

DEPRESYON SUBGRUPLARI AYIRIMINDA DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİ (DST) (x)

Dr. İbrahim KIZILAY (xx)
Dr. Yahya ULAMIŞ (xxx)
Dr. Ramiz BANOĞLU (xxxx)
Dr. Hasan KÂHYA (xxxxx)
Dr. Hikmet ARTIRAN (xxxxxxx)
Dr. Esin ÖZATALAY (xxxxxxx)

ÖZET :

Psikiyatri Anabilim Dalında yatan 22 depresyonlu hasta ve 10 kişilik kontrol grubunda bazal ve DST sonu kortizol düzeyleri R!A yöntemi ile ölçüldü. DST sonrası ortalama kortizol değerleri majör depresif grupta diğerlerine göre yüksek bulundu. Nonsupresyon majör depresiflerde % 50, distimiklerde % 10 bulundu. Kontrollerde nonsupresyon olmadı. Sonuçlar literatürle karşılaştırılarak tartışıldı.

GİRİŞ :

Yüksek prevalansı olan affektif hastalıkların sosyokültürel, ekonomik, politik, psikolojik ve biyolojik olmak üzere birçok yönleri vardır. (18). Deskriptif yaklaşıma karşın 19. yüzyıldan itibaren depresyonların biyolojik yönlerine ilgi artmıştır.

Biyolojik araştırmalar içinde depresyon için en belirgin olanı HHA (Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal) aksındaki bozukluklardır(4). Yıllardan beri Adrenal

(x) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. XX. Kuruluş Yılı Genel Tıp Kongresinde sunulmuştur.
14-20 Haziran, 1986.

(xx) : SSK. Kars Hastanesi Psikiyatri Uzmanı

(xxx) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

(xxxx) : Atatürk Üni. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(xxxxx) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı Prof. Dr.

(xxxxxx) : Artvin Devlet Hastanesi Psikiyatri Uzmanı.

(xxxxxxx) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Araş. Gör.

korteksten kortizol salgılanmasının deksametazon ile supresyonunun (baskılanmasının) yapıldığı bilinmektedir. Burada etki hipofizde ACTH serbestleşmesinin supresyonu aracılığıyla olmaktadır. İlk kez 1960 yılında Liddle tarafından 6 saatte bir oral 0,5 mgr. deksametazon ile normal adrenalde düşük seviyede aktivite oluşturacak şekilde supresyon bulunmasına rağmen Cushing Sendromunda supresyon oluşmadığı tesbit edilmiştir (9,10,18).

DST, Cushing Sendromunun ayırıcı tanısından sonra, hormonal ve psöşik sistemler arasındaki sıkı ilişkiler nedeniyle endojen depresyonlarda kullanılmış ve anormal DST değerleri bulunmuştur (14,18). 1981 yılında Carroll ve arkadaşları testin standardizasyonu için geniş kapsamlı bir çalışma yapmışlar ve DST'nin Melankoli tanısında yardımcı bir laboratuvar testi olabileceğini bildirmişlerdir (5). Carroll 1 mgr. deksametazonun en uygun doz olduğunu belirtmiştir(4). Arana ve ark. bu dozun daha duyarlılık sağladığını belirtmektedirler (1).

Carroll (4), 10 çalışmada endojen depresyonların yarısında nonsupresyon bildirirken, bir kısım çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiştir(3,6,17,30). Bunların dışında değişik ve daha yüksek nonsupresyonlar yayınlanmıştır (7,11,15,26,28,29).

Yapılan çalışmaların çoğu DST'nin depresyon subgruplarının ayırımında rolü olduğunu bildirirken (2,3,4,5,7,21,24,26,28), DST'nin depresyonda yardımcı bir laboratuvar yöntemi olamayacağını bildiren yayınlar da vardır (1,8,13,16,29). Psikotik özellikli majör depresyonlarda diğer subgruplara göre hem kortizol ortalamaları hem de nonsupresyonlar daha fazla bulunmuştur (2,24,26,27).

Depresyonlar dışında başka psikiyatrik bozukluklarda da anormal DST sonuçları bildirilmiş olup bu anormalliklerin depresyon tanısındaki kadar önemi olmadığı vurgulanmıştır (4,7,15,19,20).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Psikiyatri Anabilim Dalında yatarak tedavi gören DSM-III kriterlerine uygun 22 depresyonlu hasta ve 10 sağlıklı kontrol grubunda yapılmıştır. Hastaların 12 si majör depresyonlu, 10 u distimik bozukluklu idiler. Majör depresyonlu hastalar ise; psikotik özellikli 2, melankolili 5, melankolisiz 5 olmak üzere subgruplara ayrılmıştır. Testi yanlış etkileyebilecek hastalıklara ve özelliklere sahip hastalar çalışmaya alınmamışlardır (11,24,26).

