

Keder Verem Eder mi? Aktif Akciğer Tüberkülozlu Hastalarda Depresyon ve Anksiyetenin Periferik T Lenfosit Subpopülasyonu ile İlişkisi

The Relationship Between Lymphocytes and Anxiety and Depression in
Pulmonary Tuberculosis

Levent Dalar¹, Sibel Üner², Ahmet Levent Karasulu¹, Salim Sarıyıldız³, Nermin Kılıçkesmez³, Fatih Ayyıldız²,
Sinem Nedime Sökücü¹, Sedat Altın¹

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Klinik, İstanbul, Türkiye

²Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Ünitesi, İstanbul, Türkiye

³Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Klinik, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada aktif akciğer tüberkülozlu hastalarda anksiyete ve depresyon düzeyi ile periferik T lenfosit subpopülasyonu arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Yeni akciğer tüberkülozu tanısı almış otuz iki ardışık hasta çalışmaya alındı. Depresyon ve anksiyete düzeyi Hamilton skalası ile T lenfosit alt grup analizleri ise flow-sitometrik yöntem ile değerlendirildi.

Bulgular: Bütün olgular erkekti ve yaş ortalaması 30.66 (± 11.58) idi. Tanı balgamın bakteriyolojik incelemesi ile konuldu. Hücre sayımında (mm^3 'de) lökosit 9175 (± 2252), lenfosit 1764.56 (± 790), CD3% 64.30 (± 9.88), CD19% 7.79 (± 3.45), CD4% 36.82 (± 10.93), CD8% 26.64 (± 10.00), CD16/56% 16.46 (± 8.64), active T% 6.19 (± 3.14), CD45% 93.75 (± 4.11) idi. Ortalama depresyon skoru 1.91 (± 2.66), anksiyete skoru ise 1.47 (± 1.95) idi. Hastalığın radyolojik yaygınlığı ile CD16/56 ve aktif T hücreleri arasında orta düzeyde ters orantılı ilişki bulundu. Depresyon skoru arttıkça CD16/56 düzeyinde orta derecede anlamlı düşme tespit edildi.

Sonuç: Depresyon ile CD16/56 arasındaki ilişki sinir sistemi ile antijen sunan hücreler(APCs) ve natural killer (NK) T lenfositler arasındaki olası bir sinyal ilişkisini gösteriyor olabilir. Basil ile savaşta NK hücrelerin önemi bilinmektedir. Buna göre sonuç olarak depresyon skoru arttıkça oluşan CD16/56 lenfositlerdeki azalma hastalığa yatkınlığı artırıyor olabilir.

(*Tur Toraks Der 2010; 11: 112-6*)

Anahtar sözcükler: Anksiyete, depresyon, akciğer tüberkülozu, T lenfosit

Geliş Tarihi: 10. 07. 2009 Kabul Tarihi: 12. 11. 2009

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the relation between the level of depression and anxiety and peripheral blood T lymphocyte subpopulation in patients with active pulmonary tuberculosis.

Material and Method: Thirty-two consecutive patients newly diagnosed with active pulmonary tuberculosis were enrolled. Depression and anxiety were evaluated with Hamilton Scale, and T lymphocytes with flow cytometry method.

Results: All the cases were male and the mean age was 30.66 (± 11.58) years. The diagnosis was based on bacteriological analysis. Mean cell counts were (in mm^3) leukocyte 9175 (± 2252), lymphocyte 1764.56 (± 790), CD3% 64.30 (± 9.88), CD19% 7.79 (± 3.45), CD4% 36.82 (± 10.93), CD8% 26.64 (± 10.00), CD16/56% 16.46 (± 8.64), active T 6.19% (± 3.14), and CD45% 93.75 (± 4.11). Mean depression score was 1.91 (± 2.66) and anxiety score was 1.47 (± 1.95). There was an inversely proportional, moderately significant statistical relationship between radiological dissemination of the disease and CD16/56 and active T cells. A moderately significant statistical decrease in CD16/56 level was observed with the higher depression score.

