● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال اول، شمارهٔ ۱، صفحه ۵۵ الی ۵۹، ۱۳۷۷

تست فرونشانی دگزامتازون در بیماران افسرده مرکز درمانی شهید بهشتی بابل

دکترامیر مسعود احمدی [۱]

خلاصه

مقدمه: هدف این پژوهش بررسی اثر دگزامتازون بر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA axis) از طریق اندازه‌گیری کورتیزول سرم در بیماران مبتلا به سندرم 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 نظیر (age sex matched) مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. مطالعه بصورت توصیفی - تحلیلی، نیمه تجربی طراحی گردید. نمونه‌ها شامل کلیه موارد مراجعه کننده بوده که با استفاده ازضوابط تشخیصی DSM III-R و ICD 10 تشخیص گذاری شدند.

یافته‌ها: تست فرونشانی دگزامتازون 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. (۶/۴ micg/dl در مقابل ۲/۲ micg/dl) این تفاوت با $p<0.01$ معنی دار است.

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

واژه‌های کلیدی: افسردگی، کورتیزول، تست فرونشانی دگزامتازون.

۱ـ استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]

مقدمه

افسردگی یک سندرم شایع و بسیار جدی است. بر طبق آمارهای بین المللی، ۱۵٪ افراد بالغ ۷۴-۱۵ ساله که به پزشکان مراجعه می‌کند علائم بارز افسردگی رانشان می‌دهند(۱). همچنین $\frac{۲}{۳}$ این بیماران فکر خودکشی را با خود دارند و ۱۵-۱۰٪ آنان خودکشی می‌کنند (۲).

در همه کتب مرجع، درباب علت‌شناسی (etiology) افسردگی هنوز به این جمله بر می‌خوریم: «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 فرونشانی دگزامتازون یا DST (Dexamethasone Supperession Test) جایگاه ویژه‌ای داشته‌است.

در سال ۱۹۷۶ DST بعنوان یک نشانگر زیست شناختی (Biological Marker) افسردگی معرفی شد. (۱۰ و ۹) همچنین فعالیت غیر عادی سیستم لیمبیک و محور هیپوتالاموس - هیپوفیز آدرنال (HPA axis) در انواع سندرم‌افسردگی طرح گردید.(۴) با توجه به حدود دود هه کار پیگیر دراین 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 درارتباط با محور عصبی غددی (Neuro-hormonal) جالب توجه است. از نورون‌های موجود در هسته‌های فرابطنی (Paraventricular) هیپوتالاموس عامل آزاد کننده کورتیکوتروپینی (CRF)ترشح می‌شود. این عامل با تاثیر بر هیپوفیز سبب ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپین Adreno Cortico Tropin Hormone (ACTH) می‌شود. ACTH بنوبه خود با تاثیر بر کورتکس آدرنال سبب ترشح کورتیزول Cortisol می‌گردد. (۵)

هیپوتالاموس
(CRF)
↓
هیپوفیز
(ACTH)
↓
آدرنال
(Cortisol)

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 دگزامتازون که یک گلوکوکورتیکوئید صناعی است سبب فرونشانی و کاهش مقدار کورتیزول سرم می‌شود. بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که در بیماران دچار افسردگی اگر مقدار کورتیزول افزایش یافته باشد دگزامتازون قادربه کاهش آن‌به‌اندازه‌معمول‌نگردد. وآنچه‌که در DSTقراراست سنجش شودهمین‌نکته است(۶).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]

مواد و روشها

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

باتوجه به نقیصه DSM III-R در تقسیم بندی انواع افسردگی از ضوابط ICD 10 نیزبهره گرفته شد.

▣ (این نقیصه در مورد انواع خفیف و متوسط افسردگی است که در طبقه‌بندی ICD 10 با کد F32.0 و F32.1 آورده شده است و DSM III -R 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

۲- گروه دچار افسردگی متوسط (Moderate) یا وجود همه علائم افسردگی منهای علائم افکار خودکشی

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

۵- گروه دچار اختلال افسردگی دو قطبی (Bipolar) بدون علائم پسیکوتیک

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

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

■ **ارزیابی کورتیزول:** همه نمونه‌های سرمی بدست آمده در C° ۲۰- منجمد گردیده و سپس با سانتریفوژ 2000 RPM بمدت ۵ دقیقه جداسازی و پس از شستشو بررسی می‌شد. تعیین مقدار کورتیزول با کیت‌های تجارتی (Amer-Sham Kit) و با استفاده از I 122 رادیواکتیو و بطریقه RadioimmunoAssay (RIA) و با شمارشگر گاما , (Gammacounter LBK) اندازه‌گیری شد.

