

● مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره شانزدهم، شماره ۳، ص ۲۹۶-۲۹۱، ۱۳۸۸

گزارش موارد

گزارش روان‌پریشی در سه بیمار مبتلا به ویتیلیگو

دکتر علی خردمند^۱، دکتر منصوره نصیریان^{۲*}، دکتر نبی بنزاده^۳

خلاصه

روان‌پریشی تاکنون به همراه تعدادی از اختلالات خودایمنی دیده شده است و اخیراً در ارزیابی درمان طیف بیماری‌های اسکیزوفرنی، مکانیسم‌های خودایمنی مورد توجه قرار گرفته است. بیماری ویتیلیگو از جمله بیماری‌های خودایمنی می‌باشد که تاکنون گزارشی از همراهی این بیماری با روان‌پریشی، وجود نداشته است. در این مقاله سه بیمار مبتلا به بیماری‌های طیف اسکیزوفرنی به همراه بیماری ویتیلیگو گزارش شده است که بیانگر اهمیت نقش خودایمنی در شکل‌گیری روان‌پریشی می‌باشد. از طرفی تظاهرات غیرمعمول و پاسخ ضعیف به درمان در این بیماران نشان‌دهنده این است که خودایمنی می‌تواند پیش‌آگهی روان‌پریشی‌های همراه را بدتر کند.

واژه‌های کلیدی: ویتیلیگو، روان‌پریشی، اسکیزوفرنی، خودایمنی

مقدمه

تلاش چندین ساله پزشکان برای درمان اسکیزوفرنی، علی‌رغم پیشرفت در شناخت میانجی‌های عصبی و ساختار داروهای مؤثر بر این میانجی‌های عصبی، با موفقیت کامل همراه نبوده است. در بررسی علل گوناگون، اخیراً مکانیسم‌های خودایمنی در طیف بیماری‌های اسکیزوفرنی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین مشاهده گردیده که همراهی بیماری‌های مزمن مانند دیابت قندی نوع یک و میاستنی گراویس با بیماری اسکیزوفرنی موجب پاسخ ضعیف‌تر به درمان و سیر بدتر بیماری می‌گردد (۲،۳).

علائم و نشانه‌های روان‌پزشکی چون اضطراب، اختلالات خلقی، نقایص شناختی، دلیریوم و سایکوز در بسیاری از اختلالات خودایمنی مانند لوپوس، آرتریت روماتوئید، کره سیدنهام، آنسفالوپاتی هاشیماتو و... دیده شده است که علت بروز هم‌زمان این علائم و نشانه‌ها می‌تواند ناشی از تأثیر مستقیم یا غیرمستقیم اختلال خودایمنی در سیستم عصبی مرکزی یا به دلیل داروهایی که برای کنترل بیماری زمینه‌ای به کار می‌رود، باشد. (۱)

۱- دستیار روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول، آدرس: کرمان، بلوار جمهوری اسلامی، بیمارستان شهید بهشتی • آدرس پست الکترونیک: nasirianm@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۳/۱۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۴/۱ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۴/۱۹

مابقی اعضای خانواده متفاوت و روشن تر بود. هیچ گونه درمانی برای ویتیلیگو انجام نشده بود.

در معاینه وضعیت روانی بیمار، خلق معمولی و عاطفه محدود بود. در محتوای فکر، هذیان‌های گزند و آسیب، انتساب به خود و انفعال‌پذیری داشت. همچنین علائم منفی به صورت ضعف انگیزش و کناره‌گیری از جمع طی دوره بستری مشاهده گردید. با توجه به معیارهای چهارمین ویرایش تشخیصی و درمانی اختلالات روانی (DSM-IV-TR) برای بیمار تشخیص اسکیزوفرنی مطرح گردید.

سکوت کامل دوساله بیمار در عین برقراری ارتباط مناسب غیر کلامی از نکات منحصر به فرد علائم این بیمار با تشخیص اسکیزوفرنی بود که جای پی‌گیری بیشتر دارد.