Conclusion: The relationship between depression and CD16/56 might indicate that the nervous system has probably a part in the signal pathway between APCs and NK T lymphocytes. Considering the importance of the NK cells in the battle with the bacilli, we can presume that the inverse relation of the depression scores with CD16/56 lymphocytes levels increases the predisposition to the disease.

(*Tur Toraks Der 2010; 11: 112-6*)

Key words: Anxiety, depression, pulmonary tuberculosis, T lymphocyte

Received: 10. 07. 2009

Accepted: 12. 11. 2009

Sunulduğu Kongre: ERS Yıllık Kongresi, 17-21 Eylül 2005, Kopenhag, Danimarka

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Levent Dalar, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Klinik, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 212 664 17 00 E-posta: leventdalar@gmail.com

doi:10.5152/ttd.2010.15

GİRİŞ

WHO verilerine göre dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri *Mycobacterium tuberculosis* ile enfektedir ve her yıl 8-10 milyon yeni olgu ortaya çıkacağı düşünülmektedir. Tüberküloz dünya üzerinde en yaygın ve tek başına ölüme en çok neden olan enfeksiyon hastalığıdır. Tüberküloz olgularının %95'i ve ölümlerin %98'i üçüncü dünya ülkelerindedir [1]. Hastalığın oluşumunda basilin virülansının yanı sıra konakçının immün sisteminin gücü ve etkinliği de belirleyicidir [2]. Her enfekte olgu tüberküloz hastası olmaz. Halk arasında yaygın bir inanış olan "kederden verem olmak", depresyonun immün sistemi belirgin olarak etkilediğinin anlaşıldığı günümüzde, dikkate alınmayı ve araştırılmayı bekleyen bir hipotez olabilir. Bu açıdan bakıldığında, kanser hastalarında santral sinir sistemi ve endokrin sistemin etkilerini araştıran kimi çalışmalar [3] ile stresin immün sistem üzerindeki etkileriyle belirgin immünolojik değişimlerin oluştuğunu ortaya koymuş çalışmalar yol gösterici olabilir [4]. Stresin konakçı savunma mekanizmalarını etkilediği artık bilinmektedir. Benzer şekilde, santral sinir sisteminin lenfosit göçü üzerine etkilerini ortaya koyan geniş çalışmalara kolayca ulaşılabilir [5]. Dolayısıyla stresin ya da depresyon ve anksiyetenin, tüberküloz gibi basile karşı konakçının tepkisiyle oluştuğu bilinen bir hastalıkta nasıl bir etkiye sahip olduğu yanıtlanması gereken bir sorudur. Konakçı savunma mekanizmaları üzerinde etkili olan öğelerden biri de, konakçının psikolojik durumu ve bu durumun immünolojik mekanizmalar üzerine etkisi olabilir. Bu çalışma halk arasında yaygın olan bir inanışa, bilimsel bir açıklama getirilip getirilemeyeceği sorusunu yanıtlamak için tasarlanmıştır.

Bu çalışmada yeni olgu tanımlamasına giren aktif akciğer tüberkülozlu olgularda, eş zamanlı depresyon ve anksiyete ölçümü ile periferik kan T lenfosit subpopülasyonu arasındaki ilişki araştırıldı. Böylece depresyonun ve/veya anksiyetenin yeni tanı konmuş aktif akciğer tüberkülozu olgularında hastalığın temel bileşenlerinden olan lenfosit hücre sistemi üzerindeki olası etkileri ve hastalık süreci ile ilişkisi belirlenmek istendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgu seçimi

Çalışmaya 2003 yılının ilk 6 ayında kliniğimize başvurarak ilk kez akciğer tüberkülozu tanısı alan, balgam yaymasında asidorezistan basil pozitif bulunan, 32 ardışık hasta dâhil edildi. Tüm olgular WHO tanımlamasına göre Kategori 1 olgu grubundaydılar. Hiçbir ek hastalıkları ya da eş zamanlı ilaç kullanımı öyküleri yoktu. Başvuru öncesi ortalama semptom süreleri tüm olgularda 6 haftadan kısaydı.

Hastalığın radyolojik yaygınlığı, olguların PA akciğer grafisi görünümüne göre tanımlandı. Her akciğer, üst, orta ve alt olmak üzere üç zona ayrıldı. Tek akciğer için en çok iki zonda hastalık 'sınırlı', diğer tüm radyolojik görünümeler 'yaygın' hastalık olarak sınıflandı.

