

Kronik Şizofren Hastalarda Negatif ve Pozitif Belirtilerin Bazal Kortizol Düzeyleriyle Karşılaştırılması

Ahmet COŞKUN, Haluk A. SAVAŞ, Şahap ERKOÇ, A. Tamer AKER, Oğuz ARKONAÇ

ÖZET

Şizofrenik hastalarda pozitif belirtiler ile bazal kortizol seviyeleri arasında anlamlı derecede ilişki olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada kronik şizofren hastalardaki negatif ve pozitif belirtilerinin şiddeti ile bazal kortizol seviyesi arasındaki ilişki araştırıldı. Negatif belirtiler ile hastaların bazal kortizol seviyeleri arasında zayıf derecede negatif bir ilişki bulundu. Sağlıklı kontrol grubuyla kronik şizofren hastaların bazal kortizol düzeyleri karşılaştırıldı. Anlamlı bir fark bulunamadı.

Anahtar kelimeler: Kronik şizofreni, negatif belirtiler, kortizol

Düşünen Adam; 1997, 10 (2): 12-15

SUMMARY

It's claimed that there is a positive correlation between positive symptoms and basal cortisol levels of chronic schizophrenic patients. In this study both negative and positive symptom scores of schizophrenic patients and basal cortisol levels were analysed. Between total negative scores of each patient shown weakly negative statistically significant correlation with basal cortisol levels. Also basal cortisol levels of chronic schizophrenic patients compared with normal control group there was no significant difference.

Key words: Chronic schizophrenia, negative symptoms, cortisol

GİRİŞ

Psikiyatrinin gelişimi içerisinde son yıllarda biyolojik çalışmalar büyük hız kazanmıştır. Kraepelin'in manik-depresif psikoz ve demantia precox'u tanımlamış olmasından bu yana ve daha sonra şizofreni olarak tanımlanan klinik tablo mizaç sendromlarından ayrı olarak ele alınmıştır. Zaman içerisinde hezeyan, varsanılar, gros davranış bozukluklarıyla seyreden şizofrenin yanında kısıtlı ya da düz duygulanım, irade yoksunluğu, konuşma içeriğinin fakirliği gibi belirtilerle tanımlanabilen bir başka şizofreni boyutu tarif edilmiştir (2).

Daha sonra birincil negatif belirtilerin hakim olduğu bu klinik tabloya negatif şizofreni adı verilmiştir. Şizofreninin bu alt tipinin diğerinin aksine sinsi başlangıçlı olduğu, ilaç tedavilerine olumsuz yanıt verdiği, beyin görüntüleme teknikleriyle saptanan yapısal bozukluklara daha çok sahip olduğu, kötü bir gidiş ve zihinsel yıkımla sonlanma gibi özellikleri gözlenmiştir. Crow (7) bu iki sendromu Tip I ve Tip II olarak sınıflandırmış ve bu ayrımın klinik önemine dikkat çekmiştir.

Psikotik hastalar başta olmak üzere, psikiyatride yapılan biyolojik çalışmalar özellikle de nöroendokrin

alanlarda giderek yoğunlaşmaktadır. Merkezi sinir sisteminde hipotalamo-hipofiz-böbrek üstü eksenindeki aksaklıklarla psikiyatrik bozukluklar arasında ilişkiler araştırılmaktadır (8,12,19,20).

Bu çalışmada şizofreninin pozitif ve negatif belirtileriyle bazal kortizol düzeyleri arasında literatürde iddia edildiği gibi bir ilişkinin olup olmadığının tespiti amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 2. Psikiyatri birimine bağlı kronik şizofreni servisinde uzun yıllar yatarak tedavi görmekte olan 24 hasta alınmıştır. Ayrıca hastalardaki kortizol seviyelerini karşılaştırmak için sağlıklı bireylerden oluşan ve halihazırda ilaç kullanmayan 13 kişilik kontrol grubu çalışmaya alındı (5). Hastalara şizofreni tanılarını DSM-IV tanı ölçütlerine göre birbirinden habersiz iki uzmanın fikir birliği ile konuldu (1).

