

DEPRESYON VE ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA PLATELET MAO-B AKTİVİTESİ İLE YAŞ (*)

Tuncay Besim*, Seher Sofuoğlu**, Pakize Doğan***, Mustafa Baştürk**, Cemal Esendemir*

Özet: Biz 17 major depresyonlu, 19 distimik, 18 anksiyete bozukluğu olan hastada ve 20 sağlıklı şahısta platelet MAO-B aktivitesini, özellikle yaşın etkisini gözönüne alarak, onun bu bozukluklar için bir biyolojik işaretleyici olup olmayacağını araştırmak amacı ile tayın ettik. Verilerin varyans analizi hasta ve kontrol grupları arasında önemli bir fark olmadığını gösterdi. Major depresyon grubu hariç, hiç bir grupta platelet MAO-B aktivitesi ile yaş arasında bir korelasyon mevcut değildi. Bulguluz yaşın major depresyonda platelet MAO-B aktivitesi belirleyicilerinden olabileceği fikrini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, anksiyete bozukluğu, MAO-B

MAO-B (monoamine oksidaz), katekolamin ve indolaminleri oksidatif deaminasyon ile katabolize eden ve dokularda bulunan bir enzimdir, insan beyni hem MAO-B hem de MAO-A ihtiva ederken, plateletlerde sadece MAO-B bulunmakta, ölçülen platelet MAO-B aktivitesinin beyin monoaminerjik transmisyo-

Platelet MAO-B activity and age in depression and anxiety disorders

Summary: We studied platelet MAO-B activity in major depressed (N=17), dysthymic (N=19), anxiety disorder patients (N=18) and healthy subjects (N=20) whether it was a biological marker for these disorders giving particular attention to age-effect. Analysis of variance of the data revealed no significant difference among the patient and control groups. No correlation was present between platelet MAO-B activity and age in the patient groups, excepting the major depression group. Our finding supports that age might be a determinant of MAO-B enzyme activity in major depression.

Key words: Depression, anxiety disorder, MAO-B

nunun indirekt fonksiyonel göstergesi olabileceği düşünülmektedir (10). Buna ilişkin olarak psikiyatrik hastalıkların alt tiplerinin ayırımında yardımcı olabileceği düşünülen bu enzimle ilgili çalışmaların (10, 11, 15, 16) bulguları, platelet MAO-B aktivitesinin psikiyatrik hasta-

(*) 27. Ulusal Psikiyatrik Bilimler Kongresi (6-9 Kasım 1991 Antalya) tebliği

(Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.)

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

liğa özgü bir biyolojik işaretleyici olabileceği hipotezinin ileri sürülmesine yol açmıştır. Biz de, bu çalışma ile major depresyon, distimik bozukluk ve anksiyete bozukluğunda platelet MAO-B aktivitesini ölçerek, monoaminerjik aktiviteyi indirekt olarak değerlendirmeyi ve bu suretle bu enzimin bir biyolojik işaretleyici olup olmayacağını incelemeyi amaçladık.

METOD

Çalışmamızın hasta grubu, psikiyatri polikliniğine müracaat eden hastalardan, iki ayrı psikiyatrist tarafından değerlendirilerek DSM III-R kriterlerine göre teşhis konulan 17 major depresyon (8 erkek, 9 kadın), 19 distimik bozukluk (9 erkek, 10 kadın), 18 anksiyete bozukluğu (8 erkek, 10 kadın) vakası olmak üzere toplam 54 kişiden (25 erkek, 29 kadın), kontrol grubu ise sağlıklı 20 kişiden (10 erkek, 10 kadın) oluşturuldu. Hastaların ve kontrol vakalarının hepsi aşağıdaki şartları ta-

- 19-65 yaşları arasında olması

Anksiyete semptomlarının şiddet değerlendirilmesi için CAS (Clinical Anxiety Scale) (13), depresif semptomların klinik ağırlığının tespiti için ise MADRS (Montgomery-Asberg Depression Scale) (9) kullanıldı.

