

olduğu hususunda hiç bilgi vermeyen bir kişide, özellikle girişimin meydana çıkması tesadüfen mümkün olan bir yer aradığı takdirde, intihar riski çok fazladır.

İNTİHAR GİRİŞİMİ GÖRÜLEN PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR

- 1- Şizofrenik Bozukluklar
- 2- Şizoaffektive Bozukluklar
- 3- Birincil Duygulanım Bozuklukları (Büyük Depresyon)
- 4- Distimik Bozukluk
- 5- Posttravmatik Stress Bozukluğu
- 6- Somatization Bozukluğu
- 7- Conversion Bozukluğu
- 8- Histrionik Kişisel Bozukluğu
- 9- Hudud Kişilik Bozukluğu
- 10- Alkol Sarhoşluğu
- 11- Barbituratlar ve Diğer Sakinleştirici Sarhoşlukları

AKUT İNTİHAR GİRİŞİMİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMI

A) Bir intihar girişimi ardından, eğer hasta hâlâ ölmeyi istiyorsa, girişimi presipite eden kriz çözümlenmemişse ve hastanın yerine getirebileceği bir planı mevcut ise, yüksek derecede risk devam etmektedir. Maksadın anlatılması, ümitsizlik, kronik veya terminal fiziksel hastalık da riski artırır. Ailevi intihar anamnezi olması, önceden üç veya daha fazla intihar girişimi olması ki bunlarda iyi planlanmış ise şiddetli intihar riski artar. İntihar edenlerin çoğu depresyonda veya alkoliktir. Organik beyin sendromlular, şizofrenikler ve ilaç bağımlılarında da risk artar. Aile üyelerinin önemli yardımları olabilir. Veya hastadaki intihar davranışını açıkça veya gizli olarak cesaretlendirilir.

B) Düşük lethalliteli girişimler, örneğin düşük dozda ilaçlar ve kurtarıcıların bulunduğu ya da plan küçük laserasyonlarda, risk düşüktür ve yüksek kurtulma şansı vardır. Eğer yardımcı aile üyeleri ve arkadaşları varsa, hasta intiharı hissetmi-

yorsa, özellikle krizi presipite eden olay çözümlüyorsa, hasta acil odasından çıkarılabilir ve ayakta tedaviye alınır. Ancak hastaların % 50'si ayakta tedaviyi takip ederler.

C) Daha ciddi yüksek dozlar, bıçak yaraları 9 metreden daha az yerden atlamalar ve kurtarıcının bulunmadığı yerlerdeki girişimler orta dereceli lethallite taşımaktadır. Orta derecede lethalliteli girişimde, spesifik plan olmadan intihar düşünceleri devam ediyorsa veya akut tedavi edilebilir psikiyatrik bozukluk varsa, artabilecek riski izleyebilmek ve yoğun tedavi için yakın takip gerekir. Yatırılmayan hasta ertesi güne kontrole çağrılmalı ve aileye hastayı yakından izlemeleri öğütlenmelidir.

D) İntihar girişimi krizin çözümlenmesi ile sonuçlanmamışsa, hasta problemin ciddiyetini inkar ediyorsa veya ayaktan tedaviye gönüllü değilse, hastanın yaşamındaki önemli kişiler yardımcı değil veya aleyhtar ise veya risk tesbit edilemiyorsa derhal hospitalize edilmelidir. Çok tehlikeli veya acayip intihar girişiminde, özellikle kurtarma olamayacak şekilde planlanmışsa, hasta intihar yapmayacağını söylese bile hospitalizasyon gerekir.

Hasta yatırıldıktan sonra da intihar potansiyeli yüksek olarak devam ediyorsa, yakından izlenmeli ve önlenmiş, gerekirse sedasyon sağlanmalı ve hasta hır a düzelmezse ECT tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Dubovsky-Feiger-Eisman, Psyciatric Decision Making (1984) Philadelphia Toronto.
- 2- Harold I. Kaplan M.D., Alfred M. Freedman M.D., Benjamin J. Sadock M.D., Comprehensive Textbook of Psyciatri (1985) Williams-Wikings
- 3- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Edition, III. APA (1980)
- 4- Uygur N., İntihar, Ders Notları, Bakırköy İstanbul (1985)
- 5- Arkonaç O., Psikiyatrik Semptomlar ve Sendromlar (1987) İstanbul

İMMÜNİTE VE ŞİZOFRENİ

Uz. Dr. Nezh ERADAMLAR*, Dr. Selami AKSOY**

ÖZET

Bu yazıda, psikoimmunoloji konusunda şizofrenik hastalarda yapılan son araştırmalar ve sonuçları gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

In this article, recent researches which have been employed about psychoimmunology in schizophrenic patients and their results, have

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Psikiyatri Birimi, ** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi II. Psikiyatri Birimi Asistanı

been reviewed.