ام‌آر‌آی و سی‌تی‌اسکن مغزی، طبیعی گزارش شد. آزمایشات بیمار نیز طبیعی بود. بیمار تحت درمان با آنتی‌سایکوتیک و ۱۲ جلسه الکتروشوک درمانی قرار گرفت و هم‌زمان روان‌درمانی و گفتاردرمانی شروع شد. یک ماه بعد از بستری بیمار شروع به برقراری ارتباط کلامی به صورت بیان جملات مختصر کرد و ارتباط جمعی بیمار نیز بهبود نسبی یافت.

مورد دوم، مردی ۵۶ ساله، متأهل و با تحصیلات ابتدایی است که به دلیل بی‌خوابی و پرخاشگری به بیمارستان شهید بهشتی کرمان ارجاع داده شده بود. بیمار اعتقاد داشت که افرادی مرتب او را تعقیب می‌کنند و قصد صدمه زدن به وی و دزدیدن اموال وی را دارند. به برادرش بدبین بود و معتقد بود که برادرش سهم ارثی او را تصاحب کرده است. همچنین معتقد بود رابطه وی با همسرش مشروع نیست و رابطه زناشویی با همسرش را گناه دانسته و از ۵ سال پیش جدا از همسرش زندگی می‌کرد. از یک سال پیش از مراجعه، ارتباط بیمار با اطرافیانش کمتر شده و گوشه‌گیر شده بود و به نظافت شخصی خود رسیدگی نمی‌کرد. از ۳ ماه پیش از بستری دچار علائم افزایش خلق، افکار بزرگ‌منشی، پرحرفی، فحاشی، بی‌خوابی و توهم شنوایی به صورت صداهایی که به او دستوراتی می‌دادند، شده بود. در شرح حال وی مشخص شد که از ۲۵ سالگی دچار ضایعات

بیماری ویتیلیگو از بیماری‌های خودایمنی می‌باشد که بسیاری از مبتلایان آن ممکن است استرس عاطفی را تجربه کنند و دچار احساس شرمندگی، افسردگی یا نگرانی شوند (۴-۶).

اما تاکنون گزارشی از همراهی علائم روان‌پریشی در این بیماری وجود ندارد. این گزارش موارد، به معرفی سه بیمار مبتلا به بیماری ویتیلیگو که طی دوره‌ای از زندگی خود علائم روان‌پریشی پیدا کرده‌اند، می‌پردازد و می‌تواند بیانگر تأثیرات خودایمنی در بروز بیماری ویتیلیگو و اسکیزوفرنی باشد و لزوم تحقیقات بیشتر در این زمینه را پیشنهاد می‌کند.

گزارش موارد

بیمار اول، خانم ۳۱ ساله، مجرد، دیپلم، اهل یکی از شهرستان‌های کرمان می‌باشد که به دلیل صحبت‌نکردن و عدم مصرف غذا برای اولین بار به بیمارستان شهید بهشتی کرمان مراجعه کرد. وی از دو سال پیش سکوت کامل داشته و با ایما و اشاره و گاهی با زبان نوشتاری با دیگران ارتباط برقرار می‌کرده است. در شرح حال داده شده توسط خانواده مشخص شد که وی از چند سال پیش معتقد بوده که مردم در مورد او حرف می‌زنند و با انجام کارهایی سبب ایجاد تغییراتی در بدن وی می‌شوند. همچنین افرادی قصد صدمه زدن و مسموم کردن او را دارند و به همین دلیل از خوردن غذا امتناع می‌کرد. از دو سال پیش دچار گوشه‌گیری و فرار از موقعیت‌های اجتماعی شده و نسبت به اتفاقات پیرامون خود بی‌تفاوت بوده و بیشتر اوقات خود را به تماشای برنامه کودک می‌گذرانده است. بیمار از ۱۸ سالگی دچار بیماری ویتیلیگو شده بوده و ضایعات ویتیلیگوی بیمار از دو سال پیش (همزمان با شروع روان‌پریشی) پیشرفت کرده و به صورت سرتاسری تمام نواحی بدن به غیر از نوک انگشتان دست‌ها و پاها و ناحیه ابروها را گرفتار می‌کند. نوع ویتیلیگوی بیمار از نوع یونیورسال بود. به طوری که رنگ پوست بیمار نسبت به

ویتیلیگوی بیمار از نوع فوکال بود و درمانی برای این ضایعات انجام نشده بود. آزمایشات و سی تی اسکن و ام آر آی مغزی طبیعی بود. در ارزیابی معاینه روانی، خلق افسرده و عاطفه محدود داشت. کندی روانی حرکتی، تکلم آهسته و غیر خود به خودی داشت. تمرکز و حافظه فوری و اخیر و بلندمدت وی مختل بود.