Psikiyatrik değerlendirme

Psikiyatrik değerlendirme için hastalar, yatışlarını takip eden ilk iki gün içinde, hastane psikiyatristi ile

uygun bir ortamda bir araya geldiler. Rutin psikiyatrik muayene ile birlikte, Hamilton skalası kullanılarak depresyon ve anksiyete ölçümü yapıldı.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D)

Hastalardaki depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır. Yapılandırılmış hale, Hamilton ve onun gözetiminde Williams tarafından dönüştürülmüştür [6]. Klinisyen tarafından, depresif belirtileri olan kişilere uygulanır. Ülkemizde ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [7].

Hamilton Anksiyete Ölçeği (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A)

Hamilton tarafından geliştirilmiştir [8]. Ölçek deneklerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılmaktadır. HAM-A; 6 tanesi psikişik, 8 tanesi somatik anksiyeteyi değerlendiren toplam 14 maddeden oluşur. Puanlama klinisyen tarafından yapılır. Türkiye'de yapılan çalışmada kesme puanı hesaplanmamıştır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Yazıcı ve ark. tarafından yapılmıştır [9].

Tüm ölçümler uzman psikiyatris tarafından yapılarak değerlendirildi. Her iki test için de, üç ve üzerindeki soruya verilen olumlu yanıt, anlamlı olarak kabul edildi.

Kan örnekleri

Kan örnekleri, psikiyatrik değerlendirme ile aynı günde, usulüne uygun olarak alınarak, yine aynı gün laboratuara ulaştırıldı. Eşzamanlı T lenfosit subpopülasyonu ölçümü, alanında uzmanlaşmış bir laboratuarda, aynı gün, flow sitometri yöntemi ile yapıldı. Flow sitometrik inceleme, Becton Dickinson Facscalibur cihazı (1996, England) ile gerçekleştirildi.

İstatistik değerlendirme

İstatistik değerlendirme için deskripsiyon analizlerinin yanı sıra Pearson ve Spearman korelasyon analizi uygulandı. Ayrıca olgular, depresyon ve anksiyete puanı 3'ün üzerinde olanlar ve olmayanlar olarak iki ayrı gruba ayrılarak, gruplar arasındaki farklılığı ortaya koymak için Mann-Whitney-u testi kullanıldı.

BULGULAR

Kliniğimizin özelliği nedeniyle olguların tümü erkekti. Ortalama yaş 30.66 ± 11.58 iken, en sık rastlanan meslek, konfeksiyon atölyesi işçiliği (n=8, %25) idi. Bunu işsiz grubu izliyordu (n=3, %9.4). Tanı, olguların tümünde, bakteriyolojik, radyolojik ve klinik olarak kondu. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı $73.09 \text{ mm/saat} \pm 27.95$, lökosit $9175 \pm 2252/\text{mm}^3$, lenfosit $1764.56 \pm 790/\text{mm}^3$, CD3 %64.30 \pm 9.88, CD19 %7.79 \pm 3.45, CD4 %36.82 \pm 10.93, CD8 %26.64 \pm 10.00, CD16/56 %16.46 \pm 8.64, aktive T lenfosit %6.19 \pm 3.14, CD45 %93.75 \pm 4.11 olarak bulundu. Ortalama depresyon puanı 1.91 ± 2.66 , anksiyete puanı ise 1.47 ± 1.95 idi (Tablo 1).

