

ŞİZOFRENİK HASTALARDA DST

Dr. Yahya ULAMIS (x)

Dr. Hasan KÂHYA (xx)

Dr. Ramiz BANOĞLU (xxx)

ÖZET:

Psikiyatri kliniğinde yatan 25 şizofrenik hasta ve 10 sağlıklı kontrol grubunda bazal ve DST sonrası kortizol düzeyleri RIA yöntemi ile ölçüldü. Bütün hastaların her ölçümde plazma kortizol düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yükseltti. Kontrollerde nonsupresyon görülmezken, hastalarda % 36-40 arasında nonsupresyon tesbit edildi. Sonuçlar literatürle karşılaştırılarak tartışıldı.

GİRİŞ:

Şizofreni, hakkında birçok görüşler öne sürülmüşine rağmen etiyolojisi bugün bile çok yönlüdür. Psikososyal ve psikanalitik görüşler yanında yeni kimyasal teoriler ortaya atılmaktadır.

1960 yılından itibaren Cushing hastalığı ve sendromunun ayırımında kullanılan DST (Deksametazon Supresyon Testi) nin Hipotalamik-Pituiter-Adrenal (HPA) fonksiyonu belirleyen ve kolay uygulanabilen bir test olması depresyonlarda yapılan çalışmalarla psikiyatrik incelemelere girmiştir. Sonraki yıllarda diğer psikiyatrik bozukluklarda ve limbik yapı ile ilişkileri nedeniyle sizofrenide de bu çalışma yapılır olmuştur.

Test, endojen depresyonların ayırımı için spesifik kabul edilmiş olup, Carroll'un getirdiği prensipler doğrultusunda gece saat 23.00 de oral 1 mgr. deksametazon verilip, ertesi gün saat 08.00 ve 16.00 da plazma kortizol düzeyleri ölçümü için kan alınarak yapılmaktadır. Kortizol seviyesinin $5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. veya daha yüksek bulunması nonsupresyon olarak kabul edilmektedir. Çünkü normal kişilerde deksametazon verilmesini takiben 24 saat süreyle plazma kortizol düzeyi $5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. ve altına kadar suprese (baskılanma) olmaktadır (4,6,7,8,9,12).

(x) : Uz.Dr. Atatürk Univ. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı

(xxx) : Doç.Dr. " " " " " " " " Öğr.Uyesi.

Literatürde şizofreni ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Kronik şizofrenilerde Dewan ve arkadaşları % 30 (10), Myers bütün hastalarda (13), Munro ve arkadaşları % 31 (14) nonsupresyon tesbit etmişlerdir. Yine aynı metodla akut şizofrenik epizodlarda Baumgardner (5) % 68.2, Hers (12) % 63, Targum (18) % 24, Coppen (19) % 21,7 gibi değişik nonsupresyon yüzdeleri bildirmiştir.

MATERIAL VE METOD:

Bu çalışma psikiyatri kliniğinde yatan ve DSM III kriterlerine göre alınan 15'i kronik, 10'u akut toplam 25 şizofrenik hasta ve sağlıklı 10 kişilik kontrol grubunda Carroll'un standardizasyonu doğrultusunda 1 mgr. oral deksametazon verilerek yapıldı. Ertesi gün saat 08.00 ve 16.00 da kortizol düzeyleri ölçümleri için kan alındı. İlaç verilmeden önce sabah 08.00 de bazal kortizol düzeyi için de kan örneği alındı. Ölçümler Biokimya Laboratuvarında RIA yöntemi ile yapıldı.

BULGULAR:

Bazal kortizol değerleri ortalamaları yönünden tüm hastalardaki bulgular kontrol grubundan yüksek bulunmuş olup, aralarında istatistiksel yönünden önemli farklılık varken (Tablo: 1), kronik ve akut hastalar arasındaki fark öbensiz bulunmuştur (Tablo: 2). Keza tablo 2 de akut ve kroniklerin kontrollerle mükeyeselerinde aralarındaki farkın anlamlı bulunduğu görülmektedir.