Hastalığın seyri kronik olarak değerlendirildi. Endokrin, renal, hepatik hastalığı olanlar ve daha önce kortizol tedavisi görenler çalışmaya alınmadı. Ayrıca kan örnekleri alınmadan önceki 3 hafta içinde hastaların psikotrop ilaçları kesilebilenler çalışmaya alındı. Çalışma kapsamına alınan 24 hasta SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms) ve SAPS (Scale for Assessment of Positive Symptoms) ölçekleriyle değerlendirildi (3,4,9,10). Bu ölçeklerden elde edilen her hasta için toplam SANS ve SAPS değerleriyle hastaların bazal kortizol seviyeleri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bunun yanında adı geçen ölçeklerdeki alt başlıkların herbirinin toplam şiddeti de bazal kortizol seviyeleriyle karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların kortizol seviyeleri sağlıklı kontrol grubunun bazal kortizol seviyeleriyle de karşılaştırıldı. Bu çalışmada ayrı ayrı negatif ve pozitif belirtilerin toplam değerlerinin ve/veya alt başlıklarının toplam şiddetlerinin klasik bilgiler ışığında bazal kortizol düzeyi ile negatif veya pozitif ilişki (anlamli derecede) gösterebileceği öngörüldü.

Hastaların kan örnekleri alınmaya kadar herhangi bir ilaç verilmedi. Venöz kan örnekleri saat 8'de

alındı. Serumlar kan örneklerinden 3500 devir/dk hızıyla 5 dk santrifüj edilerek ayrıldı. Solid-phase radioimmunoassay ile bazal kortizol düzeyleri saptandı.

Bu çalışmada SPSS paket istatistik programı ile ortalama, standart sapma, korelasyon analizi ve t testi gibi işlemler kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 24 kronik şizofren hastanın yaş ortalaması 53±37 yıl (ort. 9.60) idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 31±92 yıl (ort. 9.02) idi. SANS toplam değerlerinin ortalaması 11.79 puan (ort. 3.46), SAPS toplam değerlerinin ortalaması 7±83 puan (ort. 4.73) olarak bulundu. Çalışmaya alınan şizofren hastaların bazal kortizol seviyelerinin ortalaması 19.00 µg/dl (ort. 5.91) idi. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun bazal kortizol değerlerinin ortalaması 19±34 (ort. 5.96) idi. Hastaların SANS toplam değerleriyle bazal kortizol değerleri arasında istatistiksel zayıf derecede negatif anlamli ilişki tesbit edilmiştir.

Hastaların SAPS toplam değerleriyle bazal kortizol seviyeleri arasında anlamli derecede istatistiksel ilişki saptanamamıştır. Ayrıca hastaların SANS ve SAPS değerleri ve hastaların yaşlarıyla istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, SAPS toplam değerleriyle

Tablo 1. Şizofren hasta grubunda SANS, SAPS toplam değerleriyle bazal kortizol seviyelerinin istatistiksel ilişkisi

Şizofrenik hasta bazal kortizol düzeyi		
SANS toplam değeri	r: -0.31*	p:0.13
SAPS toplam değeri	r: -0.05	p:0.81

Tablo 2. Şizofren hasta grubunda bazı SANS ve SAPS değerleriyle bazal kortizol seviyelerinin istatistiksel ilişkisi

Şizofrenik hasta kortizol düzeyi		
Affektif düzleşme toplam şiddeti	r: -0.08	p:0.68
Aloji toplam şiddeti	r: 0.00	p:1.00
Anhedoni-asosyalite toplam şiddeti	r: 0.22	p:0.29
Dikkat toplam şiddeti	r: -0.45*	p:0.02
Hezeyanlar toplam şiddeti	r: 0.08	p:0.70
Garip davranış toplam şiddeti	r: 0.10	p:0.62
Pozitif formal düşünce boz. toplam şiddeti	r: -0.32*	p:0.11

* İstatistiksel anlamlilığı olan değerler.

yaş arasında orta güçte negatif bir ilişki bulundu ($r:0.63$). Negatif belirtilerden dikkat alt başlığının toplam şiddeti ile bazal kortizol seviyesi arasında zayıf derecede negatif bir ilişki bulunmuştur ($r:-0.45$). Ayrıca pozitif belirtilerden pozitif formal düşünce bozukluğu toplam şiddetiyle bazal kortizol seviyesi arasında yine zayıf derecede negatif bir ilişki bulunmuştur ($r:-0.32$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen verilerle şizofreninin pozitif belirtilerinin toplam şiddeti ile kortizol seviyeleri arasında bilinenin aksine anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat negatif belirtilerle bazal kortizol düzeyleri arasında zayıf derecede negatif bir ilişki bulundu. En son Türkiye'de yapılan bir çalışmada da ortaya konulduğu gibi pozitif belirtili şizofren hastalarla negatif belirtili şizofren hastalar arasında bazal kortizol düzeyi açısından anlamlı fark olduğu bildirilen yayınlar mevcuttur (14,16). Fakat sözü edilen çalışmada bu ilişki sadece pozitif belirtiler ile bazal kortizol düzeyi arasında istatistiksel olarak pozitif bir ilişkiden bahsedilmektedir. Benzeri sonucu Crow ve ark. (7) DST ile ulaştılar. Bunun yanında Saffer ve ark., Tandon ve ark., Minas ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda DST (Deksametazon Supresyon Testi) negatif belirtili şizofren hastalarda yüksek oranda pozitif olarak tespit edilmiştir (13,17,18).

