



Are Prolactin Levels in Drug-Naive Schizophrenia Patients A Clinical Indicator?

Tedavisiz Şizofreni Hastalarında Prolaktin Düzeyleri Klinik Bir Gösterge Midir?

Prolactin in Schizophrenia Patients

Demet Özen Yalçın¹, Ali Ercan Altınöz², Şengül Tosun Altınöz³, Cebraill Kısa⁴

¹Psikiyatri, Dr.Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Ankara, ²Psikiyatri, Uşak Devlet Hastanesi, Uşak,

³Psikiyatri AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ⁴Psikiyatri Kliniği, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Şizofreni hastalarında serum prolaktin (PRL) düzeyinin psikopatoloji, hastalığın tekrar etme riski, semptom şiddeti, antipsikotikçe karşı gelişecek yan etkiler ve şizofreni alt tipleri ile ilişki olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, daha önce tedavi almamış ilk epizot şizofreni hastaları ile sağlam kontrol grubu ve şizofreni tanısız alt tiplerinin serum PRL düzeyleri arasındaki olası ilişkinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntem:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine yatarak veya ayakta tedavi için başvurmuş, daha önce herhangi bir antipsikotik ilaç kullanımı olmamış, DSM IV-TR tanı sınıflamasına göre şizofreni tanısı alan 18 – 55 yaş arası 45 tedavisiz gönüllü şizofreni hastaları katılımcı olarak alınmıştır. Katılımcılara sosyodemografik bilgi formu, Eksen-I Tanıları İçin Yarı Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) ve İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD) ölçekleri uygulanmış bunun yanı sıra biyokimyasal ölçümler yapılmıştır. **Bulgular:** Tedavisiz şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,004). Şizofreni hastaları "paranoid" ve "paranoid olmayan" olmak üzere iki alt gruba ayrıldığı zaman da bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (p=0,000). Şizofreni hastalarının serum PRL düzeyleri ile İGD puanları (P=0.116) ve PANSS toplam skorları (P=0,676) arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. **Tartışma:** Tedavisiz şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin şizofreni alt gruplarında farklılık göstermesi literatürdeki çalışmalarla uyumlu olup PRL düzeyinin klinikte bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler

Şizofreni; Paranoid Şizofreni; Prolaktin

Abstract

Aim: The relationship between serum prolactin (PRL) levels in patients with schizophrenia and the psychopathology, risk of relapse, symptom severity, the side effects after antipsychotics and schizophrenia subtypes are known. The aim of this study is to examine the serum PRL level difference between drug naive schizophrenia patients and healthy control group and between schizophrenia subtypes. **Material and Method:** 45 untreated volunteer participant between the ages of 18-55 who applied to Ankara Numune Training and Research Hospital, in patient and outpatient departments of Psychiatry, diagnosed with schizophrenia with the DSM IV-TR classification were included to study before getting treated. Participants were given sociodemographic information form; Axis-II for definitions Semi-Structured Clinical Interview, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Global Assessment of Functioning Scale (GAF) and biochemical measurements were made. **Results:** The mean serum PRL levels in drug naive patients with schizophrenia were higher compared to the control group (p = 0.004). When patients with schizophrenia divided in to two groups as "paranoid" and "non-paranoid", the mean serum prolactin levels among these groups were significantly different (p = 0.000). There was no significant relationship between serum PRL levels and GAF scores (P = 0.116) or PANSS total scores (P = 0.676) in patients with drug naive schizophrenia. **Discussion:** The difference between mean serum PRL levels in drug naive schizophrenia patients and schizophrenia subtypes are consistent with studies in the literature. As to use PRL levels as a marker in the clinic, further studies are needed.

Keywords

Schizophrenia; Paranoid Schizophrenia; Prolactin

DOI: 10.4328/JCAM.3283

Received: 04.02.2015 Accepted: 24.02.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 229-33

Corresponding Author: Ali Ercan Altınöz, Psikiyatri, Uşak Devlet Hastanesi, Uşak, Türkiye.