Hastalığın radyolojik olarak yaygınlığı ile CD16/56 ve aktive T lenfosit düzeyleri, Pearson korelasyon testi ile değerlendirildiğinde ters orantılı olarak orta derecede anlamlı bir ilişki içindeydi ($r=-0.465$). Yine infiltrasyon yaygınlığı ile CD8 düzeyi arasında doğru, CD4/CD8 oranı arasında ters olmak üzere, orta derecede anlamlı ilişkili mevcuttu (sırasıyla $r=0.546$, $r=-0.488$). Aynı şekilde PPD boyutu ile CD16/56 düzeyi arasında da orta derecede anlamlı pozitif ilişki izlendi ($r=0.664$). Olgularda lenfosit düzeyi azaldıkça, kavite görülmesi sıklığı artıyordu. Olguların %25'inde ($n=8$) depresyon ve anksiyete puanı 3'ün üzerinde idi. Depresyon puanı arttıkça, CD16/56 düzeyinde orta derecede anlamlı bir düşme gözlemlendi ($r=-0.558$). Benzer şekilde, depresyon ve lökosit sayısı arasında da orta derecede anlamlı ters korelasyon gözlemlendi ($r=-0.440$). Bulgular Spearman testi ile incelendiğinde depresyon puanı arttıkça CD16/56 düzeylerinde orta derecede düşme gözlemlendi ($p=0.05$, $r=-0.356$) (Şekil 1). Ek olarak anksiyete skoru arttıkça lökosit sayısında orta derecede anlamlı düşme gözlemleniyordu ($p=0.043$, $r=-0.372$) (Şekil 2).

Depresyon ve anksiyete puanı 3'ün üzerinde olanlar ve olmayanlar kıyaslandığında, depresyon ile CD16/56 hücrelerin ($p=0.028$) ve CD4/CD8 oranının ($p=0.049$) ilişkili olduğu görüldü. Benzer şekilde, anksiyete ile CD4/CD8 oranı da ($p=0.010$) ilişkili bulundu. Mann-Whitney-U testi ile kıyaslandığında depresyon puanı 3'ün üzerinde olanlar ile olmayanlar arasında CD16/56 düzeyleri arasında anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.020$). Yine depresyon puanı 3'ün üzerinde olanlarda CD3 düzeyleri anlamlı olarak düşüktü ($p=0.042$).

Anksiyete puanları 3'ün üzerinde olanlar ile olmayanlar Mann-Whitney-U testi ile kıyaslandığında lökosit sayıları anlamlı derecede düşük olarak bulundu ($p=0.018$).

TARTIŞMA

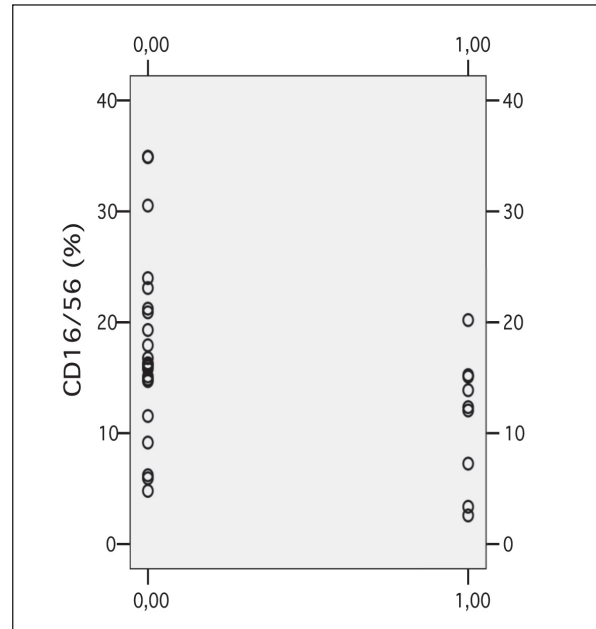
Tüberküloz hastalığının immünopatogenezinde depresyon ve anksiyetenin etkisi yüz yılın ilk yarısında ilgiyle araştırılan bir konuyken, 60'lı yıllardan sonra, teknolojik olanakların gelişmiş olmasına karşılık hiç ele alınmamıştır. ABD'de Thomas Holmes'un ellili yıllarda yaptığı çalışmalar da günümüzde çok az hatırlanmaktadır. Holmes çalışmalarında her hastanın kişisel hikayesinin anlaşılmasının gerekli olduğunu, hayatın zorluklarının yarattığı duygusal durumların tüberküloza yatkınlık yarattığını ileri sürmüştür [10].

