösteren ve göstermeyen hasta gruplarındaki bazal prolaktin düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar verilmiştir. Tablodan görüleceği üzere bazal prolaktin düzeyleri BPRS skorlarında anlamlı düşüş göstermeyen şizofrenik grupta BPRS skorlarında düşüş gösteren gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($t=2.26$, $p<0.05$).

Tablo 1: Bazal prolaktin düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar

	X±SD	t	p
BPRS'de anlamlı düşüş göstermeyenler	45.38±28.6	2.26	<0.05
BPRS'de anlamlı düşüş gösterenler	25.12±13.54		

TARTIŞMA

Markianos ve arkadaşları (1991) haloperidol tedavisi sonucu prolaktin seviyelerindeki artışın BPRS skorlarındaki azalma ile pozitif korelasyon gösterdiğini buldular(4). Keks ve arkadaşları (1990) bazal (tedavisiz dönemdeki) prolaktin konsantrasyonlarını şizofreniklerde kontrollere göre düşük buldular (2). Ayrıca onlar bazal ve stimüle olmuş prolaktin düzeylerinin pozitif semptomlarla ilişkili olmadığını fakat bazal prolaktin konsantrasyonlarının BPRS skorları ile pozitif korelasyon gösterdiğini buldular (2).

Bizim çalışmamızda ise bazal prolaktin düzeyleri BPRS skorlarında anlamlı düşüş göstermeyen şizofreniklerde BPRS de anlamlı düşüş gösterenlere göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. Bu bulgu Keks ve arkadaşları'nın bulguları ile uyumludur. Çünkü onlar bazal prolaktin düzeylerinin yüksek olduğu vakalarda BPRS'nin yüksek bulunduğunu yani bu hastaların tedaviye iyi cevap vermediğini buldular (2). Bizde BPRS'de düşme göstermeyen hastalarda bazal prolaktin düzeylerini yüksek bulduk.

Literatür ve bu bulgular ışığında, şizofrenik hastalarda tedaviye başlamadan önce bazal prolaktin düzeylerinin tayini ile dopaminerjik aktivite hakkında fikir sahibi olunabileceği, tedaviye dirençli vakaların yüksek prolaktin konsantrasyonuna sahip olduğu, bunların muhtemelen hipodopaminerjik natürlü negatif şizofrenler olduğu ve bazal prolaktin düzeylerinin hastalığın gidişi hakkında bilgi verebileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

BASAL PROLACTIN LEVELS AS AN INDEX OF THERAPY INDUCED RESPONSE IN SCHIZOPHRENIA

In the present study, to investigate whether basal prolactin levels have a role in the effectiveness of treatment, serum prolactin concentrations were determined in 23 schizophrenic patients (10 females, 12 males) before treatment is started. Serum prolactin levels were found to be higher in the group with less response to therapy in terms to BPRS scores than in the group with a better response to medication.

KAYNAKLAR

1. Gruen, PH, Sachar, EJ, Altman, N, et al: Relation of plasma prolactin to clinical response in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 35: 1222-1227, 1978.
2. Keks, NA, Copoloö, DL, Kulkarni, J, et al: Basal and haloperidol stimulated prolactin in neuroleptic-free men with schizophrenia defined by 11 diagnostic systems. *Biol Psychiatry* 27 (11): 1203-1215, 1990.
3. Kolakowska, T, Wiles, DH, McNeilly, AS, et al: Correlation between plasma levels of prolactin and chlorpromazine in psychiatric patients. *Psychol Med* 5: 214-216, 1975.
4. Markianos, M, Sakellariou, G, Bistolaki, E.: Prolactin responses to haloperidol in drug-free and treated schizophrenic patients. *J Neural Transm Gen Sect* 83: 37-42, 1991.
5. Meltzer, HY, Fang, VS.: The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 33: 279-286, 1976.
6. Overall, JE, Gorham, DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 10: 799-812, 1962.
7. Synder, SH, Banerjee, SP, Yamamura, HI, et al: Drugs, Neurotransmitters, and schizophrenia. *Science* 184: 1243-1253, 1974.
8. Wilson, RG, Hamilton, JR, Boyd, WD, et al: The effect of long term phenothiazine therapy on plasma prolactin. *Br J psychiatry* 127: 71-74, 1975.