

etyolojik farklılıklar ve klinik bulgulardaki benzerlikler nedeni ile zorluklar bulunmaktadır. Beyin dokusunun CPK yönünden zengin olmasından dolayı (1) akut gelişen SAK ve İPR gibi beyin hücre yıkımının eşlik ettiği akut SVO'ların özellikle ilk fazlarında serum CPK düzeyinin ölçümü santral sinir sistemindeki harabiyetin derecesinin objektif bir göstergesi olarak ele alınabilir. Özellikle tromboemboli (2) ve serebral hemoraji (8) olgularında arttığı bildirilen LDH'nın çalışmamızdaki değerleri ile önceki çalışmalarını destekler sonuç ortaya koyamadık.

KAYNAKLAR

- 1- BC Bansal, AS Sood, Jai Bhagwan: Evulation of creatine phosphokinase in cases of cerebrovascular accidents. JAPI 1985 Vol 33. No 4 263-264.
- 2- Pedi NK, Bomb BS, Pedi T. Serum and Cerebrospinal Fluid Lactic Dehydrogenase in Cerebrovascular Disease O ASSOC' PHYS' IND. 22: 902-905, 1974.
- 3- Eicen A.J. Harwin. Serum creatine phosphokinase activity in cerebral infarction NEUROLOGY 18: 263-268, 1968.

- 4- Frederick E. Pfeiffer MD Henry A. Homburger MD Tago-higo Yanagihara MD. Serum Creatine Kinase B concentration in acute cerebrovascular diseases ARCH NEUROL vol 41 Nov 1984, 1175-1178.
- 5- Gavin Tabiny, David Hunt, and Lyn Mc Kinley: Myocardial creatine kinase isoenzymes in serum after subarachnoid haemorrhage. JOURNAL OF NEUROLOGY NEURO-SURGERY AND PSYCHIATRY 1977 40: 818-820.
- 6- Hannu Somer, Markley Kaste, Henry Troupp and Aurne Kuttiner Brain creatine kinase in blood after acute brain injury: JOURNAL OF NEUROLOGY NEURO-SURGERY AND PSYCHIATRY 1975 38: 572-576.
- 7- Henry RJ Cannon DC Winkelman J; Clinical Chemistry Hanprer and Row Puplichers, Second Edition 1974.
- 8- J. Morris MD, F.R.C.P., VC Hachinski MED F.R.C.P., M.G. Myess MD et al. Serum Cardiac Enzymes in Stroke, STROKE vol 10 No 5: 1979, 548-553.
- 9- Rodney D. Bell MD. Guillorme M. Alexander PK, Tuan Nguyen M.S., and Maurice S. Albin MD; Quantification of Cerebral Infarct Size by Creatine Kinase BB Isoenzyme; STROKE Vol 17 No 2: 1986. 245-260

PSİKOSOMATİK DERİ HASTALIKLARINDA İMMUN SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Süheylâ ÜNAL*, Doç. Dr. Abdülkadir ÇEVİK**

ÖZET: *Stresli olaylar immun sistemi ve yanıtını önemli derecede etkiler. Klinik gözlemler ve çeşitli araştırmalar şiddetli zorlanmalı yaşam olayları ile kanser, infeksiyon, allerjik ve otoimmun hastalıklar gibi immunolojik mekanizmalarla ilgili hastalıkların başlaması ya da süreçlerinin kötüye gitmesi arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Bu makalede psikosomatik allerjik cilt hastalıklarının etyopatogenezinde rol oynayan stres ve immun sistem ilişkisi gözden geçirilecektir.*

Anahtar Sözcükler: *Yüklenme, zorlanma, cilt hastalıkları, immun sistem.*

SUMMARY: *Stressfull events markedly effect the immune system and its response. Clinical observations and many studies demonstrate that there are some connections between severely stressfull life events and sudden onset or aggrevation of diseases like cancer, infections, allergic and autoimmune diseases which are associated with immunological mechanisms. In this article we will review the role of the stressfull life events and their impact on immune system in relation with the ethiopathogenesis of psychosomatic allergic skin disorders.*

Sürekli olarak içten ve dıştan bozucu etkilere maruz kalan organizma, varlığını sürdürmek için bu etkenlerle başa çıkmak, dinamik dengesini korumak zorundadır. İnsanda bu denge merkezi sinir sistemi, otonom sinir sistemi, endokrin ve immun sistemler arasındaki dinamik ve hiyerarşik bir etkileşim içinde gerçekleşir.