Tablo: 1- Hastalar ve kontrol grubunun ortalama bazal kortizol düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g}/100 \text{ ml.} \pm \text{SD}$)

Gruplar	n	$\bar{X} \pm \text{SD}$
Hastalar	25	13.6 ± 6.6
Kontrol	10	6.8 ± 4.2
t ve p		$t = 3.009 \quad p < 0.001$

Tablo: 2- Kronik ve akut hastaların ortalama bazal kortizol düzeylerinin kendi aralarında ve kontrol grubuya karşılaştırılması ($\mu\text{g}/100 \text{ ml.} \pm \text{SD}$).

	Kronik $\bar{X} \pm \text{SD}$	Akut $\bar{X} \pm \text{SD}$	t ve p
	13.1 ± 6.7	14.3 ± 6.7	$t = 0.438$ $p > 0.05$
	Kontrol (6.8 ± 4.2)		
t,p	$t = 2.636$ $p < 0.02$	$t = 3.000$ $p < 0.01$	

Non suprese hastalarla supresörlerin DST sonu ölçümelerinde kortizol ortalamaları yönünden nonsupresörler lehine aralarındaki ilişki önemli bulunmuştur (Tablo: 3).

Tablo: 3- Nonsuprese ve suprese hastaların DST sonu plazma kortizol değerleri karşılaştırılması (08-16).

Gruplar	$\bar{X} \pm SD$	
	DST Sonu (08)	DST sonu (16)
Nonsupresörler	12.5 ± 4.6	11.1 ± 5.4
Supresörler	2.6 ± 0.6	2.1 ± 0.7
t ve p	$t = 6.735 \quad p < 0.01$	$t = 6.447 \quad p < 0.01$

DST sonu ölçümelerde saat 08.00 ve 16.00 da hastalarla kontrollerin kortizol ortalamalarının karşılaştırılmasında önemli farklılıklar bulunmuştur (Tablo: 4) Akut ve kronik hastaların her iki ölçümde aralarındaki ilişki ise önemsiz bulunmuştur. (Tablo: 5).

Tablo: 4- DST sonu saat 08-16 da hastalarla kontrol grubunun kortizol ortalamalarının karşılaştırılması ($\mu\text{g}/100 \text{ ml.} \pm \text{SD}$).

Gruplar	$\bar{X} \pm SD$	
	DST Sonu (08)	DST Sonu (16)
Hastalar	5.98 ± 5.39	5.69 ± 5.60
Kontrol	0.99 ± 0.58	0.91 ± 0.54
t ve p	$t = 2.894$ $p < 0.01$	$t = 2.670$ $p < 0.02$

Tablo: 5- DST sonu saat 08-16 da akut ve kronik hastaların kortizol ortalamalarının karşılaştırılması ($\mu\text{g}/100 \text{ ml.} \pm \text{SD}$).

Gruplar	$\bar{X} \pm SD$	
	DST Sonu (08)	DST Sonu (16)
Kronik	5.3 ± 4.4	5.5 ± 6.2
Akut	7.0 ± 6.7	5.9 ± 5.0
t ve p	$t = 0.769$ $p > 0.05$	$t = 0.170$ $p > 0.05$

Bütün hastalarda $5 \mu\text{g}/100 \text{ ml.}$ ölçübüne göre DST sonu 08 de 9 adet nonsupresyon (% 36) tesbit edilmiştir. Bu oranlar akutlarda % 40, kroniklerde % 33,3 bulunmuştur. Saat 16.00 daki ölçümelerde ise 10 hasta nonsuprese (% 40) olmuş

olup, bu oran akut ve kroniklerde % 40 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise her iki ölçümde nonsupresyon görülmemiştir (Tablo: 6). Bu yüzdelерden hastaların kendi aralarında nonsupresyon yönünden çok farklılık göstermedikleri, kontrollerden ise önemli farklılık gösterdikleri anlaşılmaktadır.

Tablo: 6- DST cevaplarının gruplara göre dağılımı. (5 µg/100 ml.)