Depresyon gruplarına Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) uygulandı (14). Skorları 16 ve daha yüksek olanlar çalışmaya alındılar. Kontrol grubunda skor sıfır bulundu.

Bütün deneklerden sabah 08 de bazal kortizol düzeyi için kan alındıktan sonra, Carroll'un standardı yönünde (4) akşam saat 23 de oral 1 mgr. deksetazon (Dekort tablet 0,5 mgr. 2 adet) verilmiş, ertesi gün saat 08 ve 16 da kortizol düzeyi

İçin tekrar kan örnekleri alınmıştır. Ölçümler Biyokimya Laboratuvarında RIA yöntemiyle yapılmıştır(23). Kan kortizol düzeyi 5 µgr/100 ve üstü nonsupresyon olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR :

Depresyonlu hastaların 15 i erkek (% 68), 7 si kadındır. (%32). Majör depresiflerin yaş ortalamaları 37.3±14.0, distimiklerin 37.2±7.1, kontrol grubunun 31,9±13.3 idi. Melankolik alt tipin yaş ortalaması 35.4±15.5, melankolisizin 40.2±12.6 ve psikotiklerin 35.5±21.9 dur.

Tablo 1: Tanı Gruplarının Hamilton Depresyon Ölçeği İle Karşılaştırılması.

Gruplar	X ± SD		t	p	
M. Dep.-Dist.	30.3±8.3	22.3±4.3	3.883	p<0,001	Çok Önemli
M. Dep.-Kont.	30.3±8.3	0	12,646	p<0,001	"
Dist.-Kont.	22.3±4.3	0	16,409	p<0,001	"

Tablo 2: DST Öncesi (08) Grupların Ortalama Bazal Kortizol Düzeylerinin Karşılaştırılması (µg/100 ml)

Gruplar	X ± SD	x2 ± SD	t	p
M. Dep.-Dist.	14.5±11.1	10.2±4.6	1.221	P>0.05 Önemsiz
M. Dep.-Kont.	14.5±11.1	6.8±4.2	2.220	P<0,05 Önemli
Dist.-Kont.	10.2±4.6	6.8±4.2	1.726	P>0,05 Önemsiz

Tablo 3: Tanı Gruplarının DST Sonrası Kortizol Ortalamaları.

	Majör Dep		Distimik Boz.		Kontrol	
	08	16	08	16	08	16
X ± SD	6.7±7.1	5.6±8.3	2.3±2.7	1.7±1.2	1.0±0.6	0.9±0.5
Dağılım	1.4—26	0.7—22	0.7—9.5	0.4—3.5	0.2—2.2	0.4—2.0

Tablo 4: Majör Depresif Epizod İle Diğer Grupların Tümünün DST Sonrası (Saat 08 ve 16) Kortizol Ortalamalarının Hesaplanması ve Grupları Arası Farkın Mann-Whitney U Testi İle Araştırılması.

	Majör Dep.	Diğerleri	MWU	p
Kortizol Düzeyi (µg/100ml)	08 6.7±7.1	1.66±2.05	227	p<0.05 Önemli
	16 5.6±8.3	1.28±0.99	203	p<0.05 Önemli
Yaş Ort.	37.3±14.0	34.5±10.7	117.5	p>0.05 Önemsiz

Tablo 5: DST Sonrası Ortalama Kortizol Düzeylerinin MWU Testiyle Karşılaştırılması.

Saat 08 Karşılaştırılan Grp.	X1±SD	X2±SD	MWU	p
Melankolik—Distimik	9.0±10.0	2.3±2.7	42	P<0.05 Önemli
Melankolik—Kontrol	9.0±10.0	1.0±0.6	49	P<0.05 Önemli
Melankolik—Me.siz	9.0±10.0	2.9±2.8	21	P<0.05 Önemli
Me.siz—Distimik	2.9±2.8	2.3±2.7	33	P>0.05 Önemsiz
Me.siz—Kontrol	2.9±2.8	1.0±0.6	44	P<0.05 Önemli
Mel.lik+Psikotik—Me.siz	9.5±8.5	2.9±2.8	31	P<0.05 Önemli
Mel.lik+Psikotik—Distimik	9.5±8.2	2.3±2.7	62	P<0.05 Önemli
Mel.lik+Psikotik—Kontrol	9.5±8.2	1.0±0.6	69	P<0.05 Önemli

Tablo 6: DST Sonrası Ortalama Kortizol Düzeylerinin MWU Testiyle Karşılaştırılması.

