

Şizofreni ve Major Depresyonda Tedavi Öncesi ve Sonrası İmmünoglobulin Düzeyleri

Ramazan ÖZCANKAYA*, İsmet KIRPINAR*, Şenol DANE *, Bahattin ADAM **, Fatih AKÇAY *

ÖZET

Bu çalışma kapsamına Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniğinde 1992 yılında yatarak tedavi gören DSM-III-R kriterlerine göre 20 şizofreni ve 16 major depresif epizod tanılı olmak üzere toplam 36 hasta alındı. Hasta gruplarında tedavi öncesi (TÖ) ve tedavi sonrası (TS) serum immunoglobulin (Ig) G, A ve M değerleri ölçüldü. İstatistiksel analiz için Student t testi kullanıldı. Her iki hasta grubunda TÖ ve TS Ig değerleri karşılaştırıldığında TS Ig değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş saptandı (sırasıyla, şizofreniklerde $t=2.58, p<0.05$; $t=2.41, p<0.05$; $t=2.96, p<0.05$; depresyonlularda $t=3.1, p<0.01$; $t=3.54, p<0.01$; $t=2.1, p<0.05$). Şizofreni ve depresif epizod tanılı hastaların TÖ Ig düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmadı (sırasıyla $t=0.3, p>0.05$; $t=0.4, p>0.05$; $t=0.6, p>0.05$). Çalışmaya DSM-III-R depresif epizod tanılı özellikle psikotik bulguları olan hastalar dahil edildi. Şizofrenili ve major psikotik unipolar depresyonlu hastaların aynı immünolojik özellikler taşıdığı ve major psikiyatrik bozukluklar olan şizofreni ve depresyonda artmış olan Ig düzeylerinin remisyon ile azalabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, major depresyon, immunoglobulinler

Düşünen Adam; 1993, 6 (3): 4-6

SUMMARY

The present study was done in thirty-six hospitalized psychiatric patients (20 schizophrenia and 16 major psychotic unipolar depressive episode cases) meeting DSM-III-R criteria in Psychiatry Clinics, Atatürk University, School of Medicine, Research Hospital in 1992. In each patient group serum Ig G, A, M levels were measured before and after treatment. Student's t test was used for statistical analysis. The reduction in Ig levels are statistically significant in posttreatment period when compared to pretreatment period in each group (in schizophrenics $t=2.58, p<0.05$; $t=2.41, p<0.05$; $t=2.96, p<0.05$, in depressive patients $t=3.1, p<0.01$; $t=3.54, p<0.01$; $t=2.1, p<0.05$ respectively). On the other hand, no difference is found in pretreatment Ig levels of schizophrenic and major depressive episodic patients ($t=0.3, p>0.05$; $t=0.4, p>0.05$; $t=0.6, p>0.05$ respectively). It is concluded that increased serum Ig levels in schizophrenia and major depression, as major psychiatric disorders, may be decreased by remission, and these disorders may have a similar immunological pattern.

Key words: Schizophrenia, major depression, immunoglobulins

GİRİŞ

Nöroimmunomodülasyon, immün sistemin sinir sistemi tarafından düzenlenmesi anlamına gelir. İmmün mikroçevre, immün sistem, sinir sistemi ve en-

dokrin sistemlerin yapısal ve humoral komponentlerinden oluşan bir multisistem olarak tarif edilmiştir (1,2). Santral sinir sisteminin, timus ve diğer lenfoid organları zengin bir nöronal ağ ile innerve ettiği bulunmuştur (3,4,5).

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Ayrıca sempatik innervasyon yoluyla sinir sistemi ile immün sistem arasında fonksiyonel bir ilişkinin varlığı saptanmıştır (6). Ader ve Cohen (1975) pavlovian koşullanmanın antikor üretimini aktive ettiğini buldular (7). Legros (1985) 92 bipolar depresyon, 150 unipolar depresyon ve 95 şizofreni olmak üzere toplam 337 hastada kontrollere göre IgM düzeylerini yüksek, fakat IgG ve A düzeylerini farksız buldu (8). Kushner ve ark. (1985) şizofrenikler ve akrabalarında IgG ve M düzeylerini sağlıklı kontrollere göre yüksek buldular ve bu yükselmenin hastalığa bir cevap veya şizofreninin patolojik bir bulgusu olabileceğini iddia ettiler (9). Pulkkinen ve Soininvaara (1985) şizofreniklerde ilk atak TÖ IgA düzeylerini sonraki ataklardaki TÖ değerlerinden yüksek buldular (10). Burbaeva ve ark. (1989) şizofreniklerde serum ve beyin omurilik sıvısı Ig düzeylerinin yükseldiğini rapor ettiler (12).