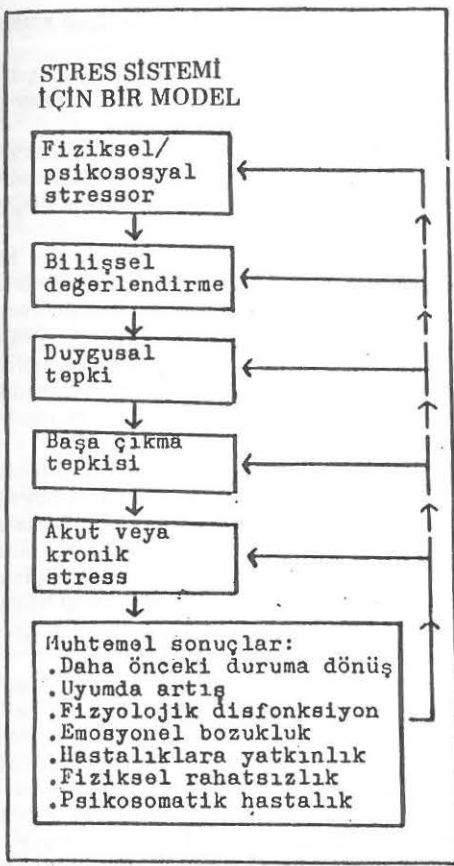
Merkezi sinir sistemini etkileyen bütün uyarımlar korteks-hipotalamus-hipofiz-retiküler aktivator sistemi harekete geçirek iç ortamda homeostazisi, dış ortamda çevreye uyumu sağlamaya yönelik tepkilere yol açarlar. Çevre koşullarının değişmesi ile "normal denge durumu" bozulan birey, tekrar eski dengesini bulmak için karşı önlem stratejilerine yönelir.

Bu karşı önlem stratejileri psikolojik mekanizmalarla olduğu kadar, biyolojik mekanizmalarla da olabilir. Eğer duyu inputu neokortekste sonlanırsa, psikolojik, bilişsel mekanizmalar harekete geçer. Stresin bilişsel düzeyde algılanması ile bir alarm reaksiyonu olarak anksiyete gelişir ve ego savunma mekanizmaları harekete geçer. Ego savunma mekanizmaları yetersiz kaldığında ise psikopatoloji ortaya çıkar (1) (Şekil 1).

Psikolojik başa çıkma mekanizmalarındaki başarısızlık biyolojik alarm sistemlerini aktive ederek, limbik sistem ve hipotalamus aracılığı ile otonom sinir sistemi ve nöroimmun tepkileri harekete geçirir. Başka bir deyişle egoya ait savunma mekanizmalarının kullanılmamasından dolayı, bazı hal-

* AÜTF Psikiyatri Kliniği Araştırma Görevlisi

** AÜTF Psikiyatri Kliniği Öğretim Üyesi



Şekil 1: Strese karşı organizmanın psikofizyolojik tepkileri

lerde nöroendokrin ve otonom sinir sistemleri savunucu karakter kazanmaya başlar.

Bu başa çıkma stratejileri genetik mirasla elde edilen fiziksel özellikler ve hastalık yakınlıkları kadar, erken dönem yaşantılarındaki primer obje ilişkileri ile de yakından ilgilidir. Bebeklik döneminde psikofizyolojik ayırımın gerçekleşebilmesi anne-çocuk ilişkisinin niteliğine bağlıdır. Karşılıklı uygun tepkiler aracılığı ile güven ortamı oluşturulmazsa bebek farklı somatik, fizyolojik ve psikolojik duyularını birbirinden ayırt etmekte güçlük çeker. Anne çocuğunu yaşam boyu heyecansal ve bedensel gereksinimleri için bağımlı tutma isteği duyuyorsa ve çocuğuna hastalandığında özel bir bakım vererek çocuğun bağımlılığını ve bedensel rahatsızlığını destekliyorsa, hasta ve bağımlı olmak, bebekçe 'iyi' anlamını taşıyabilir. Saldırganlık ve istenmeyen cinsel dürtüler bastırılarak, dış uyaranlara yalnız nörofizyolojik mekanizmalarla tepki verilir. Böyle bebekler, yetişkinliklerinde de bilişsel olarak algıladıkları duygularının ayırdana varmaksızın bilinç dışı bazı mekanizmalarla bunları bedensel duyumlara çevirirler (2, 3). Erken travmatik yaşantılar ve gelişimsel güçlükler yaşayan bireyler zorlanmalı yaşam olayları ile gerçeği değerlendirme, problem çözmeye yönelik düşünme ve uygun eylem yoluyla etkin bir şekilde başa çıkamayıp regrese olurlar ve anksiyetelerini somatik semptomlarla gösterirler (4, 5). Böyle bireylerin çatışmaları preödüpal fazdadır, saplanma noktası ve regresyonları oral ve anal faza kadar geriler. Bu erken dönemlere ilişkin çatışmalar ve bunların çözümüne ilişkin çabalar, daha sonraki yaşam dönemlerinde bu çatışmaları motive eden yaşantılarla tetiklenerek regresyon ve fiksasyonla psikofizyolojik ayrışımın henüz oluşmadığı erken gelişim fazlarında öğrenilmiş beden tepkilerini ortaya çıkarabilirler (6).