Saat 16 Karşılaştırılan Grp.	X1±SD	X2±SD	MWU	p
Melankolik—Distimik	8.8±7.7	1.7±1.2	49	P<0.05 Önemli
Melankolik—Kontrol	8.8±7.7	0.9±0.5	50	P<0.05 Önemli
Melankolik—Me.siz	8.8±7.7	2.8±3.5	21.5	P<0.05 Önemli
Me.siz—Distimik	2.8±3.5	1.7±1.2	29	P>0.05 Önemsiz
Me.siz—Kontrol	2.8±3.5	0.9±0.5	39.5	P<0.05 Önemli
Mel.lik+Psikotik—Me.siz	7.5±6.9	8.8±7.7	37	P>0.05 Önemsiz
Mel.lik+Psikotik—Distimik	7.5±6.9	1.7±1.2	62.5	P<0.05 Önemli
Mel.lik+Psikotik—Kontrol	7.5±6.9	0.9±0.5	68	P<0.05 Önemli

Tablo 7: Değişik DST Kortizol Kriterlerine Göre Nonsupresyon (Saat 08 veya 16 zamanlarının Herhangi Birisinde)

Nonsup. Kriteri		Majör Dep.		Dis. Boz.		Kontrol	
µg/100 ml	n	%	n	%	n	%	
10	4	33.33					
9	5	41.6	1	10			
8	5	41.6	1	10			
7	5	41.6	1	10			
6	5	41.6	1	10			
5	6	50.0	1	10			
4	7	58.3	1	10			
3	8	66.6	4	40			
2	9	75.0	4	40	2	20	
1	12	100.0	7	70	4	40	
0	12	100.0	10	100	10	100	

TARTIŞMA

DST, düşük doz ve yüksek doz olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır (9,12). Yüksek doz testler Cushing Sendromunu ektopik ACTH Sendromu ve adrenal tümörlerden ayırmak için, düşük doz testler ise daha çok depresyonlar için kullanılmaktadır.

DST öncesi ortalama kortizol düzeyleri majör depresyonlu hastalarda distimik grupla karşılaştırıldığında anlamlı bulunmadı. Kontrollere göre ise anlamlı bulundu (Tablo 2).

Bu bulgular, depresyonlarda bazal kortizol düzeylerinin anormallikler gösterdiğini bildiren önceki çalışmaları teyid etmektedir (2,17,21,22,25,28).

Tanı gruplarının DST sonu kortizol ortalamaları heriki ölçüm zamanında da majör depresif epizodda distimik ve kontrol gruplarına göre yüksek bulundu (Tablo 3).

Sonuçlar alt gruplarla karşılaştırıldığında saat 08 ve 16 değerleri melankolik grupta; melankolisiz, distimik ve kontrollere göre önemli bulunmuş (Tablo 5 ve 6), melankolisiz ve distimikler arasında ise heriki ölçümde de fark bulunamamıştır. Sabah 08 de melankolik psikotik grup ile melankolisiz, distimik ve kontrol grubu arasındaki ilişki önemli bulunmuş iken, saat 16 da melankolisiz grupla karşılaştırılınca ilişki anlamlı bulunmamış, distimik ve kontrollere göre ise önemli bulunmuştur.

Majör depresif gruptaki tüm hastalar diğer grupların tümüyle karşılaştırıldığında heriki ölçüm zamanında da DST sonu kortizol düzeyleri anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Literatürde birçok çalışma bu sonuçlara uygunluk göstermektedir (1,2,7,21,24,26).

Tanı grupları HDÖ açısından karşılaştırılmış ve majör depresif epizodun HDÖ skorları diğer iki gruba göre anlamlı bulunmuştur (Tablo 1).

Holsboer ve ark. (16), yüksek HDÖ skorlarına sahip hastaların endojen veya majör depresif gruplarda olduklarını, nörotik veya depresif diğer hastaların daha düşük skor gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Carroll ve diğerleri (1,4) tarafından nonsupresyon için en etkin olduğu belirtilen 5 µg/100 ml. kritik değerde; majör depresif grupta % 50 (6/12), distimik grupta % (10 1/10) DST nonsupresyonu elde ettik (Tablo 7). Kontrol grubunda ise nonsupresyon tesbit edilmedi. Bütün deneklerden 7 si DST bozukluğu göstermiş olup, bunların 6 sı majör depresif 1 i de distimik gruptandı.