با توجه به معیارهای چهارمین ویرایش تشخیصی و درمانی اختلالات روانی برای بیمار اختلال اسکیزوافکتیو در مرحله افسردگی مطرح گردید و تحت درمان سدیم والپروات و آنتی سایکوتیک و داروی ضد افسردگی قرار گرفت، ولی پاسخ به درمان مطلوب نبود و بعد از دو ماه بستری با بهبود نسبی حال عمومی ترخیص گردید و یک ماه بعد بیمار با عود علائم دوباره بستری گردید و این بار بیمار تحت ۶ جلسه درمان با الکتروشوک قرار گرفت و دو ماه بعد از بستری با بهبود نسبی حال عمومی و علائم مرخص گردید.

بحث

بیماری‌های خودایمنی حاصل تداخل بین ژن‌های متعدد و محرک‌های محیطی می‌باشد. این محرک‌های خارجی می‌تواند واکنش‌پذیری سیستم ایمنی را تغییر دهد و فرد را مستعد بیماری‌های عفونی، سرطان و اختلالات خودایمنی نماید.

بر اساس تحقیقات ۲۵ سال گذشته فاکتورهای روانی و اجتماعی به عنوان یک عامل شروع کننده و تشدید کننده فعالیت بیماری در بیماری‌های خودایمنی چون آرتریت روماتوئید، دیابت نوع یک، لوپوس اریتماتوس سیستمیک، پسوریازیس، گریوز، کرون و مولتیپل اسکلروزیس مطرح می‌باشد. از طرفی ضایعات در مغز به خصوص در هسته تالاموس و سیستم لیمبیک می‌تواند فعالیت سیستم ایمنی بدن را دستخوش تغییر کند که این می‌تواند بیانگر ارتباطی بین بروز اختلالات روانی و بیماری‌های خودایمنی باشد

ویتیلیگو به صورت محدود در نواحی مختلف بدن شده است. جالب اینکه از ۵ سال پیش به دنبال افزایش پیشرونده وسعت ضایعات دیپگماتنه، روان‌پریشی وی نیز شدت بیشتری یافته بود. ضایعات بیمار به طور وسیع در نواحی مختلف بدن وجود داشت. نوع ویتیلیگوی بیمار منتشر یا ولگاریس بود و برای درمان این ضایعات تاکنون اقدام خاصی نشده بود. وضعیت هوشیاری و جهت‌یابی بیمار طبیعی بود. حافظه نزدیک، توجه و تمرکز مختل بود.

سی تی اسکن و ام آر آی مغزی و آزمایشات وی طبیعی بود. با توجه به معیارهای چهارمین ویرایش تشخیصی و درمانی اختلالات روانی برای بیمار تشخیص اسکیزوافکتیو گذاشته شد و تحت درمان با آنتی سایکوتیک (ری - سپیریدون) و ۸ جلسه الکتروشوک درمانی قرار گرفت. پاسخ به درمان مناسب نبود و به علت عدم بهبود بیمار بعد از دو ماه، داروی آنتی سایکوتیک اولیه قطع گردید و کلوزپین شروع گردید. سه ماه بعد از بستری، با بهبود نسبی علائم ترخیص گردید.