T.: +90 8502240626 E-Mail: ercanaltinoz@hotmail.com

Giriş

Şizofreni; başlangıç, klinik görünüm, tedaviye yanıt [1] ve gidişi [2] hastadan hastaya ve süreç içinde değişkenlik gösteren, önemli ölçüde yeti yitimine yol açan bir hastalıktır [3-5]. Şizofreninin neden otaya çıktığı konusunda birçok hipotez olsa da günümüzde geçerli olanlardan biri dopamin hipotezidir. Dopamin hipotezi, şizofreninin aşırı dopaminerjik aktiviteden dolayı ortaya çıktığını varsayar [6].

Şizofreni hastalarında dopamin hipotezi üzerine yapılan çalışmaların büyük bir kısmında merkezi sinir sistemindeki dopamin fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edildiğinden serum prolaktin (PRL) düzeyleri araştırılmıştır [6-9]. Serum PRL düzeyi, merkezi dopamin fonksiyonunun bir belirteci olarak görülebilir [6, 7]. Daha önce yapılan çalışmalarda prolaktinin şizofreni hastalarında psikopatolojiyle [10, 11], hastalığın tekrar etme riskiyle [12], semptom şiddetiyle [13, 14], antipsikotik karşı gelecek yan etkilerle [13] ve şizofreni alt tipleriyle serum prolaktin düzeyi arasında bir ilişki olabileceği (2) ele alınmıştır [9].

Bu çalışmanın amacı, daha önce tedavi almamış ilk epizot şizofreni hastaları ile sağlam kontrol grubu ve şizofreni tanısı alt tiplerinin serum PRL düzeyleri arasındaki olası ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Katılımcılar

Prospektif olarak planlanan bu analitik, vaka-kontrol çalışmasının örneklem grubu Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine yatarak veya ayaktan tedavi için başvurmuş, daha önce herhangi bir antipsikotik ilaç kullanımı olmamış, DSM IV-TR tanı sınıflamasına göre şizofreni tanısı alan 18 – 55 yaş arası tedavisiz şizofreni hastalarından oluşturulmuştur. Bir yıl içerisinde çalışma için uygun bulunan 58 hastanın 45'i çalışmaya katılmak için gönüllü olmuştur. 45 olgu çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya kabul edilen hastalar ve yakınları bilgilendirilerek onayları alınmıştır.

Mental retardasyonu olmak ve fiziksel hastalığı olmak, başka bir eksen I tanısı almış olmanın yanı sıra serum PRL düzeylerini etkileyebilmesi bakımından gebe olmak, serebral bir hastalığı olmak, alkol ve madde kötüye kullanımı olmak, herhangi bir nedenle başka medikasyon alıyor olmak (antidepresan, duygudurum düzenleyici, tiroid hormonu, kortikosteroid), herhangi bir endokrinolojik hastalığın işaretlerini göstermek, endokrinolojik bir hastalığa bağlı anormal menstrüasyonu olmak dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

Kontrol grubu ise; yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş yukarıda bahsedilen çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma kriterlerine göre kar topu yöntemiyle seçilen sağlıklı gönüllülerden oluşturulmuştur.

Ölçekler

Sosyodemografik Bilgi Formu: Çalışmaya katılan olguların ve kontrol grubu bireylerinin sosyodemografik özelliklerini kaydetmek için kullanılan araştırmacılar tarafından hazırlanmış yarı yapılandırılmış bir formdur.

Eksen-I Tanıları İçin Yarı Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorder) (SCID-I): SCID-I First ve arkadaşları tarafından DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış bir klinik görüşme formudur

[15]. SCID I tanısı değerlendirilmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanılarının geçerliliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir. Bu çalışmada ölçeğin, Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanmış, geçerlik ve güvenilirliği yapılmış şekli kullanılmıştır [16].

Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (The Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS): Kay ve arkadaşları tarafından geliştirilen 30 maddelik ve yedi puanlı şiddet değerlendirilmesi içeren yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir [17]. 30 psikiyatrik parametreden yedisi pozitif belirtiler alt ölçeğine, yedisi negatif belirtiler alt ölçeğine ve geri kalan on altısı genel psikopatoloji alt ölçeğine aittir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [18]. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD): İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği kullanılarak hastaların işlevsellikleri değerlendirildi [19].