Yine Coppen ve Abou-Saleh'in (6) sonuçları da negatif belirtili hastalarda kortizol değerlerinin DST sonrası yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Görüldüğü gibi literatürde bazal ve DST sonrası kortizol seviyeleri bazen şizofreninin pozitif belirtileriyle bazen de şizofreninin negatif belirtileri ile pozitif ilişki göstermektedir. Literatür bu konuda tam bir mutabakat içerisinde değildir. Bizim çalışmamızda ise negatif belirtilerle bazal kortizol düzeyleri arasında negatif bir ilişki tesbit edilmiştir. Pozitif belirtilerle bazal kortizol düzeyi arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık taşıyan bir ilişki tesbit edilmemiştir.

Ayrıca çalışmamızda kontrol grubu olarak aldığımız sağlıklı gruba şizofren hasta grubun bazal kortizol düzeyleri arasında da rakamsal olarak çok yakın değerler bulunmuştur. Çalışmamızda ele aldığımız gru-

bun kronik şizofren hastalardan oluşması, uzun süredir hastanede yatıyor olmaları, negatif veya pozitif şizofren olarak adlandırılmayıp karışık belirtiler taşıyor olmaları, kortizol seviyesiyle belirtiler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemesinde etkili olmuş olabilir. Eğer kortizol seviyeleri gerçekten pozitif belirtilerle ilişkili ise çalışmamızda negatif skorlarla ters, pozitif skorlarla doğru bir ilişki göstermesi beklenirdi.

Nitekim negatif belirtilerin skorlarıyla bazal kortizol düzeyleri arasında zayıf bir negatif ilişki tesbit edilmiştir. Pozitif belirtilerin toplam puanlarının bazal kortizol düzeyleriyle anlamlı bir pozitif ilişki göstermemesinin çeşitli nedenleri olabilir. Mesela çalışmaya alınan hastaların uzun süre antipsikotik ilaç kullanıyor oluşları ve bunun kortizol seviyelerini etkilemesi gibi. Rybakowski ve Linka'nın (15) 1991'de yaptıkları bir çalışmada pozitif belirtili şizofrenlerde antipsikotik tedavinin kortizol seviyelerini düşürdüğü bildirilmektedir. Yine Herz ve ark. (11) akut şizofrenide kortizol düzeylerinin kronik hasta ve sağlıklı deneklere göre yüksek olduğunu ortaya koydular.

Literatürdeki bilgilerin daha çok akut şizofren hastalarda yapılan çalışmalara dayandığı görülmektedir. Akut hastalarda pozitif belirtilerle kortizol seviyeleri arasında pozitif bir ilişki tespit edilse de kronik hastalarda yapılan az sayıdaki çalışmalarda benzer bir ilişki tespit edilememiştir. Yaptığımız çalışma bu anlamda kronik hasta popülasyonunda olması itibarıyla anlam kazanmaktadır.

Bu çalışmadan çıkan bir başka yan sonuç ise hastaların yaşları ile pozitif belirtiler arasında yapılan korelasyon analizinde orta derecede bir negatif ilişkinin tespit edilmiş olmasıdır. Bunun anlamı hastaların yaşları arttıkça daha az pozitif belirtiler gösteriyor olmasıdır. Bu veriyi şöyle yorumlamak mümkündür, çalışmaya aldığımız hastaların antipsikotik tedaviyi uzun süre alıyor olmaları da pozitif belirtilerinde azalmaya sebep olmuş olabilir. Ayrıca negatif belirtilerden dikkatin azalması ve pozitif belirtilerden pozitif formal düşünce bozukluğunun ayrı ayrı bazal kortizol düzeyleriyle zayıf derecede negatif ilişkili olduğu tesbit edilmiştir. Çağdaş şizofreni araştırmalarında biyolojik etyolojiye vurgu yapan ve şizofreniyi bir "beyin hastalığı" olarak ni-

telendiren görüşlerin ağırlık kazandığı görülmektedir. Bu çerçevede SANS ve SAPS ölçeklerinin alt başlıklarına göre ayrılmış daha geniş hasta popülasyonlarında yapılacak kortizol ve DST çalışmalarıyla daha özgül sonuçlara varmak ve yorumlamak mümkün olacaktır.