Psikosomatik hastalıkların gelişiminde sıklıkla üzerinde durulan mental durum, emasyonlardır. Bu nedenle psikosomatik hastalıkların anlaşılması, emosyonlara eşlik eden beyin mekanizmalarının ve bedenle input-output ve internal süreç ilişkilerinin analizini gerektirir. Motivasyon, bellek, koşullu refleksler, emosyonel anlatım, dış dünyaya ait bilgilerin alınıp kodlanması, iç organlardan gelen bilgilerin buna katılması ve bütün bilgilerin belirli amaçlar doğrultusunda bağlantılı hale gelmesini sağlayan limbik sistem, emosyonel yaşantıların fizyolojik eşdeğerlere değişiminde önemli rol oynar. Anksiyete nörofizyolojisinde limbik sisteme ait olan septohipokamral bölge temel rol oynar. Bu sistem, yine limbik sisteme ait olan endorhinal bölge aracılığı ile neokorteksten aldığı, papez halkası ile olan bağlantılarından aldığı inputları birlikte değerlendirerek organizmanın şimdiki durumunu tanımlar ve yorumlar. Bu yorum stressörün formu kadar önemlidir. Duyu uyarını ile yorumlanan uyaran başarılı bir şekilde eşleşmişse, sistem kendini sadece gözlemlemekle sınırlar ve davranış beynin diğer bölgeleri tarafından kontrol edilir.

Eğer bir uygunsuzluk olursa septohipokampal sistem davranışın kontrolünü ele alır ve davranışsal baskılama sisteminin outputlarını yönetir (7). Stress koşullarında gönderilen monoaminergic inputlar, septohipokampal sistemde neokorteksten gelen seçenek süreçlerin etkinliğini artırarak anksiyeti arttırdığı düşünülmektedir (8).

Stresörlere gösterilen anksiyete tepkisi, stresin süresi, emosyonun yaygınlığı, başa çıkma çabasının etkinliğine bağlı olarak farklı fizyolojik sistemleri harekete geçirir. Harekete geçen bu sistemler otonom sinir sistemi, nöroendokrin sistem ya da immün sistem olabilir.

Burada bu fizyolojik sistemler içinde, organizmanın kendine ait olanla yabancı olanı ayırdetmesini ve varlığını tehdit eden patojen ajana karşı bütünlüğünü korumasını sağlayan immün sistem üzerinde durulacaktır.

İmmün sistemle ilgili bir hatırlatma yapmak gerekirse: İmmün sistemin major komponentleri olan lenfositler timus çıkışlı T lenfositler ile kemik iliği çıkışlı B lenfositler olmak üzere ikiye ayrılır. Hücresel immunitede rol oynayan T hücreleri gecikmiş tip aşırı duyarlılık, enfeksiyonlara yakınlık, greft-versus host reaksiyonu, yabancı greft atılımı, otoimmün hastalıklar, tümör immunitesinde ve diğer immün sistemlerin regülasyonunda rol oynar. T hücrelerinin sitotoksik hücreler, bellek hücreleri, lenfokin salgılayan sekreteruar hücreler, T süpresör ve T helper gibi regülatuar hücre alt grupları vardır.

B lenfositler humoral immuniteden sorumludur ve yüzeylerinde antijen reseptör fonksiyonu gören immunglobulin (igA, G, M, D, E) molekülleri taşırlar. B lenfositleri antijenik uyarım sonucu proliferasyonla immunoblastlara dönüşür, bunlardan da Ig sentez eden plazma hücreleri ile bellek hücreleri doğar.