Biyokimyasal Ölçümler: Serum PRL seviyesi, Architect kiti kullanılarak Luminesan Immün Assay yöntemi ile ölçülmüştür. Çalışmaya alınan olguların ve kontrol grubunun venöz kan örnekleri sabah 08.00-09.00 saatleri arasında, aynı koşullar altında alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanıp SPSS 11.0 (Statistical Program for Social Sciences 11.0 for Windows) programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. İkili grupların karşılaştırılmasında parametrik dağılım gösteren gruplarda Student's t testi kullanılmıştır. İki'den fazla grubun değerlerinin karşılaştırılmasına ANOVA kullanılmıştır. Bu analizin sonuçlarına göre anlamlı çıkan gruplar için Post-hoc Scheffe Testi kullanılarak gruplar arası farklılıklar ikili olarak test edilmiştir. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve OLS regresyon yöntemiyle tahmin edilen Beta katsayısı kullanıldı. Yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ seçildi ve bu değere eşit ya da küçük p değerleri için "istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu" yorumu yapılmıştır.

Sonuçlar

Çalışmaya DSM-IV tanı sistemine göre "Şizofreni" tanı kriterlerine uyan ve daha önce herhangi bir antipsikotik tedavi almamış olan 58 hasta alınmıştır. 6 hasta madde kötüye kullanım öyküsü, 5 hasta ek tıbbi hastalık öyküsü ve 2 hastada daha önce kısa süreli antipsikotik tedavisi olması nedeniyle toplamda 13 olgu çalışma dışlama ölçütleri nedeniyle çalışma dışı kalmış ve 45 hasta üzerinden devam edilmiştir.

Çalışmaya kabul edilen 45 hastanın 22'si erkek (%48,9), 23'ü kadındır (%51,1). Erkeklerin yaş ortalamaları 32,45 ($\pm 9,605$), kadınların yaş ortalamaları ise 32,61 ($\pm 8,178$) olarak saptanmıştır. 45 hastanın 15'i (%33,3) evli, 23'ü bekar (%51,1) 7'si (%15,6) ise boşanmıştır. Hastaların 28'inde (%62,2) ailede psikiyatrik hastalık öyküsü mevcut olup, 26'sında (%57,8) da sigara kullanımı mevcuttu. Belirti başlangıcından itibaren hastaneye başvurulmasına kadar geçen sürele bakıldığında hastaların 13'ü (%28,9) 6-12 ay, 9'u (%20) 1-2 yıl, 4'ü (%8,9) 2-3 yıl, 5'i (%11,1) 3-4 yıl,

4'ü (%8,9) 4-5 yıl ve 10'u (%22,2) 5 yıldan sonra hastaneye başvurmuşlardır.

Çalışmaya alınan 45 hastaya SCID-I uygulanarak, DSM-IV' e göre "şizofreni" tanısı konulmuştur. Ayrıca SCID-I ile hastaların şizofreni alt tipleri belirlenmiştir. Hastaların 17'sine (%37,8) Paranoid Şizofreni, 11'ine (%24,4) Farklılaşmamış Şizofreni, 17'sine (%37,8) Dezorganize Şizofreni alt tip tanısı konulmuştur. Katatonik ve Rezidüel Şizofreni alt tip tanı kriterlerine uyan hasta saptanmamıştır.

Hastalar şizofreni alt tiplerine göre gruplandırılmış ve her hastaya PANSS uygulanmış ve İGD puanlaması yapılmıştır. Her şizofreni alt grubunun PANSS toplam skorları ve PANSS alt skorları birbirleriyle karşılaştırılmış, ancak gruplar arasında anlam-

Tablo 1. Şizofreni Alt Tiplerine Göre Ortalama PANSS* ve İGD** Değerleri (Standart Sapma) ve ANOVA Test İstatistikleri