بیمار سوم، مردی ۵۰ ساله، بی سواد و متأهل است که به دلیل احساس غمگینی و بی‌خوابی مراجعه نموده بود. وی از سه ماه قبل از مراجعه دچار احساس کاهش انرژی و کاهش توانایی جسمی برای انجام کارها، کاهش علائق و لذت‌ها و احساس خستگی شده بود. وی بیان می‌کرد که از زندگی خسته شده و گاهی افکار مرگ دارد. او هیچ‌گاه اقدام به خودکشی نداشت و بیشتر اوقات ترجیح می‌داد با کسی رفت و آمد نکند. همچنین معتقد بود که خونی در رگ‌هایش وجود ندارد و قلبش کار نمی‌کند. توهم شنوایی به صورت شنیدن صداهای مبهم داشت. از ۲ سال پیش بدینی شدیدی به همسرش پیدا کرده و معتقد بود که همسرش با افراد غریبه رابطه دارد. دچار فراموشکاری شدید بود و طی مصاحبه حتی تعداد فرزندان و اسامی آنها را به یاد نمی‌آورد. دوره‌های افزایش خلق نامناسب، پرحرفی، بزرگ منشی در وی یافت نشد. ضایعات ویتیلیگوی بیمار از بیست سالگی در نواحی سر و گردن و دست‌ها ایجاد شده بود و از دو سال پیش اندازه این ضایعات وسعت یافته بود.

همچنین ۳۴ درصد بیماران ویتیلیگو در مطالعه انجام شده در کشور مصر دارای مشکلات روان‌پزشکی بودند که میزان اضطراب ۱۴ درصد و افسردگی ۲۴ درصد گزارش گردید (۶).

در یک مطالعه انجام شده در بیوپسی ضایعات ویتیلیگو، نسبت به نواحی بدون ضایعه افزایش مشخصی در میان اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا گزارش شده و به نظر می‌رسد که تغییرات مشخصی در سایتوکین‌های ایدرم این نواحی نسبت به پوست سالم اطراف وجود دارد (۱۷) که می‌تواند بیانگر تأثیر مشترک نقش سایتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها در همراهی دو بیماری اسکیزوفرنی و ویتیلیگو باشد.

این گزارش موارد به معرفی سه بیمار مبتلا به روان‌پریشی می‌پردازد که هم‌زمان دارای ضایعات ویتیلیگو بودند و با تشدید ضایعات پوستی روان‌پریشی آنها نیز شروع شده بود. تاکنون گزارشی از هم‌زمانی بروز روان‌پریشی و بیماری ویتیلیگو وجود نداشته و این گزارش موارد اولین گزارش در این مورد می‌باشد.

بیمار اول دچار سکوت پیشگی کامل دوساله بود که این علامت از تظاهرات غیرمعمول در بیماران اسکیزوفرنی می‌باشد و می‌تواند بیانگر تظاهرات غیرمعمول در موارد هم‌زمانی سیر خودایمنی با بیماری اسکیزوفرنی باشد که لزوم مطالعات بیشتر را می‌طلبد.

بیمار دوم و سوم اختلال مانیا و اختلال افسردگی عمده همراه تظاهر سایکوتیک داشتند. نتایج تحقیقات عملکرد سیستم ایمنی در اختلالات خلقی هنوز مورد بحث است. بعضی محققین وجود یک شرایط سرکوب کننده سیستم ایمنی و بعضی فعالیت بیش از اندازه سیستم ایمنی را در بروز اختلال خلقی دخیل می‌دانند.

در یک مطالعه انجام شده روی ۲۳ بیمار با اختلال افسردگی عمده و ۵۱ فرد در گروه کنترل، نقص ایمنی وابسته به سلول T و افزایش نسبت سلول‌های CD4 به CD8 که در بعضی اختلالات خودایمنی وجود دارد گزارش شده که این بیانگر افزایش فعالیت سیستم ایمنی و اختلال کنترل

همچنان که در بیماری‌هایی چون لوپوس اریتماتوس سیستمیک این ارتباط شناخته شده است (۷).

در مورد نقش سیستم ایمنی در بروز اسکیزوفرنی، اختلالات خلقی و اوتیسم اطفال در دهه گذشته تحقیقاتی انجام شده است و مدارکی مبنی بر اینکه سیستم ایمنی ممکن است نقشی در ایمنوپاتوژنز این سه اختلال عمده روان‌پزشکی داشته باشد، ارائه شده است. بدیهی است که مکانیسم‌های خودایمنی می‌توانند باعث تغییر در آزادسازی و بازجذب نوروترانسمیترها شوند که در بروز سه اختلال روانی فوق نقش عمده‌ای دارد (۸).