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

یافته‌ها

میانگین سن بیماران ۱۱/۷۱ ± ۳۴/۹ و در گروه شاهد ۱۱/۳۵ ± ۳۳/۰۴ بود.

جوانترین بیمار یک دختر ۱۲ ساله و سالمندترین 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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]

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

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

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

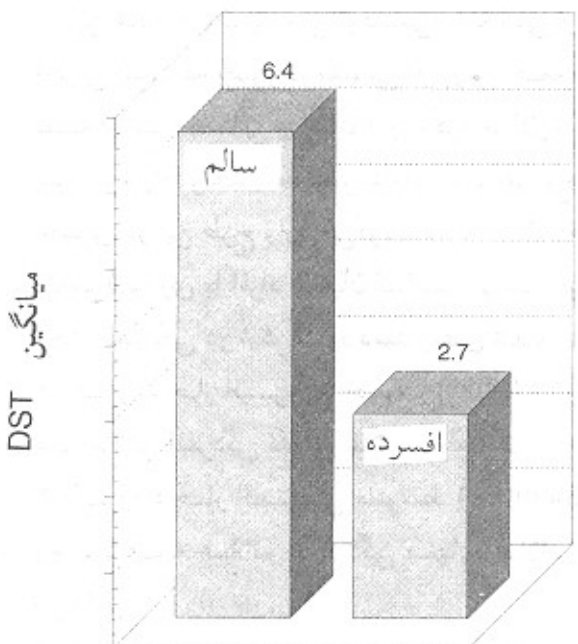
براین مبنا ۴۰ نفر از بیماران (٪۸۰) در گروه دچار اختلالات افسردگی یک قطبی و ۱۰ نفر (٪۲۰) در گروه دچار اختلالات دو قطبی جای می گیرند. از ۱۰ نفر بیمار دو قطبی یک نفر Mixed Type و بقیه دارای ضوابط بیماری دو قطبی II بوده‌اند.

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 ۵/۹۴ ±۶/۴ در مقابل ۲/۰۶ ±۲/۷ 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 می دهد که در مجموع ۱۴ نفر زن و ۱۱ نفر مرد DST مثبت داشته‌اند . یعنی ۲۵ نفراز جمع ۵۰ نفری بیماران بعبارتی ۵۰٪ موارد DST مثبت داشته‌اند.



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

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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]

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 دوگروه دچار افسردگی یک قطبی ۱۷ نفراز جمع ۲۳ نفر ۷۳٪ و درگروه افسردگی دو قطبی ۸ نفر از جمع ۱۰ نفر یعنی ۸۸٪ دارای DST مثبت بوده‌اند که تفاوت بین این گروه معنی دار نیست. براساس این نتایج بین شدت افسردگی و جنسیت بیمار همبستگی وجود دارد که این رابطه با ضریب همبستگی $r=$ ۰/۴۶ و $p<$ ۰/۰۱ معنی دار است . و نیز براساس نتایج حاصله بین شدت افسردگی ونتایج DSTرابطه وجود دارد ($P<$ ۰/۰۱).

مقایسه بین افراد افسرده و گروه کنترل نشان می دهد که بین دوگروه پاسخ به DST متفاوت است ($P<$ ۰/۰۱). بعبارت دیگر این تست حداقل قادر به جداسازی موارد دچار افسردگی شدید از دیگر انواع افسردگی می‌باشد. نکته دیگر آنست که درافسردگی خفیف و متوسط DST، سرانجامی چون افراد غیر افسرده دارد. بنابراین می تواند نشانگر فقدان تغییرات آشکار پاتولوژیک در محور (LHPA) باشد.(۱۲و۱۳و۱۴)

نتیجه گیری

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

****

منابع

۱- اخوت و، جلیلی ا. **افسردگی** انتشارات رز، ۱۳۶۲؛ 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. Bnown A , Skucy L. **Response to dexamethasone and subtypes of depression.**

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]

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

[DOR: 20.1001.1.15614107.1377.1.1.8.9]