Carroll (4) 1000 hastayı kapsayan 10 çalışmada endojen depresyonlu hastaların yaklaşık yarısında nonsupresyon bildirmektedir. Sonraki çalışmaların bir

kısımında benzer sonuçlar elde edilmesine rağmen (3,6,17,30), Targum ve ark. (29) % 41, Coppen ve ark. (7) % 70, Hector ve ark. (13) % 34, Greden ve ark. (11) % 68, Sherman ve ark. (28) % 62,5 gibi değişik yüzdeler bildirmişlerdir.

Değişik kriter değerlere göre DST sonuçlarına bakıldığında ise durum şöyledir (Tablo 7);

10 kritik değerinde majör depresiflerin 4 tanesinde (% 33.3) nonsupresyon olurken, distimik ve kontrollerin tümü suprese olmuştur.

9,8,7,6, değerlerinde majör depresif gruptan 5 hasta (% 41,6) supresyondan kaçıp, nonsuprese olurken, distimik gruptan 1 hasta supresyondan kaçmış, kontrollerin hepsi supresyona uğramıştır.

5 kritik değerinde majör depresif grupta 6 hasta (% 50), 4 değerinde ise 7 hasta (% 58.3) supresyondan kaçarken, diğer iki grupta değişiklik olmamıştır.

Bu sonuçlara bakılarak; değişik kriterlerde deneklerin orantılı bir şekilde supresyondan kaçmadıkları, 2 değerinde bile majör depresiflerin diğerlerinden fazla nonsupresyon gösterdikleri, 4 kritik değerden itibaren nonsupresörlerin hepsinin majör depresif gruptan olduğu ve bu hastaların supresyondan anlamlı bir şekilde kaçtıkları söylenebilir.

Ayrıca 9 kritik değerlerinde melankolisiz 1 (% 20), distimik 1 (% 10), melankoli 2 (% 40) hastada nonsupresyon görülmesine karşın, psikotik özellikle majör depresif 2 hastanın ikisinde de (% 100) nonsupresyon görülmüştür.

Sonuçta, nonsupresyon (supresyondan kaçış) sırası şu şekilde belirlenmiştir; majör depresyon psikotik özellikli-majör depresyon melankolili majör depresyon melankolisiz-distimik bozukluk-kontrol grubu.

Literatürde muhtelif çalışmalar, psikotik özellikli depresiflerde anormal DST sonuçlarının nonpsikotik depresiflerden daha sık olduğunu göstermektedir (1,2,24,26,27).

Biz, kontrol grubunda 3 kritik değerinden itibaren nonsupresyona rastlamadık. Yurdumuzdaki iki çalışma da benzer sonuçlar vermiştir. (2,21). Literatürde % 15 e kadar varan anormal sonuçlar bildirilmiştir (4,7,15,24,26).

Sonuç olarak, bu çalışmada majör depresyonlu hastaların DST sonu ortalama kortizol değerleri diğer gruplara göre yüksek ve anlamlı bulundu. 5 µg/100 ml kritik değerinde majör depresiflerde % 50, distimiklerde % 10 nonsupresyon bulundu. Kontrol grubunda nonsupresyon olmadı. Supresyondan kaçışta öncelik psikotik özellikli majör depresyonda idi. Bu haliyle, testin depresyon sub gruplarını ayırmada yararlı ve kliniğe yardımcı bir laboratuvar yöntemi olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

DEXAMETHASONE SUPPRESSION TEST IN DIFFERENTIATION OF DEPRESSION SUBGROUPS

Basal and post DST serum cortisol levels were determined by RIA method in 20 patients with depression and 10 control subjects in our clinics. Post-DST cortisol levels were found higher in major depressive group than the others. Non-suppression was at a rate of 50 % in the former and 10 % in distimic. No supression was seen in controls. The results were disscised on the basis of literature.