	PANSS Pozitif	PANSS Negatif	PANSS Genel	PANSS Toplam	İGD skoru
Paranoid	33,47± 9,77	18,24± 9,34	40,53± 7,92	91,65± 14,93	47,88± 10,43
Farklılaşmamış	30,09± 9,428	26,36± 10,472	38,64± 7,145	96,27± 14,616	48,64± 8,394
Dezorganize	28,59± 9,076	21,71± 10,53	45,94± 14,29	96,29± 19,96	40,88± 13,26
TOPLAM	30,80± 9,467	21,53± 10,34	42,11± 10,88	94,53± 16,72	-
ANOVA F(2,44)	1,181 (P=0,317)	2,177 (P=0,126)	1,864 (P=0,168)	0,396 (P=0,676)	(P=0,116)

*PANSS: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği , **İGD: İşlevsellik Genel Değerleri

lı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1). Benzer şekilde şizofreni alt gruplarının İGD puanlarının karşılaştırılması sonucunda da anlamlı bir fark saptanmamıştır (P= 0,116).

Tüm hastaların serum PRL düzeyleri saptanmış ve cinsiyete göre ortalama serum PRL değerleri karşılaştırılmıştır. Kadınlar (25,83 ±19,04) ve erkekler (23,55 ± 10,75) arasında serum PRL düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (t=0,491, P=0,626). Şizofreni alt tipleri ve kontrol grubuna ait olguların

Tablo 2. Şizofreni, Kontrol Grubu ile Şizofreni Alt Tiplerinin Ortalama Serum PRL Düzeyleriyle (ng/ml)

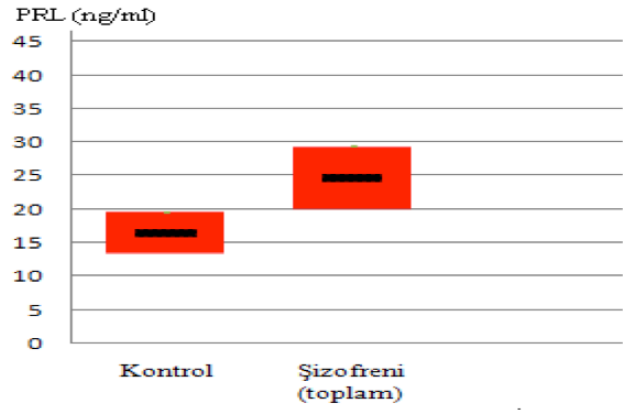
	Ortalama PRL (standart sapma) ng/ml
Kontrol Grubu	16,46±10,35
Şizofreni Hastaları	24,72±9,64
Paranoid Tip	13,15±7,97
Farklılaşmamış Tip	25,23±11,26
Dezorganize Tip	35,95±25,32
Paranoid Olmayan Tip*	31,74±14,65

* İstatistiksel analizlerin ayrıntılı yapılması için farklılaşmamış ve dezorganize tip şizofreni "paranoid olmayan tip şizofreni" olarak tekrar bir grup kabul edilmiştir.

ortalama serum PRL değerleri hesaplanmıştır (Tablo 2).

Şizofreni olguları ile kontrol grubunun ortalama serum PRL düzeyleri analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir (t=-2,980, P=0,004) ve bu fark şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğuna işaret etmektedir (Şekil 1). Şizofreni alt tiplerinin ortalama serum PRL düzeylerine ilişkin yürütülen ANOVA testinin sonuçları (F[2, 44]=15,364, P=0,000) paranoid, farklılaşmamış ve dezorganize şizofreni alt tiplerinin ortalama se-

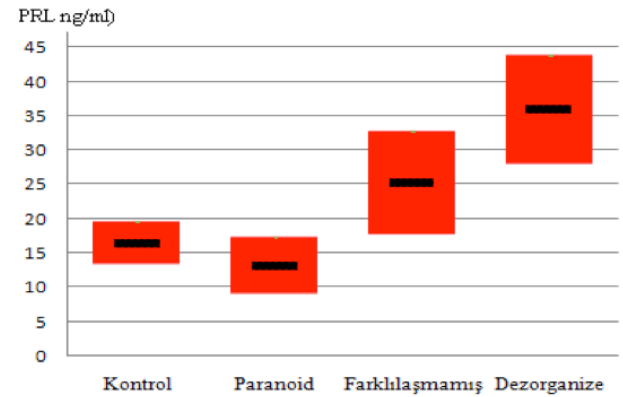
Şekil 1. Şizofreni Olguları ile Kontrol Grubunun Serum PRL Düzeyleri (ng/ml)