İnsan organizmasında iki tip bağışıklık sistemi vardır. 1) Doğal bağışıklık, 2) Edinsel bağışıklık. Edinsel bağışıklık da kendi içinde iki bölüme ayrılır. Humoral bağışıklık ve hücrel bağışıklık. Edinsel bağışıklıkta, antijenlerin uyarısıyla hücrel ve/veya humoral cevaplar gelişir (otoantikorlar). Edinsel bağışıklığın savunma araçları, antikorlar (immüno-globulinler), lenfositler ve fagositlerdir. Antijenler organizmaya dışardan girebilirler veya organizma içinde oluşabilirler. Otoimmün bir olayda, organizma bir doku veya organını tanımaz hale gelir ve ona karşı antikorlar oluşturur (otoantikorlar). Bu olay sonucu meydana gelen hastalıklara otoimmün hastalıklar denir, kızıl, romatizmal ateş, glomerulonefrit, kardit gibi. İmmünoloji, ilk kez multiplesklerozun etiopatogenezi üzerinde durmuştur. Daha sonra da, şizofreni konusunda immunolojik çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bazı enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında şizofreni belirtilerinin görülmesi, şizofreninin oluşmasında veya gidişinde immunolojik bir olayın olup olmadığı sorusunu gündeme getirmiştir. Konu üzerinde bir çok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır. Şizofrenik hastaların kanlarında normal bir proteinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Şizofrenik hastaların serumlarının toksit olduğu düşünülmüş ve şizofren hastaların serumları deney hayvanlarına verilmiş daha sonra da denekler üzerinde histopatolojik çalışmalar yapılmıştır. Elektron mikroskopuyla, serum verilen deney hayvanlarının beyin korteks hücrelerinin mitokondriyumlarında parçalanmalar olduğu görülmüştür. (5) Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda, şizofren hastaların % 60'ında Alfa-2 globulin fraksiyonunda artma tesbit edilmiştir. Toksik etki de bu artışa bağlanmıştır. Alfa-2 globulinin kan beyin bariyerini etkileyerek, bazı aminoasitlerin aktif transportlarında artışa neden olduğu görülmüştür. (II)

Heath ve arkadaşları, şizofrenik hastaların serumlarında, tarakseini adını verdikleri atipik bir protein fraksiyonu bulduklarını bildirmişlerdir. (6) Bu proteini gönüllü kişilere verdiklerinde, bu kişilerin saatler süren şizofreni belirtileri gösterdiklerini gözlemişlerdir. İmmunofloresan teknikle tarakseinin, septumun antijen özelliği taşıyan bölümlerine karşı oluşmuş IgG yapısında bir antikor olduğunu tesbit etmişlerdir. Tarakseini, septum hücreleriyle birleşip, antijen antikor kompleksi oluşturarak fizyolojik aktivitenin yıkılmasına, nörotransmitterlerin işlevsel bozukluklarına neden olmaktadır. Bu görüşe göre, şizofreni otoimmün bir hastalıktır. Glebov ve arkadaşları da, şizofren hastalarda beyin dokusuna karşı oluşmuş yüksek antikor seviyeleri tesbit etmişlerdir. (II) Antibeyin antikorların, hastalığın başlangıcında ve akut döneminde daha yüksek olduğunu, remisyon dönemlerinde bu antikor seviyelerinde azalma olduğunu ileri sürmüş-

lerdir.

Songar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da (3), akut ve kronik şizofreni vakalarının kan ve beyin omurilik sıvılarında immüno-globulin değerleri araştırılmış ve normalleriyle karşılaştırılmıştır. Çalışmada, son iki ay hiçbir tedavi görmemiş, yaşları 50'nin altında olan, başka organik veya fiziksel bir rahatsızlığı olmayan, şizofreni tanısı almış hastalar kullanılmıştır. Kontrol ve hasta grubundaki hastaların, serum ve BOS IgA, IgG ve IgM değerleri ölçülmüştür. IgM değerleri, akut kronik ve normal vakalar arasında bir farklılık göstermemiştir. IgG ve IgA'nın hem serum hem de BOS değerleri, akut ve kronik vakalarda normallere göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.