KAYNAKLAR

1. Arana G.W., Baldessarini, R.J., Onsteon, M.: The DST for diagnosis and prognosis in psychiatry. Arch. Gen. Psychiatriy, V. 42. 1193-1204, 1985.
2. Arzik, A.C.: DST nin depresyon teşhisindeki yeri. Uzmanlık tezi, Ankara, 1984.
3. Asnis, C.N., Sachar, E.J., Halbreich, U., Nathan, R.S., Ostrow, L.: Cortisol secretion and dexamethasone response in depression. Am. J. Psychiatry, 138: 9, 1218-1220, 1981.
4. Carroll, B.J.: The DST for melancholia. Brit. J. Psychiatry, 140, 292-304, 1982.
5. Carroll, B.J., Feinberg, M., Greden, J.F.: A spesific laboratory test for the diagnosis of melancholia, standardization, validation and clinical utility. Arch. Gen. Psychiatry, 38: 1, 15-22, 1981.
6. Carroll, B.J., Greden, J.F., Feinberg, M.: Neuroendocrine disturbances and the diagnosis and etiology of endogenous depression. The lancet. Feb 9, 321-323, 1983.
7. Coppen, A., Abou-Saleh, M., Milln, P. at all.: DST in depression and other psychiatric illnes. Brit. J. Psychiatry, 142, 498-504, 1983.
8. Coryell, W., Gaffrey, G., Burkhart, P.E.: DSM-III melancholia and the primary-secondary distinction; A comparison of concurrent validity by means of DST. Am. J. P. 120-122, 1982.
9. Crapo, L.: Cushing's syndrome. A rewiev of diagnostic tests metabolism. V. 28, 955-971, 1979.
10. Gardiner-Hill, H.: Modern trends in endocrinology. V.3, 199-182, 1967.
11. Greden, F.J., Gardden, R., Carrol, B.J., et all: DST's in antidepressant treatment of melancholia. Arch. Gen. Psychiatry. V. 40, 493-500. 1983.
12. Green, F.S., Forsham, P.H.: Basic and clinical endocrinology. Middle East Edition, 271-272, 285-287, 1983.

13. Hector, H.A., Kaplan, S., Foley, C.: The DST in adolescent psychiatric patient. *Am. J. Psychiatry*, 141: 3, 421-423, 1984.
14. Helier, S.T.: Depresif hastalıklarda yeni görüşler. Ciba. 13-14 Haziran 1979 Jersey Sempozyumu Bildirileri.
15. Herz, M.I., Fava, A.G., Molnar, G., Edwards, L.: The DST in newly hospitalized schizophrenic patients. *Am. J.P.* 127-129, 1985.
16. Holsboer, F., Bender, W. et al: Diagnostic Value of DST in depression. *The Lancet*, 706, 1980.
17. Jarrett, B.D., Coble, A.P. et al: Reduced cortisol latency in depressive illness. *Arch. Gen. Psy.* V. 40, 506-511, 1983.
18. Kaplan, I. Benjamin, J.S.: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. V.1., Baltimore London, 1985, 598-604, 764-791.
19. Myers, E.D.: Serial DST in mal e chronic schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry*, 141:7, 904-905, 1984.
20. Newsom, G., Murray, N.: Reversal of DST nonsuppression in alcohol abusers. *Am. J. Psychiatry*, 140:3, 353-354, 1983.
21. Özkan, S.: Depresyonda plazma kortizol ve DST nin ayırıcı tanı özelliği. *Uzmanlık tezi*, İstanbul, 1984.
22. Paykel, E.S.: *Handbook of affective disorders*. Newyork, 1982, p. 139.
23. Ritchie, J.C., Carroll, B.J. et al: Plasma cortisol determination for the DST. *Arch. Gen. P.* V. 42, 493-497, 1985.
24. Rothschild, A.J., Schatzberg, A.F., et al: The DST as a discriminatör among subtypes of psychotic patients. *Brit. J. Psy.* 141,471-474, 1982.
25. Sachar, E.J.: Endocrine abnormalities in depression, *Handbook of affective disorders*. Editor; E.S. Paykel, Newyork, 1982.
26. Schatzberg, A.F. Rothschild, A.J. et al: Identification of subtypes of depression. *Am. J. Psy.* 140: 1, 88-91, 1983.
27. Schatzberg, A.F., Liptun, B., Satlin, A., Cole, J.D.: Diagnosis of æffective disorders in the elderly. *Psychosomatics*, V. 25, No: 2, 1126-1131, 1984.
28. Sherman, B., Pfohl, B., Winokur, G.: Circadian analysis of plasma cortisol levels before and after dexamethasone administration in depressed patients. *Arch. Gen. Psy.* 41: 3, 271-275, 1984.
29. Targum, S.D., Capodanno, A.E.: The DST in adolescent psychiatric inpatients. *Am. J. Psy.* 140: 5, 589-590, 1983.
30. Targum, S.D., Sullivan, A.C., Byrnes, S.M.: Neuroendocrine interrelationships in major depressive disorder. *Am. J. Psy.* 139: 3, 282-286, 1982.