rum PRL düzeyleri arasında anlamlı bir fark olduğuna işaret etmektedir. Post-hoc Scheffe testleri ise, paranoid-farklılaşmamış (P=0,043) ve paranoid-dezorganize (P=0,000) şizofreni alt tipleri arasında farklı ortalama serum PRL düzeylerine ulaşırken, farklılaşmamış-dezorganize şizofreni alt tipleri arasında (P=0,081) anlamlı bir fark göstermemektedir. Şizofreni hastaları "paranoid" ve "paranoid olmayan" (dezorganize veya farklılaşmamış) olmak üzere iki alt gruba ayrıldığı zaman da bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (t=4,804, P=0,000) ve bu fark paranoid hastaların ortalama serum PRL seviyesinin (13,15+/-7,97), dezorganize ve farklılaşmamış hastalara oranla (31,74+/-14,65) daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır.

Diğer yandan, şizofreni alt grupları ile kontrol grubuna ait serum PRL düzeyleri arasında yürütülen ikili testler ise paranoid (t=-1,190, P=0,239) hasta alt grubu ile kontrol alt grubu arasında bir fark göstermezken; farklılaşmamış (t=2,351, P=0,033) ve dezorganize (t=4,841, P=0,00) gruplarının serum PRL düzeyleri

Şekil 2. Şizofreni Alt Tipleri ile Kontrol Grubunun Serum PRL Düzeyleri (ng/ml)



kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 2). Hem doğrusal korelasyon (R=-0,147, P=0,334) hem de OLS doğrusal regresyon modelinde elde edilen Beta katsayısı için yürütülen t-testi (t=-0,977, P=0,334) sonuçları, şizofreni hastalarının serum PRL düzeyleri ile İGD puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde serum PRL düzeyi ile PANSS alt skorları ve toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Hastaların hastaneye başvurma süresi ile hastalık alt tipi ara-

sında ilişki olup olmadığı incelendiğinde, gruplara göre ortalama başvurma süreleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastaneye başvurma süreleri ile serum PRL düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($R=-0.036$, $P=0.814$).

Tartışma

Şizofreni hastalarında ortalama serum PRL düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğuna işaret eden çalışmalarımız Albayrak ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu görünmektedir [20]. Birbirini doğrulayan bu sonuçlara rağmen PRL düzeyinin klinikte bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Şizofreni hastaları “paranoid” ve “paranoid olmayan” şeklinde ikiye ayrıldıklarında bu grupların ortalama serum PRL seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmış olmakla birlikte, bu fark paranoid grubun ortalama serum PRL seviyesinin, paranoid olmayan gruba oranla daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma sonuçlarımız Segal ve ark. yapmış oldukları iki farklı çalışmayla da uyumlu olarak yorumlanmıştır [6, 14].

Literatürde PRL düzeyleriyle negatif belirtiler arasında pozitif korelasyon gösterilmişse de çalışmamızda PANSS puanları ile serum PRL düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [21]. PANSS puanları ve alt puanları açısından şizofreni alt grupları arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar Segal ve ark.'nın çalışmasıyla uyumlu olmakla birlikte [6] halüsinasyon, paranoid ve depresif belirtilerin ayrıntılı incelendiği diğer çalışmadan farklı olarak yorumlanmıştır [22]. Bu farklılık; çalışmamızda örneklem büyüklüğünün küçük olması, halüsinasyon ve diğer belirli semptomlar üzerinden ayrıntılı olarak planlamanın yapılmamasına bağlanmıştır.