Ahokas, akut psikiyatrik bozuklukların etiopatogenezinde otoimmün olayları rol oynadığını ileri sürmüştür. (1) Yaptığı çalışmada, akut psikiyatrik hasta grubunda serum ve BOS immüno-globulin ve C3 değerlerini incelemiştir. Çalışmasında, son 6 ay hiçbir tedavi görmemiş, akut psikiyatrik bozukluk tanı ölçütlerini dolduran hastaları kullanmıştır. İmmüno-globulin değerlerindeki değişmelerin, kan beyin bariyerinin bozulduğu nöro-immunolojik ve enfeksiyon hastalıklarında görüldüğü belirtilmiştir. İmmüno-globulinlerin sadece bazılarında anlamlı yükselmeler olabileceği öne sürülmüştür. BOS da viral antikorların tesbit edilmesi, parankim lezyonunu gösterir. BOS ile serum albümin oranı da, kan beyin bariyerinin işleviyle bağlantılıdır. Artmış immün aktivite, psikiyatrik bozukluklarla seyreden otoimmün hastalıklarda da görülmektedir. Nöro-immunolojik humoral cevap, merkezi sinir sisteminde oligoklonal IgG senteziyle karakterize bulunmuştur. Bu bulunun özgün tanısallığı yoktur, ancak etken aminin tesbitiyle özgünlük kazanabilir. Ahokas yaptığı çalışmada, akut psikiyatrik hastaların % 41'inde psikiyatrik hastalarda BOS ve serum IgG, IgM ve C3 değerlerinde anlamlı yükselmeler olduğu görülmüştür.

Pulkinen ve Soinivara da şizofrenik hastalarda, immüno-globulin değerleriyle hastaneye yatırılma süreleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. Hastaneye ilk başvuran hastalarda, serum IgG, IgM ve IgA değerlerini ölçmüşler ve kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Takip çalışması sonucu, IgA değerleri yüksek olan şizofrenik hastaların daha az süre hastane bakıma ihtiyaç duydukları görülmüştür. (10)

İnterferon, organizmanın antiviral aktivitesini gösterir. Akut viral hastalıklarda ve immün bozukluklarda serum interferon düzeylerinde yükselme görülmüştür. Merkezi sinir sisteminin kronik bir hastalığı olan şizofreninde, viral veya immünolojik bir etiolojiye sahip olduğu ileri sürülmüştür. (12) Preble ve arkadaşları, şizofrenlerde ve diğer akut psikotik hastalarda, serum ve BOS'un interferon düzeylerini, kontrollü olarak

incelemişlerdir. (9) Akut psikotik hastaların % 20'sinde serum interferon düzeyleri yüksek bulunmuştur. BOS'da ise interferon tesbit edilememiştir. Libikova ve arkadaşları da, iki ayrı şizofreni grubunda % 30 oranlarında interferon tesbit etmişlerdir. (8) Preble grubunun aksine BOS'da da % 15-35 oranında interferon tesbit etmişlerdir. Psikozlu hastaların serumlarında tesbit edilen interferonun nedeni bilinmemektedir. Bulgular, şizofren hastalarda immünolojik veya viral bazı bozuklukların olduğunu göstermektedir. Ancak, serum interferon varlığını, psikozun patogenezineyle direk olarak ilgili olup olmadığı kesin değildir.

Fessel ve arkadaşları, akut ve kronik şizofren hastalarda atipik lenfosit ve lökosit görülme sıklığının arttığını tesbit etmişlerdir. Bulguların, nöroleptik tedavisiyle bağlantısı olmadığı ileri sürülmüşlerdir. (4) Amkraut ve arkadaşları, akut şizofreni vakalarında serum IgA, IgM ve IgG düzeylerinde belirgin artışlar tesbit etmişlerdir. IgA ve IgM seviyeleri düşük olan hastaların ise daha çabuk iyileştiklerini ileri sürmüşlerdir. (2) Bunun yanı sıra bazı çalışma sonuçlarında da şizofrenik hastalarda immünglobulin seviyeleri düşük bulunmuştur. Sonuçların farklı olması, tıbbi tedaviyle, klinik belirtilerle, hastalığın kronik olmasıyla, sık tekrarlanmasıyla ilgili olabilir.

