

تست فرونشانی دگزامتاژون در بیماران افسردگی شهید بهشتی بابل

دکتر امیر مسعود احمدی^۱

خلاصه

مقدمه: هدف این پژوهش بررسی اثر دگزامتاژون بر محور هیپو تالا موس - هیپوفیز - آدرنال (HPA axis) از طریق اندازه گیری کورتیزول سرم در بیماران مبتلا به سندروم افسردگی بود.

مواد و روشها: این پژوهش در نیمه اول سال ۱۳۷۳، در بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام گردید. در این مطالعه، ۵۰ نفر بیمار افسرده (۲۸ نفر زن و ۲۲ نفر مرد) با ۵۰ نفر شاهد (سن و جنس هم نظری age sex matched) مورد مقایسه قرار گرفته اند. مطالعه بصورت توصیفی - تحلیلی، نیمه تجربی طراحی گردید. نمونه ها شامل کلیه موارد مراجعه کننده بوده که با استفاده از ضوابط تشخیصی DSM III-R و ICD 10 تشخیص گذاری شدند.

یافته ها: تست فرونشانی دگزامتاژون یا DST (Dexamethasone Suppression Test) در گروه خفیف و متوسط افسرده منفی و موارد مثبت فقط در گروه مبتلا به افسردگی شدید، یک و دو قطبی بوده است. ($2/2$ در مقابله با $4/6$ micg/dl) این تفاوت با $p < 0.01$ معنی دارد.

نتیجه گیری: تغییرات سطح پلاسمایی کورتیزول در بیماران مبتلا به افسردگی یکنواخت نیست و همین خود شاهدی بر این مدعای است که افسردگی سندروم های متنوعی با علل اتیولوژیک احتمالاً متفاوتی است.

واژه های کلیدی: افسردگی، کورتیزول، تست فرونشانی دگزامتاژون.

۱- استاد یار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

فراپلینی (Paraventricular) هیپوتalamوس عامل آزاد کننده کورتیکوتروپینی (CRF) ترشح می شود. این عامل با تاثیر بر هیپوفیز سبب ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپین Adreno Cortico Tropin Hormone (ACTH) می شود. ACTH بتویه خود با تاثیر بر کورتکس آدرنال سبب ترشح کورتیزول Cortisol می گردد. (۵)

هیپوتalamوس
(CRF)



هیپوفیز
(ACTH)
↓
آدرنال
(Cortisol)

مقدمه
افسردگی یک سندروم شایع و بسیار جدی است. بر طبق آمارهای بین المللی، ۱۵٪ افراد بالغ ۱۵-۷۴ ساله که به پزشکان مراجعه می کنند علائم باز افسردگی را نشان می دهند (۱). همچنین $\frac{2}{3}$ این بیماران فکر خودکشی را با خود دارند و ۱۰-۱۵٪ آنان خودکشی می کنند (۲).

در همه کتب مرجع، درباب علت‌شناسی (etiology) افسردگی هنوز به این جمله بر می خوریم: «علت زیر بنایی این بیماری ناشناخته است» (۳). متاسفانه این تعبیر نشان میدهد که علیرغم تحقیقات متعدد و فزاینده‌ای که بعمل آمده است هنوز ما در مورد علت زمینه‌ای این اختلالات دچار ابهام و اشکال هستیم. اصولاً از دیدگاه علت شناختی رویکردهای متفاوتی وجود دارد و یکی از این رویکردها که اهمیت محوری یافته است شناخت عوامل بیولوژیک (زیست شناختی) اختلالات خلقی است. در این مورد تست فرون Shanی دگزامتاژون یا DST (Dexamethasone Suppression Test) جایگاه ویژه‌ای داشته است.