Fullilove ve arkadaşlarının çalışmalarında, 121 tüberkülozlu hastanın 27'sinin (%22) psikiyatri konsültasyonu gerektirdiğini belirtirken, Güney Afrika'da yapılmış başka bir çalışmada hastanede yatan 100 tüberkülozlu olgunun %68'inde farklı derecelerde depresyon tespit edilmiştir. 22 olguda hafif, 38 olguda orta ve 8 olguda ağır depresyon olduğu gösterilmiştir [11]. Diğer çalışmalarda da %24 ile %36 arasında değişen oranlarda tüberküloz ve depresyon birlikteliği gösterilmiştir [12-15]. Başka bir çalışmada, New York'ta mental hastalığı olan 33 evsiz hastanın PPD pozitif olduğu ve bunların 6'sının aktif tüberküloz hastası olduğu ortaya konmuştur [16].

Tablo 1. Hematolojik ve psikiyatrik verilerin toplu görünümü*

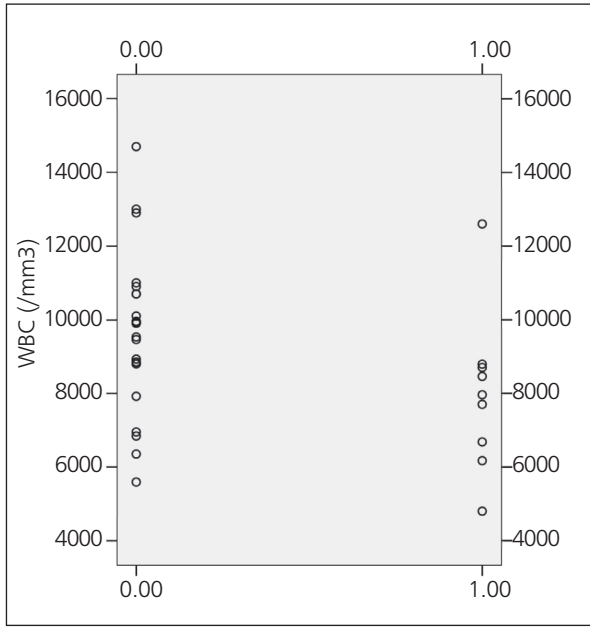
Yaş	30.66 (± 11.58)
Sedimentasyon (mm/saat)	73.09 (± 27.95)
Lökositler (mm^3)	9175 (± 2252.00)
Lenfositler (mm^3)	1764.56 (± 790.00)
CD3	%64.30 (± 9.88)
CD19	%7.79 (± 3.45)
CD4	%36.82 (± 10.93)
CD8	%26.64 (± 10.00)
CD16/56	%16.46 (± 8.64)
CD45	%93.75 (± 4.11)
Active T hücreleri	% 6.19 (± 3.14)
Depresyon puanı	1.91 (± 2.66)
Anksiyete puanı	1.47 (± 1.95)

*Veriler ortalama (\pm SD) olarak verilmiştir



Şekil 1. Depresyon puanı 3'ün üzerinde olanlar ve olmayanlar ile CD16/56 düzeyleri arasındaki ilişki gözlemleniyor

Sanchez ve ark. psikiyatri acil servisine başvuran rasgele örneklenmiş 187 olgunun 23'ünde akciğer grafisinde aktif tüberküloz bulgularına rastlamışlardır. Bu olguların %83'ü 32 yaşın üstünde, %61'i erkek, %48'i göçmen, 535'i alkolik, %17'si intravenöz ilaç bağımlısıydı [17]. Türkiye'de Utkaner ve ark tarafından 100 tüberkülozlu olguda yapılmış bir başka çalışmada, tüberkülozlu olguların %51'inde durumluk kaygı, %45'inde kaygı ve %54 olguda depresyon tespit edilmiştir. Depresyon oranı, kontrol grubundan anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Depresyonlu olguların %52'sinde, depresyon ağır derecede bulunmuştur [18]. Daha eski tarihli çalışmalarda, Vinogradov ve ark. 61 tüberkülozlu olguya MMPI uygulamışlar ve kişilik bozukluklarına rastlamışlardır [19]. Zamani ve ark. 29 olguya MMPI uygulamış %41.4'ünde



Şekil 2. Anksiyete puanı 3'ün üzerinde olanlar ve olmayanlar ile lökosit sayısı arasındaki ilişki izleniyor