Gruplar	n	08				16			
		Supp. n	Supp. %	Nonsupp. n	Nonsupp. %	Supp. n	Supp. %	Nonsupp. n	Nonsupp. %
Hastalar	25	16	64	9	36	15	60	10	40
Kronik	15	10	66.7	5	33.3	9	60	6	40
Akut	10	6	60	4	40	6	60	4	40
Kontrol	10	10	100	0	0	10	100	0	0

TARTIŞMA:

Bazal kortizol seviyelerine ait literatür çok az olmasına rağmen Herz ve arkadaşları (12) yüksek bazal kortizol seviyeleri bildirmektedirler. Munro (14) ve Targum'un (18) sonuçları araştırmamızdaki bazal kortizol değerlerine benzerlik göstermektedir. Kontrol gruplarında Herz ve arkadaşları oldukça yüksek değerler bulmuşlardır.

Hastalarla kontrol grubu arasında bazal seviyeler yönünden farklılık olduğu bildirilmiştir (12). Munro ise bu yönden farklılık olmadığını bildirmektedir (14).

Herz (12), Myers (13) ve Soloff (17) DST sonu ölçümlerde nonsupresörlerin daha yüksek kortizol ortalamaları gösterdiğini bildirmektedirler. Bizim sonuçları destekleyen bu çalışmaların dışında Dewan (10) aradaki farkı önelsiz bulduğunu bildirmiştir.

Greden (11) ve Targum'un (18) test sonu saat 08.00 deki kortizol konsantrasyonları ile bizim sonuçlarımız yakınlık göstermekte olup, bizim sonuçlardan daha yüksek olan çalışma da bildirilmektedir (12). Saat 16.00 da ise Baumgardner (5), Coppen (8) ve Soloff (17)'un bildirdikleri sonuçlar çalışmamızı teyid etmektedir. Bu ölçümde Arana ve Rotschilt daha düşük, Herz ise daha yüksek konsantrasyonlar bildirmektedirler (1,12,16). Her iki ölçümde kontrol grubundaki düşük seviyeler literatürle desteklemektedir (5,8,12).

5 µg/100 ml. ölçütünde Dewan % 30 (10), Targum % 24 (18), Coppen % 21.7 (8), Arana % 11 (1), Munro % 31 (14), Baumgardner % 68.2 (5), Herz % 73 (12) gibi değişik oranlarda nonsupresyonlar tespit etmişlerdir.

Bu çalışmalarla bizim metodumuz aynı olup, bulduğumuz % 33-40 arası nonsupresyonlar bu çalışmaların çoğuna benzerlik göstermektedir. Ancak özellikle Dewan'in (10) çalışmasında testi yanlış etkileyebilecek iki obez, iki ilaç alımı ve

öyküsünde suicid (intihar) girişimi olan bir vakası vardı. Çalışmamızda buna benzer biri kaşpektik, diğeri esrar aldığı sonradan öğrendiğimiz iki hasta vardı. Bu iki hastayı dışlamış olsaydık bile yüzdeler pek etkilenmeyecekti.

Munro'nun çalışmasında deprese şizofrenik gruptaki % 31 lik oran rezidüel şizofrenilerde depresyon insidansını göstermesi yönünden anlamlıdır. Hastalarımızın hiçbirinde depresif bir durum yoktur (1).

Baumgardner'in (5) bildirdiği çok yüksek (% 68.2) oran stress altında bulunmuş olup, bu durum vakaların akut ve şiddetli oluşuna bağlanmıştır. Bizim akutlarda bulduğumuz % 40 oran bu vakalarda yüksek nonsupresyon olacağını teyid etmektedir. Herz'in bildirdiği yüksek oran (% 73) ise akut hecmeli medikal tedavi görmemiş kronik vakalardır (12). Bizim akut vakalar da hiç medikal tedavi görmemişlerdir. Arana, Coppen ve Rotschilt ise daha düşük yüzdeler bildirmiştir (1,8,16).

Kroniklerin hemen hepsinin paranoid tipler olması Cramley ve arkadaşlarının çalışmasını teyid etmektedir (9).

Kontrol grubunda nonsupresyon görülmemesi ülkemizdeki depresyonla ilgili iki çalışmaya teyid edilmekte olup (3,15), literatürde test hakkında tartışma getirecek şekilde % 13 e kadar varan nonsupresyonlar bildirilmiştir (5,8,12,16,19).