Son zamanlarda şizofrenide PRL düzeyleri ile ilgili yapılan araştırmaların çoğunluğu, serum PRL düzeylerinin antipsikotik tedaviye cevabını irdelemek üzerinedir [23-25]. Antipsikotik ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda serum PRL düzeyinin yükseldiği (hiperprolaktinemi) ve PRL yükselmesine bağlı ortaya çıkan belirtiler birçok çalışmada tespit edilmiş olmakla birlikte, serum PRL düzeyinin ilaca verilen klinik cevaplarla ilişkisini kurmaya çalışan yayınlar birbiriyle çelişen sonuçlar vermektedir [9, 26-28]. Çalışmamızda hastaların tedavi yanıtları incelenmemişse de PRL düzeyleri ile hastaların İGD puanları arasında ilişki olup olmadığına bakılmış ve herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Ancak bu hipotezlerin doğrulanabilmesi için diğer alt tiplerin de dahil edildiği geniş hasta gruplarıyla çalışmalar yapılmalıdır. Çalışmanın en büyük kısıtlılığı örneklemin küçük olması ve bu nedenle rezidüel ve katatonik şizofreni hastalarının örnekleme temsil edilmemiş olmalarıdır.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışma, şizofreninin sendrom olarak tanımlanmasına neden olan alt tiplerdeki olası mekanizmaların tekrar gözden geçirmemizi sağlamıştır. Dopamin hipotezinin yeniden gözden geçirilmesiyle birlikte artan çalışmalara eklenen çalışmamız, “klasik” şizofreni alt tiplerinin hepsinde dopamin hipotezinin geçerliliği olmadığını ve alt tiplerin semptom farklılıklarının sebebinin altında yatan mekanizmanın aynı olmadığını göstermiştir (29). Bu sonuçlarımız, Crow tarafından başlatılmış olan şizofreni ayrımını desteklemektedir. Crow'a göre; tipik antipsikotik ajanların tip 1 şizofrenide daha etkili oldukları ve bu alt grupta DA hiperaktivasyonunun bulunduğu, tip 2 alt grubundaki hastalarda ise tipik antipsikotik ajanların belir-

terleri ağırlaştırdığı ve bunlarda DA hiperaktivasyonundan bulunmamaktadır [29]. Benzer şekilde, paranoid olmayan hasta grubunda saptadığımız serum PRL düzeyinin dopamin hipotezinin tam tersi şeklinde sonuçlanması, bu hasta grubunda hastaların tipik D2 reseptör antagonistlerine yani tipik antipsikotiklere yanıtlarında daha farklı olabileceğini ve yan etki açısından bu grubun daha hassas olabileceğini ortaya koymaktadır. Kısacası, paranoid hastalara D2 reseptör blokajı yapan tipik antipsikotiklerin daha etkili olacağı ve diğer grup hastalara ikinci kuşak ve daha az dopaminerjik blokaj ajanlar kullanılacak ve hastaların hiperprolaktinemiye bağlı yan etkilerden kurtulması sağlanacaktır. Böylelikle hastaların hiperprolaktinemi nedeniyle rahatsız oldukları birçok yan etkiden kurtulmaları sağlanacak ve hastaların yan etkisi olmayan daha efektif tedavileri mümkün olabilecektir. Ancak tüm bunların yapılabilmesi için daha kapsamlı çalışmalar ve hasta gruplarının tedaviye olan yanıtları daha ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

Ek olarak serum prolaktinin kolay elde edilebilen bir marker olması, akut psikoz ile başvurmuş olan hastalarla yapılan görüşmelere ek bilgi sağlayabilir. Bu konu ile ilgili daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde prolaktin ile dopamin arasındaki ilişki, şizofreni alt tipleri arasından daha ayrıntılı ortaya konulabilecektir. Bu durum, belki de ileride, psikiyatride laboratuvar ortamında tanı konulabilmesini ve hatta hastalığın tanı konması sırasında klinisyene bırakılan sübjektiviteden uzaklaşılarak objektif bir kanıt sağlayabilecektir.