şizoid kişilik, %17.2'sinde nörotik özellik, %10.3'ünde psikopatik özellik bulmuşlardır [20]. Dinçmen ise 1961 tarihli çalışmasında, tüberkülozlu olgularda Rorschach testi ile %85 oranında şizoid kişilik özellikleri tespit etmiştir [21]. Aydın ve Uluşahin, yeni tanı konan tüberküloz olgularında %21.6, tedaviyi kesip dönenlerde %25.6 ve MDR TB olgularında %47.3 depresyon oranı bulmuştur [22]. Tüm bu çalışmaların ışığında, akciğer tüberkülozu olgularında depresyon ve diğer psikiyatrik bozuklukların artmış birlikteliğinden söz edilebilir. Bizim çalışmamızda ise %25 olguda eşlik eden anksiyete ya da depresyon tespit edildi.

Diğer taraftan Leonard, majör depresyonda glukokortikoid konsantrasyonlarının yüksek olduğunu ve bu durumun beyindeki reseptörlerle birlikte, olasılıkla makrofajlar üzerinde bulunan reseptörleri de desensitize ettiğini ileri sürmektedir [23]. Benzer şekilde T. Holmes, strese bağlı artmış glukokortikoid seviyelerinin tüberküloza karşı direnci azalttığını ileri sürmüştür [10]. Bizim çalışmamızda olguların glukokortikoid düzeyleri ölçülmemiştir. Bu çalışmamızın kısıtlayıcı özelliklerinden biri olabilir. Ancak çalışmanın temel hipotezi düşünüldüğünde, bu farklı bir çalışmanın konusu olarak değerlendirilebilir.

Th2 hücrelerin, endojen hormonal faktörlerden özellikle glukokortikoid ve dihidroepiandrosteron (DHEA) arası balanstan etkilendiği, günümüzde artık iyi bilinmektedir [24,25]. Zorilla ve ark. depresyonun artmış lökosit sayılarına yol açtığını göstermişlerdir [26]. Aynı zamanda depresyonun, mitojenlere proliferatif cevabı azalttığını ileri sürmüşlerdir. Miller ve ark. depresyon ve hücrel immünite arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için, 32 majör depresyonlu kadın olgu ile 32 kontrole, Beck depresyon envanteri ve 'profile mood states' uygulamışlardır. Aynı zamanda, mitojene fonksiyonel lenfosit cevabını araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçları göstermiştir ki, depresyonlu grupta Concavaline A ve fitohemaglütinine

lenfosit cevabı azalmıştır. Depresyon puanı arttıkça lenfosit cevabındaki azalma da daha belirgin bulunmuştur [27]. Benzer şekilde Rothermundt ve ark. depresyonlu hastalarda başlangıçta düşük olan NK hücre sayısının 2-4 haftalık antidepresan tedavi sonrası arttığını göstermişlerdir [28]. Ravindran ve ark. ise majör depresyonlu ve distimik olgular ile NK hücreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu ve epinefrin düzeylerinin CD4 ve CD4/CD8 oranı ile doğrudan ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir [29]. Bu da stresin immün sisteme olan etkisini gösterir. Bu çalışmalar göz önüne alındığında, santral sinir sistemi ve psikiyatrik durum ile immün sistemin doğrudan ilişkili olduğu görülebilir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da, NK hücrelerinin anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğunu düşündürüyordu.