İmmunitede rol oynayan diğer hücreler nonspesifik savunma ve diğer inflamasyonda rol oynayan, fagositoz yeteneği taşıyan makrofajlar ve granülositlerdir. Granülositlerden nötrofil fagositoz olayında etkin hücrelerdir. Bazofil ve mast hücreleri sitoplazmalarında içerdikleri granüller ve membran yapılarındaki lökotrien gibi mediatörler aracılığı ile erken aşırı duyarlılıkta rol alırlar.

Klinik gözlemlerin ve araştırmaların da gösterdiği gibi, stress oluşturan yaşam olayları ile kanser, infeksiyon, otoimmün hastalık, allerjik başlaması ya da süreçlerinin kötüye gitmesi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Psikososyal süreçler santral sinir sistemini etkileyerek immün aktivitenin artması ya da baskılanmasına yol açmaktadır. Aşırı aktivasyon otoimmün hastalıklara, allerjiye, aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve anaflaksiye götürebilirken, aşırı süpresyon infeksiyon hastalığının ve kanserin ilerlemesine neden olabilmektedir (9). Bu etki daha çok stresin hipotalamo-hipofizer-ad-

leri olduğu, kendilerini kapana sıkışmış, acınacak, çaresiz ve engellenmiş olarak hissettikleri ortaya konmuştur (24).

Kronik vakalarda ürtiker atakları engellenme, kızgınlık, gücensizlik yaratan travmatik yaşam olayları ile yakından ilgilidir (20). Beklemeyi gerektiren ve sevgiden yoksun bıraktıran olaylar ürtiker atağını başlatabilmektedir.

Lyketsos ve arkadaşları ürtiker, psöriazis ve alopesinin bastırılmış düşmanlık duygularının psikosomatik bir anlatımı olduğunu, bu hastalıklara yakalanmış bireylerin organik kökenli diğer deri hastalıklarına sahip kişilerden daha çok nevrotik, dışa ve içe yönelimli cezalandırıcı kişilik özelliklerine sahip, daha az dominant olduklarını gözlemlemiştir (25).

Duygusal alanda yaşanan bu olaylar, hiç kuşkusuz bedeni de yakından etkiler. Özellikle strese duygusal tepki vermektense yoksun "aleksitimik" bireylerdeki bu değişiklikler fiziksel hastalık düzeyine erişebilir. Bu ilişkiyi alerjik hastalıklarda özellikle ürtikerde daha net bir şekilde görebilmek için alerjinin fizyopatolojisine bir göz atmak yerinde olacaktır.

Periferik ya da santral sinir sistemi uyarımı, inflamatuvar yanıtın yanıtın bir çok komponentini ortaya çıkarabilir. Periferden polimodal nociceptörler, merkezi sinir sisteminden limbik sistem, hipotalamus, kolinerjik sistem aracılığı ile gelen uyarılar, inflamatuvar yanıtla sonuçlanan akson refleksi ni ortaya çıkarır. Duyu sinirlerinde bulunan substans P somatostatini, nörokinin A ve Calcitonin gene-related peptidler bu akson refleksinde rol alarak doku mast hücrelerinden histamin salınımına yol açmaktadırlar. Bu da epidermiste vazodilatasyon ve ürtiker plağı reaksiyonu ile sonuçlanır (26).