SONUÇ

Bugüne kadar akut hastalarda araştırılmış olan pozitif ve negatif belirtiler ile kortizol seviyeleri arasındaki ilişkinin kronik hastalara genellenemeyeceği, kronik hastalarda akutlara nazaran pozitif belirtilerin bazal kortizol seviyeleriyle anlamlı bir ilişki içerisinde bulunmadığı gözlenmiştir. Bunun yanında negatif belirtilerin toplam skorlarıyla bazal kortizol düzeyi arasındaki zayıf derecedeki istatistiksel negatif ilişki de tespit edilmiştir.

Ayrıca sağlıklı kontrol grubuyla kronik şizofren hasta popülasyonunun bazal kortizol seviyeleri arasında fark olmadığı anlaşılmıştır. Bu konuda yapılacak olan yeni çalışmalarda DST'nin de araştırma kapsamına alınması ve hasta sayısının artırılmasıyla daha sağlıklı sonuçlara ulaşılması mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4 ed). Washington DC, 1994.
2. Andreasen NC: Negative and positive schizophrenia definition

- and validation. Arch Gen Psychiatry 39:789-94, 1982.
3. Andreasen NC: The scale for the assessment of negative symptoms (SANS) Iowa City, University of Iowa 1983.
4. Andreasen NC: The scale for the assessment of negative symptoms (SANS) Iowa City, University of Iowa 1984.
5. Christie J, Whalley LD, et al: Raised plasma cortisol concentrations are a feature of drug-free psychotics and are not specific for depression. Br J Psychiatry 148:58-65, 1986.
6. Coppen AM, Abou S: DST in depression and other psychiatric illness. Br J Psychiatry 142:498-504, 1983.
7. Crow TJ: Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. Br J Psychiatry 137:383-86, 1980.
8. David C, Jimerson MD, Robert M, et al: Cerebrospinal fluid cortisol levels in depression and schizophrenia. Am J Psychiatry 137:979-80, 1980.
9. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. (a) Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:14-15, 1991.
10. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. (b) Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. Düşünen Adam 4:20-24, 1991.
11. Herz MI, Fava GA, Molnar G, et al: The DST in newly hospitalized schizophrenic patients. Am J Psychiatry 142:127-29, 1985.
12. Kaneko M, Yokoyama F, Hoshino Y, et al: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in chronic schizophrenia associated with clinical features. Neuropsychobiology 25:1-7, 1982.
13. Minas TH, Jackson HJ, Burgess PM, et al: Depression, negative and positive symptoms and the DST in schizophrenia. Sch Res 3:321-27, 1990.
14. Özçankaya R, Kırpınar İ: Negatif ve pozitif belirtili şizofren hastalarda bazal kortizol düzeylerinin karşılaştırılması. Türk Psikiyatri Dergisi 1:52-56, 1994.
15. Rybakowski J, Linka M: Effect of neuroleptic treatment on positive and negative symptoms of schizophrenia and results of DST. Psychiatr Pol 25:1-6, 1991.
16. Rybakowski J, Linka M, Makowski K, et al: DST and the positive and negative symptoms of schizophrenia. Psychiatr Pol 25:9-15, 1991.
17. Saffer D, Metcalfe M, Cooper A, et al: Abnormal DST in type II schizophrenia. Br J Psychiatry 147:721-23, 1985.
18. Tandon R, Goodson J, Silk KR, et al: Positive and negative symptoms in schizophrenia and DST. Biol Psychiatry 25:788-91, 1989.
19. Whalley L, Christie JE, Blackwood DH, et al: (a) Disturbed endocrine function in the psychoses I: Disorder homeostasis or disease process? Br J Psychiatry 155:455-61, 1989.
20. Whalley L, Christie JE, Blackwood DH, et al: Disturbed endocrine function in the psychoses II: Discriminant function analysis of multihormone data. Br J Psychiatry 150:682-84, 1989.