Tüberkülozla savaş, konakçıda hücrel immünite ve gecikmiş tipte hipersensitivitenin gelişimi ile olmaktadır. Hücrel immünite lokal makrofajları aktive ederek basilin yok edilmesini sağlarken, DTH, aktive olmamış makrofajlar içindeki basillerin hücre içi çoğalmasını durdurmak için konağa olanak sağlar [30]. Tüberküloz hastalarında depresif ve kaygılı duygudurumun immün sistem üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, olgu sayısının azlığı nedeniyle kesin sonuçlara varılamadı. Hastalık oluşumunda depresyon ve anksiyetenin rolü hakkında net veriler elde edilemedi. Ancak çalışmamız, depresyon puanı ile CD16/56 lenfositlerin ilişkisi ile antijen sunan hücreler ile natural killer (NK) T lenfositler arasındaki sinyal ilişkisinde, sinir sisteminin olası rolüne işaret edebilir. NK hücrelerin, sitotoksik etkilerinin yanı sıra, immünregülasyonda da önemli görevler üstlendikleri bilinmektedir [31,32]. NK hücrelerin başlıca fizyolojik rolleri mikrobiyal ajanlara karşı erken konakçı cevabının ortaya çıkmasındadır. NK hücreleri, doğuştan ve kazanılmış immün yanıt sistemi arasında bir köprü olarak fonksiyon görebilmekte ve spesifik immün yanıtın gelişimini artırmak için sitokinler üretirken, savunmanın ön hattı gibi çalışmaktadır. NK hücreleri, IL 12 ve TNF α salgılayarak, doğal sitotoksik ve apoptotik etkilerinin yanı sıra, intrasellüler patojenlere erken yanıtta anahtar bir rol üstlenirler. Salgıladıkları IFN- γ aracılığıyla makrofajları aktive ederler ve Th1 farklılaşmasını kolaylaştırırlar. Bununla birlikte antijen sunan hücreler, yani aktive makrofajlar ve dendritik hücreler de efektif Th1 cevabının oluşması için gereken IL12 salgırlar ve regülasyon sırasında NK hücreler ile etkileşirler [33]. Bu durum, hastalığın erken safhalarında antijen sunan hücreler (APC) ile NK hücreler arasında olası bir ilişki zaafını gösteriyor olabilir. Böylece spesifik immünitenin gelişmediği erken dönemde, enfeksiyona karşı antijenden bağımsız konak direncinde önemli olan NK hücrelerin, fonksiyonlarını tam yapamadığı söylenebilir. Bu açıdan, depresyon puanı arttıkça CD16/56 lenfositlerde azalma oluşunun, tüberküloz basili ile enfekte kişide hastalığa yatkınlığı ya da hastalığın yaygınlığını artırdığı söylenebilir. Ancak çalışma grubumuzun tamamen erkeklerden oluşması, erkek ve kadınlarda emosyonel ve immün sistem fonksiyonları kimi farklılıklar gösterebileceğinden bulguları tüm

tüberkülozlu hastalara genellemek olanak dışıdır. Maalesef bu durum çalışmamızın önemli kısıtlamalarından birini oluşturmaktadır.

Çalışmamızın kontrol grubu içermemesi, çalışma grubunun küçük oluşu gibi kimi kısıtlılıklarına karşın, sonuç olarak NK hücreler ve CD4/CD8 oranı ile depresyon ilişkisi, basil ile savaşın etkinliğini ve TB hastalığının sınırlanmasını belirliyor olabilir. Benzer şekilde, anksiyetenin CD4/CD8 oranı ile ilişkisi, hastalığın yaygınlığını belirliyor olabilir.