Klinik ve laboratuvar ekipleri birbirlerinin verilerinden haberdar değillerdi. Kan örnekleri sabahleyin saat 08.00 - 10.00'da alındı.

Plazma platelet MAO-B aktivitesi Mc Ewen etodu modifikasyonu (8) ile tayin edildi. İstatistiksel değerlendirme Kruskal-Wallis varyans analizi, Mann-Whitney U testi ve basit korelasyon-regresyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR

Gruplara ait yaş, ilk epizod yaşı, enzim aktivitesi ile depresyon ve anksiyete skorları Tablo I'de gösterilmektedir.

Tablo I: Gruplara Ait Yaş, İlk Epizod Yaşı, Platelet MAOB Aktivitesi ile Depresyon ve Anksiyete Skoru Değerleri

GRUP	Yaş		İlk Epizod Yaşı		Platelet MAOB-B Aktivitesi		MADRS Skoru		CAS Skoru	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD
Majordepresyon	38.94	12.74	28.05	9.37	0.075	0.020	44.35	6.85	16.94	3.97
Distimik Bozukluk	29.10	6.17	23.44	4.85	0.083	0.029	32.10	7.25	16.00	2.82
Anksiyete Bozukluğu	27.66	5.95	25.44	5.81	0.096	0.032	22.61	8.28	17.22	2.81
Kontrol	37.35	12.10	-	-	0.089	0.030	-	-	-	-

şımakta idiler(10,11).

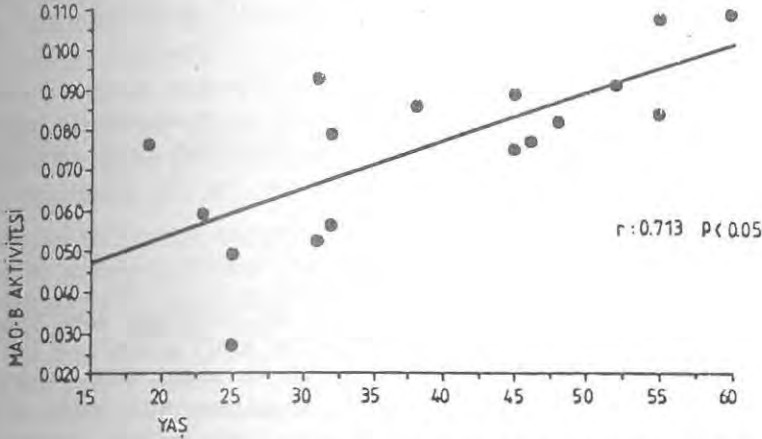
- Fizik ve endokrin hastalık hikayesi olmaması
- Yapılan kan sayımı ve kan biyokimyası sonuçlarının normal bulunması
- Fizik muayenesinde normal bulgular olması
- En az 3 haftadır psikotrop ilaç ve ECT almıyor olması
- Madde kullanım bozukluğu olmaması
- Obez (ideal kilosundan % 15 fazla olmaması)

Platelet MAO-B enzim aktivitesi bakımından hasta ve kontrol grupları arasında önemli fark tespit edilmedi (KW= 4.24 p>0.05). Gruplarda erkeklerle kadınlar arasında da önemli fark bulunmadı (Major depresyon U=40.5 p>0.05) distimik bozukluk U= 45 p>0.05, anksiyete bozukluğu U= 45. p>0.05, kontrol U=60 p>0.05).