Kuritzky ve arkadaşları, bazı şizofreni vakalarında, merkezi sinir sistemine karşı gelişmiş otoimmüniteden bahsetmişler, kronik şizofren hastalarda, myelin, proteinine karşı artmış hücrel immün cevap olduğunu tesbit etmişlerdir. (17)

Watanable ve arkadaşları da benzer bulgular ileri sürmüşler, bulgularının, nöroleptik tedaviyle bağlantısı olmadığını da tesbit etmişlerdir. (13)

Organizmanın immün olayları sadece humoral değildir, dokuya bağlı olarak da oluşabilir. Şizofreninin histopatolojisinin anlaşılması için, hastalığın akut başlangıç devrelerinde doku biyopsi çalışmaları yapılmalıdır. Elde edilen otoimmünite ve immünite verileri de özgün bulunmamıştır.

Sonuç olarak immün bozuklukların, şizofreninin tüm tiplerinde mi yoksa bazı tiplerinde mi söz konusu olduğu açıklık kazanmamıştır. Bulguların farklılığı, nöroleptik tedaviyle ilgili olabilir. Psikiyatrik hastalığındaki, immün farklılıkların esas nedeni immün sistemdeki bir bozukluğa bağlı olabilir. Bu konuda açıklayıcı veriler elde edilemek için, psikiyatrik bozukluklarla ilişkili özgün immün ölçümler yapılmalı ve immünite konusu çok yönlü değerlendirilmelidir. Akut psikiyatrik bozukluklarda veya şizofrenlerde immünolojik bir yön olup olmadığını bulabilmek için, immünitenin hem humoral hem de hücrel elemanları üzerinde, özellikle akut vakalarda ve daha özgün çalışmalar yapılmalıdır. Mevcut ölçütler akut psi-

kiyatrik bozukluklar için tek başına yeterli değildir. Ancak, organik beyin hastalıklarının tanısında EEG, doku biyopsi çalışmaları, viritis tesbit çalışmaları, komputere aksiyal tomografi gibi tam araçları sözkonusudur. Belki de, psikoimmünoloji konusunda yapılacak yeni araştırmalarla, şizofreni ve diğer akut psikiyatrik bozukluklar içinde tanılma ve etiyolojik tanı araçları elde edilebilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Ahokas A.: Immunoglobulin and C-3 abnormalities in acute psychiatric disorders. *Acta Psychiatr. Scand.* 1986 Vol. 74
- 2- Amkraut A.A., Solomon G.F.: Immunoglobulins and improvement in acute schizophrenic reactions. *Arc. Gen. Psychiatry* (28), 1973
- 3- Emre S, Songar A.: Şizofreniklerde kanı, beyin omurilik sıvısında immunoglobulinlerin araştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi* (4), 1974
- 4- Fessel W.J., Hirata H.M.: Abnormal leukocytes in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* (9), 1969
- 5- Frohman C.E., Warner K.A.: Plasma factor and transport of indoleamine acids. *Biological Psychiatry* (1), 1969
- 6- Heath R.G.: "Schizophrenia, studies of pathogenesis" in biological and clinical aspect of the central nervous system. *Symposium.* 1967
- 7- Kuritzky A., Livni E., Munitz H.: Cell mediated immunity to human myelin basic protein in schizophrenia patients. *J. Neurosci.* 30: 369, 1976
- 8- Lubikova H., Breier S., Kocisova M.: Assay of interferon and viral antibodies in the cerebrospinal fluid in clinical neurology and psychiatry. *Acta Biol. Med. Jour* (38), 1979
- 9- Olivia T.P., Torrey E.F.: Serum interferon in patients with psychosis. *Am. J. Psychiatry* (142) October 1985
- 10- Pulkinen E., Soinivara O.: Immunoglobulins in schizophrenies and prediction of need for hospital care. *Acta Psychiatr. Scand.* 1985 Vol. 72
- 11- Stein M., Keller S., Keller S.E.: Immune disorders in *Comprehensive Textbook of Psychiatry IV.* Edited by Kaplan H.I., Freedman A.M., Sadock B.J. Baltimore Williams and Wilkins, 1985 b.
- 12- Torrey E.F., Peterson M.R.: The viral hypothesis of schizophrenia. *Schizoph Bull* 2-1976
- 13- Watanable M., Funahashi T., Suzuki T.: Antithymic antibodies in schizophrenic sera. *Biol. Psychiatry.* 17: 699-710. 1982