Bu veriler, merkezi sinir sistemi ile immün sistem, özellikle de akciğerin immün davranışı arasında belirli bir etkileşim ve sinyal ilişkisi bulunduğuna işaret ediyor olabilir. Özetle, depresyon ve anksiyetenin TB hastalığının oluşumu ve seyri ile ilişkili olduğu söylenebilir, ancak bu soruların cevaplanabilmesi için daha geniş bir seri ve kontrol grubu içeren prospektif yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Iseman MD Tuberculosis In:Goldman LG, Bennett Jc, eds. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2000:1723-31.
2. Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In:Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Philadelphia USA, Elsevier Saunders Co;2005:991.
3. Garssen B, Goodkin K. Psychological factors and cancer progression: involvement of neuroimmune pathways and future directions for laboratory research. In:Lewis CE, O'Brien RM, Barraclough J ed. The Psychoimmunology of Cancer. 2nd ed. New York USA, Oxford University Pres; 2002:209-34.
4. Kusnecov A, Rabin BS. Mechanisms of stress-induced host defence alterations. In:Berczi I, Szelenyi J ed. Advances in Psychoneuroimmunology. New York Plenum Pres; 1994:323-30.
5. Kay MM. Neuroendocrine aspects of lymphocyte migration. In:Berczi I, Szelenyi J ed. Advances in Psychoneuroimmunology. New York Plenum Pres; 1994:317-2.
6. Williams JB. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatr 1978;45:742-7.
7. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Işcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi 1996;4:251-9.
8. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959;32:50-5.
9. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği: değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998;9:114-7.
10. Lerner BH Can stress cause disease? Revisiting the tuberculosis research of Thomas Holmes, 1949-1961 Ann Intern Med; 1996;124:673-80
11. Fullilove MT, Young R, Panzer PG et al. Psychosocial issues in the management of patients with tuberculosis. J Law Med Ethics 1993;21:324-31.
12. Trenton AJ, Currier GW. Treatment of comorbid tuberculosis and depression. Primary Care Companion J Clin Psychiatry 2001;3:236-43.
13. Cavanaugh SV. The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population; using the MMSE, GHQ, and BDI. Gen Hosp Psychiatry 1983;5:15-24.
14. Moffic HS, Paykel ES. Depression in medical ill patients. Br J Psychiatry 1975;126:346-53.
15. Westaway MS, Wolmarans L. Depression and self-esteem: rapid screening for depression in black, low literacy, hospitalized tuberculosis patients. Soc Sci Med 1992;35:1311-5.
16. Saez H, Valencia E, Conover S, Susser E. Tuberculosis and HIV among mentally ill men in a New York city shelter. Am J Pub Health 1996;86:1318-9.
17. Sanchez M, Nicholls T, Currier G. Risk factors for tuberculosis in the psychiatric emergency department. Emerg Psychiatry 1998;4:33-4.
18. Utkaner G, Büyüksirin M, Yılmaz U, et al. A research on the anxiety and depression in the cases of tuberculosis. Tüberküloz ve Toraks 1997;45:199-204.
19. Vinogradov MV, Cherkashina II, Perel'man MI. Mental state of patients with restricted forms of pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk. 1991;10:41-3.
20. Zamani A, Aşkın R, Godoneli b, et al. Akciğer tüberkülozlu olgularda Minnesota çok yönlü kişilik envanteri ile belirlenen kişilik özellikleri. Tüberküloz ve Toraks 1995;43:21-23.
21. Dinçmen K. Rorschach test and questionnaire to evaluate character changes in tuberculous patients. Dis Nerv Syst. 1964;25:487-90.
22. Aydın IO, Uluşahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. Gen Hosp Psychiatry 2001;23:77-83.
23. Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001;25:767-80.
24. Rook GA, Hernandez-Pando R. Immunological and endocrinological characteristics of tuberculosis that provide opportunities for immunotherapeutic intervention. Novartis Found Dymp 1998; 217,73-87; discussion: 87-98.
25. Davies PD, Grange JM. Factors affecting susceptibility and resistance to tuberculosis. Thorax 2001;56:23-9.
26. Zorilla EP, Luborsky L, McKay J, et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. Brain Behaviour Immunity 2001;15:199-226.
27. Miller GE, Cohen S, Herbert TB. Pathways linking major depression and immunity in ambulatory female patients. Psychosomatic Medicine 1999;61:850-60.
28. Rothermundt M, Arolt V, Fenker J, et al. Different immune patterns in melancholic and non-melancholic major depression. Psychiatry of clinical Neuroscience 2001;251:90-7.
29. Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z, Anisman H. Lymphocyte subsets associated with major depression and dysthymia: modification by antidepressant treatment. Psychosom Med. 1995;57:555-63.
30. Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed. Philadelphia USA, Elsevier Saunders Co; 2005:992.
31. Britton W. Hypersensitivity Type IV. In: Roitt I, Brostoff J. Male D. eds. Immunology. Spain. Pa: Mosby Elsevier Science Limited. 2002:379-80.
32. Cooke A. Regulation of the immune response. In: Roitt I, Brostoff J. Male D. eds. Immunology. Spain. Pa: Mosby Elsevier Science Limited. 2002:179.
33. Cooke A. Regulation of the immune response. In: Roitt I, Brostoff J. Male D. eds. Immunology. Spain. Pa: Mosby Elsevier Science Limited. 2002:174-5.