Literatürde şizofreni için duyarlılık ve özgüllük bildirilmemiş olmasına rağmen, Arana'nın (2) kronik psikozlarda özgüllüğü bizim % 76-80 arasındaki özgüllük yüzdesinden biraz yüksektir.

SONUÇ:

Sonuç olarak şizofrenide de pozitif DST cevabı (nonsupresyon) alınabileceğini, akut ve hiç tedavi görmemiş vakalarda oranın yükselebileceğini, ancak yine de major depresyon kadar bu testin şizofreni için güvenilirliği konusunda tereddütlü olduğumuzu söyleyebiliriz.

SUMMARY

THE DST IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

In the 25 hospitalized patients and 10 control subjects, basal and after DST cortisol levels of serum were determined by RIA method. The plasma cortisol levels of patients were significantly higher than those of control group. Although nonsuppression was seen in control group, a nonsuppression at a percentage of 36 %- 40 % was observed in patients.

The results obtained were compared the previous studies.

KAYNAKLAR:

- 1- Arana, GW., Barreira, P.J., Cohen, B.M. et all: The DST in Psychotic Disorders. Am j. Psychiatry. 140: 11 1983 1521-1523.
- 2- Arana, G.W., Baldessarini, R.J., Ornsteen, M.: The DST for Diagnosis and prognosis in Psychiatry. Arch Gen Psychiatry-Vol 42 1985. 1193-1204.
- 3- Arzik, A.C.: DST nin Depresyon Teşhisindeki Yeri (Poliklinik Uygulaması). H.Ü.T.F. Psikiyatri Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 1984.
- 4- Asnis, M.G., Sachar, E.J., Halbreich, U et all: Cortisol Secretion and Dexamethasone Response in Depression. Am J. Psychiatry 138: 9 1981 1218-1220.
- 5- Baumgardner, A., Graf, K.J. and Kürten I: The DST in Depression, in Schizophrenia, During Experimental Stress. Biol Psychiatry 1985: 20 675-679.
- 6- Carroll, B.J., Feinberg, M.G. et all: A spesific laboratory test for the Diagnosis of Melancholia. Standardization, Validation and Clinical Utility. Arch Gen Psychiatry 1981 39/1. 15-22 (Excerpta Medica Section 32 Vol. 45. 2 page 74).
- 7- Carroll, B.J.: The DST for Melancholia Brit. J. Psychiatry 1982 140 292-204.
- 8- Coppen, A-Abou-Saleh, M-Milln, P et all.: DST in Depression and other Psychiatric Illness. Brit. J. Psychiatry 1983 142 498-504.
- 9- Cramley, F.C. et all.: Preliminary Report on DST Psychiatrically Disturbed Adolescents. Am J. Psychiatry 1982 139 1062-1064.
- 10- Dewan, M.J., Pandurangi, A.K., Boucher, M.L. et al.: Abnormal DST Results in chronic Schizophrenic Patients. Am. J. Psychiatry 139: 11 1982 1501-1503.
- 11- Greden, J.F., Carroll, B.J.: The DST as a Diagnostic aid in Catatonia. Am. J. Psychiatry 136: 9 1979 1199-1200.
- 12- Herz, M.I., Fava, G.A., Molnar, C et all.: The DST in newly hospitalized schizophrenic patients. Am. J. Psychiatry 142: 1 1985 127-129.
- 13- Myers, E.D.: Serial DST in male chronic schizophrenic patients. Am. j. Psychiatry 141: 7 1984 904-905.
- 14- Munro, J.G., Hardiker, T.M. et al.: The DST in residual schizophrenia with depression. Am. J. Psychiatry 141: 2 1984 250-252.
- 15- Özkan, S.: Depresyonda plazma kortizolu ve DST nin ayırıcı tanı özelliği. Uzmanlık tezi, 1984-İstanbul.
- 16- Rothschild, A.C., Schatzberk, A.F., Rosenbaum, A.H. et al.: The DST as a discriminator among subtypes of psychotic patients. Brit J. Psychiatry 141 1982 471-474.