Sadece major depresyon grubunda platelet MAO-B aktivitesi ile yaş arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon mevcuttu (Major

depresyon $r = 0.71$ $p < 0.05$) (Şekil 1).

na göre düşük bulunduğu, ancak depresyon



Şekil 1. Major Depresyonlu Hastaların Platelet MAO-B Aktivitesi İle Yaşı Arasındaki Korelasyon

Hiçbir grupta platelet MAO-B aktivitesi ile hastalığın başlama yaşı MADRS ve CAS değerleri arasında korelasyon tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Biz platelet MAO-B enzim aktivitesi bakımından hasta ve kontrol gruplarının hiçbirinde önemli bir fark bulmadık. Yine erkek ve kadın çalışma gruplarımız arasında da önemli bir fark yoktu. Sonuçlarımız anksiyete, depresyon ve kontrol gruplarında platelet MAO-B aktiviteleri bakımından fark bulunmadığını bildiren çalışmalarla uyumludur (4,15). Ancak literatürde depresyonlu hastalarda platelet MAO-B aktivitesinin sağlıklı kontrollerdekine göre artmış (10) veya azalmış (5) olduğunu ve anksiyete bozukluğu grubunda da artmış (7) platelet MAO-B aktivitesinin bulunduğunu bildiren sonuçları çelişkili çalışmalar vardır. Kliniğimizde evvelce yapılmış olan bir çalışmada da platelet MAO-B aktivitesinin, hem major depresyon hem de distimik bozukluğu olan hasta gruplarında normal kontrol grubu-

alt gruplarında farklı olmadığı görülmüştü (14).

Bütün bu çelişkili sonuçlara ve bizim bulgularımıza dayanarak, platelet MAO-B aktivitesinin depresyon veya anksiyete grupları için beynin monoaminerjik aktivitesini yansıtmayacağı ve biyolojik işaretleyici olamayacağı ileri sürülebilir. Ancak bizim çalışmamızda, araştırmaların pek çoğunda olduğu şekilde sonucu etkileyebilecek impulsivite, dışa dönüklük gibi kişilik özellikleri (11), menstürel siklus (4), endojen MAO inhibitörü olan tribulin atılımı (2) gibi platelet MAO-B aktivitesini değiştirebilecek faktörler kontrol edilmemiş olduğundan, platelet MAO-B aktivitesinin biyolojik işaretleyici olması ihtimali tamamen reddedilmemelidir. Daha homojen ve büyük hasta gruplarında yapılacak çalışmalar bu konuyu aydınlayabilecektir.

Çalışma gruplarımızda sadece major depresyon grubunda yaş ile platelet MAO-B aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon tespit ettik. MAO aktivitesinin kısmen heredite ile belirlen-

diği (3) fakat yaşla arttığı (1) veya değişmediği (10) şeklinde bildiriler mevcuttur. Normal kişilerde olduğu gibi depresyon ve anksiyete gruplarında da yine yaşla platelet MAO-B aktivitesinin arttığı (12, 16) veya değişmediği (1,10) bildirilmiştir. Kliniğimizde platelet MAO-B aktivitesi ile ilgili olarak evvelce yapılmış olan bir çalışmada yaşla platelet MAO-B aktivitesi arasında ilişki bulunmamış (14), ancak daha geniş vaka serisiyle yapılan ikinci çalışmada major depresyon grubunda pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir (15). Yaşla MAO-B aktivitesi arasında pozitif korelasyonun mevcudiyeti, yaşın depresyonda enzim aktivitesinin belirleyicilerinden olabileceğini telkin etmektedir (15).

Çalışmamızda hiçbir hasta grubunda hastalığın başlangıç yaşı ile platelet MAO-B aktivitesi arasında korelasyon tespit etmedik. Literatürde platelet MAO-B aktivitesinin erken başlangıçlı (55 yaştan evvel) depresyonda geç başlangıçlı olanlarla, sağlıklı kontrollerdekine nazaran düşük bulunduğu bildirilmiştir (1). Yine kliniğimizde evvelce yapılmış olan çalışmada hem kadın hem de erkek hastalarda major depresyon grubunda hastalığın başlangıç yaşı ile enzim aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuş ve enzim aktivitesi düşüklüğünün major depresyonda hastalığın daha erken yaşlarda manifest hale gelmesinde bir predispozisyon oluşturabileceği düşünülmüştür (15). Bizim bulgularımız yukardaki çalışmaların sonuçları ile gelişmekte olup, major depresyonda hastalığın başlangıç yaşı ile platelet MAO-B aktivitesi arasında korelasyon bulunmadığını bildiren iki çalışma ile uyumludur (5,12).