Teşekkür

Yazarlar çalışmaya genel desteğinden ötürü Erol Göka ve Çiğdem Aydemir'e, istatistiksel hesaplamaları için İlker Dalğar'a teşekkür ederler.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Agid O, Schulze L, Arenovich T, Sajeew G, McDonald K, Foussias G, et al. Antipsychotic response in first-episode schizophrenia: efficacy of high doses and switching. *Eur Neurol* 2013;23(9):1017-22.
2. Jobe TH, Harrow M. Schizophrenia course, long-term outcome, recovery, and prognosis. *Current Directions in Psychological Science* 2010;19(4):220-5.
3. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiat* 1991;36(4):239-45.
4. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psy Clin N* 2000;250(6):274-85.
5. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992;20:1-97.
6. Segal M, Avital A, Rojas M, Hausvater N, Sandbank S, Liba D, et al. Serum prolactin levels in unmedicated first-episode and recurrent schizophrenia patients: a possible marker for the disease's subtypes. *Psychiat Res* 2004;127(3):227-35.
7. Appleberg B, Katila H, Rimon R. Inverse correlation between hallucinations and serum prolactin in patients with non-affective psychoses. *Schizophr Res* 2000;44(3):183-6.
8. Warner MD, Walker AM, D'Souza DC, Lee D, Nasser D, Peabody CA. Lower prolactin bioactivity in unmedicated schizophrenic patients. *Psychiat Res* 2001;102(3):249-54.
9. Rajkumar RP. Prolactin and Psychopathology in Schizophrenia: A Literature Review and Reappraisal. *Schizophrenia research and treatment* 2014;2014:175360.
10. Rimon R, Liira J, Kampman R, Hyyppä M. Prolactin levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia. *Neuropsychobiology* 1981;7(2):87-93.
11. Kleinman JE, Weinberger DR, Rogol AD, Bigelow LB, Klein ST, Gillin JC, et al. Plasma prolactin concentrations and psychopathology in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1982;39(6):655-7.
12. Meltzer HY, Sachar EJ, Frantz AG. Serum prolactin levels in unmedicated schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiat* 1974;31(4):564-9.

13. Csernansky JG, Prosser E, Kaplan J, Mahler E, Berger PA, Hollister LE. Possible associations among plasma prolactin levels, tardive dyskinesia, and paranoia in treated male schizophrenics. *Biol Psychiat* 1986;21(7):632-42.
14. Segal M, Avital A, Berstein S, Derevenski A, Sandbank S, Weizman A. Prolactin and estradiol serum levels in unmedicated male paranoid schizophrenia patients. *Prog Neuro-psychoph* 2007;31(2):378-82.
15. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW, editors. *User's Guide for the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders SCID-I: Clinician Version*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1997.p.1-50.
16. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe uyarlaması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233-6.
17. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 1987;13(2):261-76.
18. Kostakoğlu A, Batur S, Tiryaki A, Göküş A. Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999;14:23-32.
19. Köroğlu E, editor. *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.
20. Albayrak Y, Beyazyuz M, Beyazyuz E, Kuloglu M. Increased serum prolactin levels in drug-naive first-episode male patients with schizophrenia. *Nord J Psychiat* 2014;68(5):341-6.
21. Akhondzadeh S, Rezaei F, Larijani B, Nejatiasafa AA, Kashani LAbbasi SH. Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;84(2-3):405-10.
22. Otani K, Kondo T, Ishida M, Tanaka O, Yasui N, Suzuki A, et al. Plasma prolactin concentration and psychopathology of schizophrenia. *Prog Neuro-psychoph* 1996;20(8):1369-74.
23. Kaneda Y, Fujii A. Effects of chronic neuroleptic administration on the hypothalamo-pituitary-gonadal axis of male schizophrenics. *Prog Neuro-psychoph* 2000;24(2):251-8.
24. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiat* 2000;157(4):514-20.
25. Melkersson KI, Hulting AL, Rane AJ. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses. *Brit J Clin Pharmacol* 2001;51(4):317-24.
26. Meltzer HY, Fang VS. The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiat* 1976;33(3):279-86.
27. Van Putten T, Marder SR, Mintz J. Serum prolactin as a correlate of clinical response to haloperidol. *J Clin Psychopharm* 1991;11(6):357-61.
28. Nordstrom AL, Farde L. Plasma prolactin and central D2 receptor occupancy in antipsychotic drug-treated patients. *J Clin Psychopharm* 1998;18(4):305-10.
29. Crow TJ, Harrington CA. Etiopathogenesis and treatment of psychosis. *Annu Rev Med* 1994;45:219-34.

How to cite this article:

Yalçın DÖ, Altınöz AE, Altınöz ŞT, Kısa C. Are Prolactin Levels in Drug-Naive Schizophrenia Patients A Clinical Indicator? *J Clin Anal Med* 2016;7(suppl 3): 229-33.