Bu çalışmada, DSM-III-R kriterlerine göre şizofreni ile psikotik unipolar major depresif epizodlu hastalarda TÖ Ig düzeylerini ve her bir hastalık grubunda TÖ ile TS Ig değerlerini karşılaştırmak amaçlandı.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışma kapsamına Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniğinde 1992 yılında yatarak tedavi gören DSM-III-R kriterlerine göre 20 şizofreni ve 16 major depresif epizod tanılı olmak üzere toplam 36 hasta alındı. Şizofreniklerin 12'si erkek, 8'i kadın ve depresif epizodlu hastaların 10'u kadın, 6'sı erkek idi. Şizofrenik hastalar 14-48 (28±7), depresif hastalar 24-55 (32±8) yaşları arasında idiler. Şizofrenik hastaların 10'u paranoid, 5'i indifferansiye, 3'ü basit ve 2'si hebefrenik tipte idi. Depresif hastaların hepsi psikotik unipolar epizod tanılı idi.

Araştırmaya Ig ölçümlerinden önceki 2-6 hafta içinde ve ölçüm esnasında ateş ve enfeksiyon hikayesi olanlar ve psikotropik ilaç dışında ilaç alanlar dahil edilmedi. Hastalardan Ig tayini için tedaviye başlamadan ve ortalama 1.5 aylık psikiyatrik tedaviden sonra venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 2500xg hızında 15 dakika santrifuj edildikten sonra analiz edilinceye kadar -20° C'de serumlar saklandı. IgG, A ve M ölçümleri tinaquant ticari kitiyle immünoturbidimetrik yöntemle yapıldı (Boehringer

mannheim GmbH, Germany, kat no: sırasıyla 852-562, 852-554, 852-589).

Şizofrenik hastalardan 7'sine haloperidol 25 mg/gün'e, 3'üne trifluperazin 14 mg/gün'e, 5'ine tioridazin 500 mg/gün'e ve 5'ine klorpromazin 800 mg/gün'e varan dozlarda verildi. Ayrıca ekstrapiramidal yan etkilere karşı biperiden değişik dozlarda eklendi. Depresif hastaların 8'ine amitriptilin 175 mg/gün'e, 5'ine klomipramin 150 mg/gün'e ve 3'üne imipramin 150 mg/gün'e uşalan dozlarda verildi. İstatistiksel analiz için Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de şizofrenik ve depresif hastalarda TÖ IgG, A ve M düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar verildi. Bu iki hastalık grubunda TÖ IgG, A ve M düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $t=0.3$, $p>0.05$; $t=0.4$, $p>0.05$; $t=0.6$, $p>0.05$).

Tablo 2'de şizofrenik ve depresif hastalarda TÖ ve TS IgG, A ve M düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar verildi. Şizofrenik hastalarda TÖ Ig düzeylerinin tedavi sonrasında azaldığı ve aradaki farkın herbir Ig için anlamlı olduğu bulundu (sırasıyla $t=2.58$,

Tablo 1. Şizofrenik ve depresif hastalarda TÖ IgG, A ve M düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar

	Şizofreni (n=20)	Depresyon (n=16)	t	p
	Ort.±SD	Ort.±SD		
IgG	1979±397	1937±430	0.3	>0.05
IgA	461±106	446±118	0.4	>0.05
IgM	350±152	318±143	0.6	>0.05

Tablo 1. Şizofrenik ve depresif hastalarda TÖ ve TS IgG, A ve M düzeylerine ait istatistiksel sonuçlar

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		t	p
	Ort.±SD	Ort.±SD	Ort.±SD	Ort.±SD		
Şizofreni (n=20)						
IgG	1979±397	1727±214	2.58	<0.05		
IgA	461±106	374±110	2.41	<0.05		
IgM	350±152	202±114	2.96	<0.05		
Depresyon (n=16)						
IgG	1937±430	1664±133	3.1	<0.01		
IgA	446±118	284±91	3.54	<0.01		
IgM	318±143	212±140	2.1	<0.05		

$p<0.05$; $t=2.41$, $p<0.05$; $t=2.96$, $p<0.05$). Aynı şekilde depresif hastalarda da TÖ Ig düzeyleri TS'na göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $t=3.1$, $p<0.01$; $t=3.54$, $p<0.01$; $t=2.1$, $p<0.05$).