در اسکیزوفرنی، نقش لنفوسیت و سایتوکین‌ها بارز می‌باشد. افزایش ترشح اینترلوکین ۲ و ۶ در تشدید حاد یا عود در بیماران مستعد گزارش شده و کاهش نسبت سلول‌های CD4 به CD8، آنتی‌بادی‌های آنتی‌نوکلئار، آنتی‌سیتوپلاسمیک و آنتی‌فسفولیپید و دیگر عوامل در اسکیزوفرنی مزمن دیده شده است (۹،۱۰). افزایش مشخصی در سطح اتوآنتی‌بادی‌های مختلف در بیماران اسکیزوفرنی دیده شده است. این اتوآنتی‌بادی‌ها ویژگی‌های مشابه اتوآنتی‌بادی‌های طبیعی را به خود می‌گیرند و به نظر می‌رسد آنها چندین نقش بیولوژیک را بر عهده داشته باشند (۱۱).

نقش اتوآنتی‌بادی بر علیه سلول‌های پاریتال معده (۱۲) و پروتئین شوکی حرارتی (۱۳) و آنتی‌کاردیولیپین (۱۴)، Anti-SM (۱۵) و نقش آنتی‌ژن لکوسیت انسانی R8/Dr3 (۱۶) در بروز اسکیزوفرنی نیز بررسی شده است.

بیماری ویتیلیگو، یک بیماری خودایمنی مزمن می‌باشد که به دلیل تخریب ملانوسیت‌ها در پوست قسمت‌های مختلف بدن ایجاد می‌شود و چنانچه ضایعات فاقد رنگدانه این بیماری در نقاط در معرض دید بدن ظاهر شوند، بیمار ممکن است دچار احساس شرمندگی، افسردگی یا نگرانی در مورد چگونگی برخورد با دیگران شود. در یک مطالعه انجام شده در پاکستان بر روی ۱۰۰ نفر با بیماری ویتیلیگو، شایع‌ترین تظاهر روان‌پزشکی اختلال افسردگی عمده و اضطراب بود (۴). در مطالعه‌ای در کشور هند شایع‌ترین بیماری روان‌پزشکی همراه اختلال سازگاری بود (۵).

است و آیا استرسورهای محیطی خاصی بر شروع، پیشرفت و شدت بیماری اثر دارند و آیا تغییرات فردی نورواندوکرین و واکنش پذیری سیستم ایمنی در بروز این علائم دخیل می باشد یا نه.

این گزارش موارد، مطالعات بیشتری را در این زمینه برای پاسخگویی به سؤالات فوق پیشنهاد می کند و امید دارد که با شناسایی عوامل مسبب همراهی این دو بیماری بتوان از بروز این علائم روان پریشی در بیماران با اختلالات خودایمنی جلوگیری کرد و یا در صورت بروز، بدون تشدید بیماری زمینه‌ای، به درمان مناسب عوارض عصبی - روانی آن پرداخت.

فعالیت پرولیفراتیو در سایکوز خلقی می باشد (۱۸) و این مطلب می تواند توجه کننده ارتباط بروز اختلال خلقی با تظاهر سایکوتیک در بیماران فوق با اختلال زمینه‌ای بیماری ویتیلیگو باشد.

نکته قابل توجه دیگر پاسخ ضعیف درمانی در بیماران روانپریش در صورت همراهی با بیماری خودایمنی می باشد. همان گونه که ما در درمان و کنترل بیمار دوم و سوم با مشکل مواجه بودیم. در تحقیق گلداسمیت نیز به این مطلب اشاره شده است (۳).

به هر حال هنوز سؤالات اساسی در مورد ارتباط بیماری‌های خودایمنی و سایکوز وجود دارد که آیا زن مشترکی در بروز و همراهی این بیماری‌ها با یکدیگر دخیل

Psychosis in Three Patients with Vitiligo

Kheradmand A., M.D.¹ Nasirian M., M.D.^{1*}, Banazadeh N, M.D.²

1. Resident of Psychiatry, School of Medicine and Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Assistant Professor of Psychiatry, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

* Corresponding author, e-mail: nasirianm@ gmail.com

(Received 7 Dec. 2007 Accepted 11 June 2008)

Abstract

Psychotic disorders have been observed in association with some autoimmune disorders. Moreover, autoimmune mechanisms have been recently considered in evaluation of schizophrenia spectrum disease managements. Vitiligo is one of the autoimmune diseases, but there is no report of vitiligo association with psychosis. We report three patients with vitiligo and schizophrenia spectrum disease that are indicative of the role of autoimmunity in psychosis. Moreover, unusual manifestation and poor response to treatment in the reported cases show that autoimmunity can complicate the prognosis of psychosis.