Sonuç olarak, bu anlatılanlar ışığında bir değerlendirme yapılacak olursa, "psikosomatik" kavramının komponentleri olan "ruh" ve "beden" alanlarında bildiklerimizin henüz çok sınırlı ve alanın araştırmaya açık olduğu görülecektir. Konunun güçlüğü her iki sistemin de oldukça kompleks olmasından kaynaklanmaktadır. Bu kompleksliğin yanısıra her iki sistemin iç içe olduğu, birbirinden ayrılmayacak kadar etkileşim içinde oldukları görülmektedir. Bu durum psikosomatik hastalıkların etyolojisinde tek faktöre yönelik ya da basite indirgenmiş durumların yetersizliğini göstermesi bakımından önemlidir. Oldukça sık rastlanan bir psikosomatik cilt hastalığı olan strese bağlı kronik ürtiker vakalarında gerek yabancı literatürde, özellikle de Türkçe'de etyopatogenezini aydınlatacak yeterli sayıda kaynaktan söz etmek mümkün değildir. Bu durum bizi ürtiker etyopatogenezinde rol oynayan ruhsal, bedensel ve sosyal faktörler ve karşılıklı etkileşimleri konusunda çalışma yapmak üzere motive etmektedir. Halen sürmekte olan "Strese bağlı ürtiker vakalarında immün sistem fonksiyonlarının değerlendirileceği" çalışmamızın sonuçlarının konu ile ilgili birçok karanlık noktaya ışık tutacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Wilder F.J., Plutnick R: Stress and Psychiatry, Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed. by Kaplan H.I. Sadock S.J., William and Wilkins, 1985.
- 2- Sperling M: Psychosomatic disorders in childhood, Jason Aranson, New York, London, 1978.
- 3- Çevik A, Unal S: Sindirim sistemi psikosomatik hastalıkları, Türkiye Klinikleri Cilt: 9 Sayı: 1, 1989.
- 4- Schur M: Comments on the metapsychology of somatization Psychoanal. Study Child, 10, 110-164, 1955.
- 5- Çevik A, Söylemezoğlu U, Erol N: Bir olgu nedeniyle minimal gerekli engellenmenin ruhsal gelişmedeki önemi, GATA Bülteni 27: 435-443, 1985.

- 6- Engel G. L., Schmale A. R: Psychoanalytic theory of somatic disorder, conversion specificity and the disease onset stiation, J. Am. Psychoanal. Ass. 15, 344-365, 1967.
- 7- Gray, J. A.: Emotional Behavior and the limbic system, Adv. Psychosom. Med. Vol: 13 1-25, 1985.
- 8- Segal M: The effect of brainstem priming stimulation on interhemispheric hippocampal responses in the awake rat, Exp. Brain Res. 28: 529-541, 1977.
- 9- Knapp P. H.: Corrent theoretical concepts in psychosomatic medicine, Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed by: Kaplan H. I., Sadock S. J., William and Wilkins, 1985.
- 10- Basedowsky H, Sorkin E: Network of immune-neuroendocrine interactions, Clin. Exp. Immun. 27, 1-20, 1977.
- 11- Stein M, Schleifer S. J, Keller S. E.: Immune Disorders, Comprehensive Textbook of Psychiatry 4 th ed. Ed. by Kaplan H. I., Sadock J. S. 1985.
- 12- Morley, J. E., Kay N. E., Solomon G. F, Plotnikoff N. P.: Neuropeptides: Conductors of the immune orchestra, Life Science Vol: 41 No: 5 527-544, 1987.
- 13- Ader R, Cohen N: Behaviorally conditioned immunosuppression Psychosom. Med: 37, 333-340, 1975.
- 14- Solomon G. F, Levine S, Kraft J. K: Early experience and immunity, Nature 220: 821-822, 1968.
- 15- Pines D: Skin communication: Early skin disorders and their effect on transferences and contrtransferences, Int. J. Psycho anal. 61: 315-323, 1980.
- 16- Pillsbury DM et all: Dermatology, Philadelphia-Saunders, 1956.
- 17- Koblenzer C. S: Psychosomatic concepts in dermatology, Arch. Derm. Vol: 119, 1983.
- 18- Engels W. D: Skin disorders, Comprehensive Textbook of Psychiatry 4 th ed. Ed by Kaplan H, I, Sadock J. S. Vol: 2 1985.
- 19- Wittkower E. D: Studies of personality of patients suffering from urticaria, Psychosom. Med. 15: 116, 1953.
- 20- Saul L. J, Bernstein C: Emotional setting of some attacks of urticaria Psychosom. Med. 4: 324, 1942.
- 21- Wittkower E. D, Russel B: Emotional factors in skin diseases, Ed. by Paul B. Hoebe New York, 1963.
- 22- Schneider E: Psychodynamics of Chronic allergic eczema and chronic urticaria J. Nerv. Ment. Dis. 120: 17-21 1957.
- 23- Coville J. W: Abnormal Psychology New York, 1965.
- 24- Kraft B, Blumenthal J: Psychological components in chronic urticaria Acta Allerge 13: 469-473. 1959.
- 25- Lyketsos G. L et all: Hostile personality characteristics dysthmic states and neurotic symptoms in urticaria, psoriasis and alopecia Psychotherapy Psychosom. 44: 22-31, 1987.
- 26- Lunblad L. J, Lundberg J. M et all: Capsaicin-sensitive nerves and the cutaneous allergy reactions in man Allergy 42: 20-25, 1987.