در سال ۱۹۷۶ DST بعنوان یک نشانگر زیست شناختی (Biological Marker) افسردگی معرفی شد. (۴) همچنین فعالیت غیرعادی سیستم لیمبیک و محور هیپوتalamوس - هیپوفیز آدرنال (HPA axis) در انواع سندروم افسردگی طرح گردید. با توجه به حدود دوده کار پیگیر در این زمینه امروزه ثابت شده است که این تست شاید یک معیار جامع از نظر حساسیت (Sensitivity) و اختصاصی بودن (Specificity) برای تشخیص انواع افسردگی نباشد ولی به بررسی محور HPA در اختلالات خلقی و سندرم‌های متنوع آن کمک شایان توجهی نموده است. (۱۱) نقش این تست در ارتباط با محور عصبی غددی (Neuro-hormonal) جالب توجه است. از نورون‌های موجود در هسته‌های

این نظام به تمامی مناطق زیر نفوذ درون داده های (Input) اطلاعاتی عوامل عاطفی، هیجانی و خلقی سیستم لیمبیک قرار دارد. به همین دلیل این نظام را امروزه بصورت Limbic-Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (LHPA) می‌شناسند. در بعضی بیماران دچار افسردگی و بعلت اشکال در محور LHPA میزان ترشح کورتیزول افزایش می‌یابد. مصرف دگزامتاژون که یک گلوکوکورتیکوئید صناعی است سبب فرون شانی و کاهش مقدار کورتیزول سرم می شود. بنا بر این منطقی به نظر می رسد که در بیماران دچار افسردگی اگر مقدار کورتیزول افزایش یافته باشد دگزامتاژون قادر به کاهش آن به اندازه معمول نگردد. و آنچه که در قرار است سنجش شود همین نکته است (۶).

۶- گروه دچار اختلال افسردگی دو قطبی Bipolar بعلاوه علائم پسیکوتیک

برای اجرای آزمون، یک میلی گرم دگزامتاژون (معادل دو قرص نیم میلی گرمی) ساعت ۱۲ شب به افراد خورانیده می‌شد و ساعت ۸ صبح نمونه‌های سرمی تهیه می‌گردید. (بعثت عدم دسترسی بررسی نمونه‌های ۴ عصر مقدور نشد) در این بررسی مقدار کورتیزول تا سقف ۵ micg/dl طبیعی تلقی می‌گردد. پاسخ مثبت (معادل ۱۴۰ nm/dl) به معنی کریز کورتیزول از کاهش کمی بدنبال تاثیر دگزامتاژون است. بعبارت دیگر باستی مقدار کورتیزول زمینه‌ای بصورت آندوزن افزایش یافته باشد.(۷).

■ ارزیابی کورتیزول: همه نمونه‌های سرمی بدست آمده در $^{\circ}\text{C}$ ۲۰-۲۰ منجمد گردیده و سپس با سانتریفوژ RPM 2000 بمدت ۵ دقیقه جداسازی و پس از شستشو بررسی می‌شد. تعیین مقدار کورتیزول با کیت‌های تجاری (Amer-Sham Kit) و با استفاده از I RadioimmunoAssay ۱۲۲ رادیواکتیو و بطریقه (Gammacounter RIA) و با شمارشگر گاما، (LBK) اندازه گیری شد.

روش آماری بکاررفته، آزمون مقایسه میانگین داده‌های DST با استفاده از T.Test بود. بین متغیرهای کیفی آزمون Chi-square بعمل آمد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران $11/71 \pm 34/9$ و در گروه شاهد $11/35 \pm 33/0$ بود.

جوانترین بیمار یک دختر ۱۲ ساله و سالم‌ترین بیمار یک زن ۶۶ ساله بود. از این میان (۵ نفر) ۱۰٪ بیماران دچار افسردگی خفیف (۱۲ نفر) ۲۴٪ افسردگی متوسط (۱۸ نفر) ۳۶٪ دچار

مواد و روشها

۵۰ نفر بیمار (۲۸ زن و ۲۲ مرد) با مورد کنترل که سن و جنس نظری بودند در این بررسی ارزیابی گردیدند. بیماران مراجعین به درمانگاه تخصصی شهید بهشتی بودند. مصاحبه با استفاده از پرسشنامه موسوم به معاینه وضعیت فعلی (PSE) (Present State Examination) (۸) انجام و با ضوابط تشخیص DSM III -R (PSE) تشخیص گذاری می‌گردد.