TARTIŞMA

Daha önceki çalışmalarda şizofrenik ve depresif hastalarda Ig düzeylerinin yükseldiği bulunmuştur (8,9,10,11,12). Bu çalışmada ise şizofrenik ve depresif hastalarda TÖ değerleri farklı bulundu. Depresif hastalar psikotik ağırlıkta olanlar idi. Her iki bozuklukta Ig'lerin bu paralel yükselmesi hezeyan ve halüsinasyon gibi pozitif psikiyatrik bulguların varlığı sebebiyle olabilir. Schatzberg ve ark. (1992) psikotik major depresyonlu hastaların non-psikotik olanlara göre plaseboya daha az yanıt verdiklerini ve bu hastaların trisiklik antidepresan ve nöroleptik kombinasyonuna sadece trisiklik antidepresan kullanımına göre daha iyi yanıt verdiğini, bu nedenle DSM-IV'de bu bozukluğun farklı bir kategoride ele alınmasını tavsiye etmektedirler (13).

Pulkinen ve arkadaşları (1985) şizofreniklerde ilk atak TÖ IaA düzeylerini daha sonraki ataklarda TÖ değerlerinden yüksek olduğunu, yani tedavi ile IgA düzeylerinin azaldığını buldular (10). Bizim çalışmamızda da depresif ve şizofrenik hastalarda ortalama 1.5 aylık psikoformakolojik tedavi ile Ig düzeylerinin azaldığı bulundu. Tüm bu bulgular ışığında depresyon ve şizofrenide humoral immünite herhangi bir nedenle aktive olmaktadır. Hastalarda remisyon sonucu semptomların gerilemesi ile hu-

moral immünite artışı ortadan kalkmakta ve bunun sonucu Ig düzeyleri düşmektedir. Bu düşüşün psikoformakolojik ajanların direkt etkisine bağlı olup olmadığı konusunda ileri çalışmalar gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Jankovic BD: Structural correlates of immune microenvironment. Jankovic BD- Isakovic K (eds). Microenvironmental aspects of immunity. 1973, 1-4, New York, Plenum
2. Jankovic BD: The immune microenvironment is a multisystem. Immunology Letters 1:145-146, 1979.
3. Von Müllendorf W: Handbuch der mikroskopischen anatomie der menschen nervensystem. 1. Teil 1928 Berlin, Springer.
4. Ghali WM, Abdalrahman S, Naggy M, Mahran ZY: Intrinsic innervation and vasculature of pre-and postnatal human thymus.
5. Bulloch K, Moore RY: Innervation of the thymus gland by brain stem and spinal cord in mouse and rat. Anatomy 162:157-166, 1981.
6. Williams JM, Peterson RG, Shea PA, Schedje JF, Bauer D, Felton DL: Sympathetic innervation of murine thymus and spleen: evidence for a functional link between the nervous and immune systems. Brain Res Bull 60:83-84, 1981.
7. Ader R, Cohen N: Behaviorally conditioned immunosuppression. Psychosom Med 37:333-340, 1975.
8. Legros S, Mendlewicz J, Wybran J: Immunoglobulins, antibodies and other serum protein fractions in psychiatric disorders. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 235:9-11, 1985.
9. Kushner SG, Finogenova SA, Koliaskina GI, et al: Antithymocyte antibodies in schizophrenia. Neuropathol Psychiatry 85:1386-1388, 1985.
10. Pulkinen E, Soininvaara O: Immunoglobulins in schizophrenics an prediction of need for hospital care. Acta Psychiatry Scand 72:133-138, 1985.
11. Burbaeva GS, Tsetse E, Zaiko SD, et al: Immunoglobulins of classes G, A and M in the serum of schizophrenics. Neuropathol Psychiatry 85:901-905, 1985.
12. Tiwary SC, Lal N, Trivei JK, et al: Relationship of immunoglobulins with the number duration of schizophrenic episodes. Indian J Med Res 90:229-232, 1989.
13. schatzberg AF, Rothschild AJ: Psychotic major depression in DSM-IV. Am J Psychiatry 149(6):738-743, 1992.