Çalışmamızda platelet MAO-B aktivitesi ile depresyon ve anksiyete skorları arasında bir korelasyon mevcut değildi. Bu sonuç enzim aktivitesi ile semptomatoloji arasında korelasyonun bulunmadığını bildiren çalışmaları desteklemektedir (12,14,15). Bununla birlikte bulgumuz, depresyonun anksiyete komponenti-

nin ağırlığının, periferik katekolamin aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterdiğini (5), yine depresif semptomların ağırlığı ile bu enzim aktivitesi arasında pozitif bir korelasyonun bulunduğunu bildiren (10) çalışmaları teyit etmemektedir.

Sonuç olarak bu çalışmanın bulguları, yaşın major depresyonda enzim aktivitesinin belirleyicilerinden biri olabileceği fikrini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Alexopoulos GS, Lieberman KW, Young RC, Shamoian CA: MAO activity and age at onset of depression in elderly depressed women. *Am J Psychiatry* 141: 1276-1278, 1984.
2. Clow A, Glover V, Sandler M, Killer J: Increased urinary tribulin output in generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology* 95: 378-380, 1988.
3. Davidson JRT, Mc Load MN, Turnbull CD, et al: Platelet monoamine oxidase activity and the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 37: 771-773, 1980.
4. Freidman E, Shopsin B, Sathanathan G, Gershon S: Blood platelet monoamine oxidase activity in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 131: 1392-1394, 1974.
5. Georgotas A, Mc Cue RE, Freidman E-Cooper T: Prediction of response to nortriptyline and phenelzine by platelet MAO activity. *Am J Psychiatry* 144: 338-340, 1987.
6. Goltrias CG, Von Knarring L, Orelund L: Platelet monoamine oxidase activity in mental disorders. II affective psychoses and suicidal behavior. *Prog Neuro-Psycho Pharmacol* 4: 185-192, 1980.
7. Gorman J, Liebowitz MR, Fyer JA, et al: Platelet monoamine oxidase activity in pati-

ents with panic disorder. *Biol psychiatry* 20: 852-857, 1985.

8. Mc Even JR: Monoamine oxidase (human serum or plasma). In Colowick SP and Ka-Ods): *Methods in Enzymology*. New York and London Academic Press 1971, pp 692-693.

9. Montgomery SA, Asberg A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 134: 282-289, 1979.

10. Poirier MF, Loo H, Mitrani N, et al: Platelet MAO activity in clinical subtypes of depression and DST supression. *Acta Psychiatr Scand* 75: 456-463, 1987.

11. Schalling D, Asberg M, Edman G, Orelan L: Markers for vulnerability to psychopathology: Temperament trait associated with platelet MAO activity. *Acta Psychiatr Scand* 76: 172-182, 1982.

12. Schneider LS, Severson JA, Pollock V, et al: Platelet monoamine oxidase activity in elderly depressed outpatients. *Biol Psychiatry* 21: 1360-1364, 1986.

13. Shaith RP, Baugh SC, Clayden AD, et al: The clinical anxiety scale: An instrument derived from the Hamilton Anxiety Scale. *Br J Psychiatry* 141: 418-423, 1982.

14. Sofuoğlu S, Doğan P, Baştürk M ve ark: Major depresyon ve distimik bozuklukta platelet MAO-B aktivitesi ile serum inorganik fosfat seviyesi. **XXV. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi** tebliği. Mersin 15-21 Ekim 1989.

15. Sofuoğlu S, Doğan P, Baştürk M ve ark: Major depresyon ve distimik bozukluklarda platelet MAO-B aktivitesi. **XXVI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi** tebliği. İzmir, 31 Ekim - 4 Kasım 1990.

16. White K, Shih J, Fang TL, Young H: Elevated platelet monoamine oxidase activity in

patients with nonendogenous depression. *Am J Psychiatry* 137: 1258-1259, 1980.