با توجه به نقیصه DSM III-R در تقسیم بندی انواع افسردگی از ضوابط ۱۰ ICD نیز بهره گرفته شد. (۹) (این نقیصه در مورد انواع خفیف و متوسط F32.0 افسردگی است که در طبقه‌بندی ۱۰ ICD با کد F32.1 آورده شده است و R-III DSM III فاقد آن است).

این مطالعه یک بررسی توصیفی - تحلیلی و نیمه تجربی است که بصورت مقطعی و روش جمع آوری نمونه‌ها غیر احتمالی و آسان انجام گردید. کلیه موارد پس از معاینه توسط متخصص داخلی و در هر نوع علت عضوی در این طرح وارد می‌گردیدند به لحاظ اخلاقی نکات ضروری با افراد درمیان گذاشته می‌شد. بیماران دچار افسردگی در شش گروه دسته بندی شدند.

۱- گروه دچار افسردگی خفیف (Mild) یا وجود همه علائم افسردگی منهای علائم بیولوژیک (Moderate) یا وجود همه علائم افسردگی منهای علائم افکار خودکشی

۲- گروه دچار افسردگی شدید (Severe) یا وجود همه علائم افسردگی منهای علائم پسیکوتیک

۳- گروه دچار افسردگی شدید (Severe) یا وجود همه علائم افسردگی منهای علائم پسیکوتیک

۴- گروه دچار افسردگی شدید یا وجود همه علائم افسردگی بعلاوه علائم پسیکوتیک (Bipolar)

۵- گروه دچار اختلال افسردگی دو قطبی (Bipolar)

بدون علائم پسیکوتیک

جدول ۱. توزیع فراوانی DST بر حسب انواع افسردگی در بیماران افسرده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بابل (۱۳۷۳)

DST نتیجه مثبت	تعداد و درصد بیماران	کد ICD10	نوع افسردگی
۰	(٪ ۱۰) ۵	F 32.0	افسردگی خفیف
۰	(٪ ۲۴) ۱۲	F 32.1	افسردگی متوسط
۱۲	(٪ ۳۶) ۱۸	F 32.2	افسردگی شدید بدون تظاهرات پسیکوتیک
۵	(٪ ۱۰) ۵	F 32.3	افسردگی شدید با تظاهرات پسیکوتیک
۱	(٪ ۸) ۴	F 32.4	اختلال دو قطبی بدون تظاهرات پسیکوتیک
۵	(٪ ۱۲) ۶	F 32.5	اختلال دو قطبی با تظاهرات پسیکوتیک
۲۳	(٪ ۱۰۰) ۵۰	—	جمع

زن و ۱۱ نفر مرد DST مثبت داشته‌اند. یعنی ۲۵ نفر از جمع ۵۰ نفری بیماران بعبارتی ۵۰٪ موارد DST مثبت داشته‌اند.

افسردگی شدید بدون پسیکوز ۵ نفر، افسردگی شدید پسیکوتیک ۴ نفر، افسردگی دو قطبی بدون پسیکوز ۶ نفر، به اختلال دو قطبی پسیکوتیک مبتلا بوده‌اند (جدول ۱).

برایین مبنا ۴۰ نفر از بیماران (٪ ۸۰) در گروه دچار اختلالات افسردگی یک قطبی و ۱۰ نفر (٪ ۲۰) در گروه دچار اختلالات دو قطبی جای می‌گیرند. از ۱۰ نفر بیمار دو قطبی یک نفر Mixed Type و بقیه دارای ضوابط بیماری دو قطبی II بوده‌اند.

DST در گروه مبتلا به افسردگی خفیف و متوسط منفی بوده و موارد مثبت در بیماران مبتلا به افسردگی شدید یک دو قطبی بوده است. میانگین DST در گروه بیماران $5/94 \pm 6/4 \pm 2/06 \pm 2/07$ در گروه کنترل بوده است. در گروه افسرده شدید از ۱۲ نفر DST مثبت و از ۶ نفر مرد ۴ نفر DST مثبت بوده‌اند.

در گروه افسرده دو قطبی ۱۰۰٪ مردان و ۵۰٪ زنان DST مثبت بوده‌اند.

بحث

جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که در مجموع ۱۴ نفر

شکل ۱. پاسخ به تست دگزامتاژون در مبتلایان به افسردگی در مقایسه با گروه شاهد در بیماران افسرده مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی بابل (۱۳۷۳)

بر اساس شکل ۱، عیار DST در دو گروه بیمار ۶/۴

منابع

- 1- اخوت و، جلیلی ا. افسردگی انتشارات رز، ۰۱۳۶۲ .۵
- 2.Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry* VII. 1995; 531
3. ibid p:518
4. Carroll BJ et al. *Neuroendocrine regulation in depression*. Arch Psychiatry 1996; 33:1039
5. Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of psychiarty* III. 1980;222
6. Carroll BJ. DST, A review of contemporary confusion. J Clin Psychol 1995;46:13
7. Arana GW et al. Association between low plasma levels of dexamethasone & elevated levels of cortisol in psychiatric patients given dexamethasone. AM J Psychiatr 1984 ; 141:1619 - 1620
8. Wing PSE, Cooper JK, Sartorius JEN. *The description and classification of psychiatric symptoms: An Instruction Manual for the PSE and CATEGO system*. London, Cambridge university press, 1974
9. Carroll BJ. *HPA axis in depression some research studies*. Sepingfield illinois 1972
10. Carroll BJ. *DST in melancholia*. British of Psychiatr 1982;140:292-304
11. Rush AJ. *DST and major depressive disorder*. J Biol Psychiatr 1982;17(3): 327-341
12. Brown A , Skuey L. *Response to dexamethasone and subtypes of depression*.

بر اساس شکل ۱، عیار DST در دو گروه بیمار ۶/۴ و شاهد ۲/۷ دارای تفاوت معنی دار آماری است ($p<0.05$).

بین دو گروه دچار افسردگی یک قطبی ۱۷ نفر از جمع ۲۳ نفر ۷۳٪ و در گروه افسردگی دو قطبی ۸ نفر از جمع ۱۰ نفر ۸۸٪ دارای DST مثبت بوده اند که تفاوت بین این گروه معنی دار نیست. بر اساس این نتایج بین شدت افسردگی و جنسیت بیمار همبستگی وجود دارد که این رابطه با ضریب همبستگی $= 0.46$ و $p=0.01$ معنی دار است. و نیز بر اساس نتایج حاصله بین شدت افسردگی و نتایج DST رابطه وجود دارد ($P<0.01$).

مقایسه بین افراد افسرده و گروه کنترل نشان می دهد که بین دو گروه پاسخ به DST متفاوت است ($p<0.01$). بعارت دیگر این تست حداقل قادر به جداسازی موارد دچار افسردگی شدید از دیگر انواع افسردگی می باشد. نکته دیگر آنست که در افسردگی خفیف و متوسط DST، سرانجامی چون افراد غیر افسرده دارد. بنابراین می تواند نشانگر فقدان تغییرات آشکار پاتولوژیک در محور (LHPA) باشد. (۱۲ و ۱۳ و ۱۴).

نتیجه گیری

تغییرات سطح پلاسمایی کورتیزول در بیماران مبتلا به افسردگی یکنواخت نیست و همین خود شاهدی بر این مدعای است که افسردگی سندروم های متنوعی با علل ایتوالوژیک احتمالاً متفاوتی می باشد. بدین معنی که شاید در موارد خفیف و متوسط علل دیگری دست اندکار هستند که بر محور LHPA تاثیر پاتولوژیک ندارند و در موارد شدید افسردگی دسته عوامل موجود بر این محور بیشتر موثرند.



Arch of Gen Psychiatr 1980;37:747-751

13. Shopsin B, Gershon S. Plasma cortisol response to dexamethasone suppression in depressed patients. Arch of Gen psychiatry 1981;24: 320- 326

14. Borger M. DST in depressed patients. J Biol Psychiatr 1982;17: 1217-1242