Keyword: Vitiligo, Autoimmune, Schizophrenia, Psychosis

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(3): 291-296

References

1. Weiss D.B., Dyrud J, House R.M., Beresford T.P. Psychiatric manifestations of autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2005; 7 (5): 413 – 7.
2. Nunes S.O., Matsuo T, Kaminami M.S., Watanabe M.A., Reiche E.M., Itano E.N. An autoimmune or an inflammatory process in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and in their biological relatives. *Schizophr Res* 2006; 84 (1): 180 – 2.
3. Goldsmith C.A., Rogers D.P. The case for autoimmunity in the etiology of schizophrenia. *Pharmacotherapy* 2008; 28(6): 730 – 41.

4. Ahmed I, Ahmed S, Nasreen S. Frequency and pattern of psychiatric disorders in patients with vitiligo. *J Ayab Med Coll Abbottabad* 2007; 19 (3): 19 – 21.
5. Mattoo S.K., Handa S, Kaur I, Gupa N, Malhotra R. Psychiatric morbidity in vitiligo: prevalence and correlates in India. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(6):573-8.
6. Saleh H.M., Salem S.M., El-Sheshetawy R.S., El-Samei M.A. Comparative study of psychiatric morbidity and quality of life in psoriasis, vitiligo and alopecia areata. *Egyptian Dermatology Online Journal* 2007; 4(1):2-28.
7. Kelley S. Madden K.S., Bllinger D.L., Ackerman K. Psychoneuroimmunology: interactions between the brain and the Immune system. In: Schiffer R.B., Rao S.M., Fogel B.S. *Neuropsychiatry*. 2nd ed., Lippincott, Williams & Wilkins, 2003; pp245 – 73.
8. Sperner - unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorder: evidence and therapeutic implications. *Drugs* 2005; 65 (11): 1493-520.
9. Schwartz M, Silver H. Lymphocytes, auto antibodies and psychosis coincidence versus etiological factor: an update. *Isr J psychiatry Relat Sci* 2000; 37(1): 32–6.
10. Ganguli R, Brar J.S., Rabin B.S. Immune abnormalities in schizophrenia: evidence for the autoimmune hypothesis. *Harv Rev Psychiatry* 1994; 2(2): 70–83.
11. Galinowski A, Barbouche R, Truffinet P, Louzir H, Poirier M.F., Bouvet O, *et al.* Natural auto antibodies in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85(3); 240-2.
12. Ganguli R, Rabin B.S., Brar J.S. Antinuclear and gastric parietal cell auto antibodies in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1992; 32(8): 735–8.
13. Leykin I, Spivak B, Weizman A, Cohen I.R., Shinitzky M. Elevated cellular immune response to human heat shock protein-60 in schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249(5): 238–46.
14. Firer M, Sirota P, Schild K, Elizur A, Slor H. Anticardiolipin antibodies are elevated in drug-free, multiply affected families with schizophrenia. *J Clin Immunol* 1994; 14(1): 73–8.
15. Sirota P, Firer M, Schild K, Zurgil N, Barak Y, Elizur A, *et al.* Increased anti-SM antibodies in schizophrenic patients and their families. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1993; 17(5): 793 – 800.
16. Chengappa K.N., Ganguli R, Yang Z.W., Shurin G, Brar J.S., Rabin B.S. Impaired mitogen (PHA) responsiveness and increased auto antibodies in Caucasian schizophrenic patients with the HLA B8 / DR3 phenotype. *Biol Psychiatry* 1995; 37(8): 546-9.
17. Moretti S, Spallanzani A, Amato L, Hautmann G, Gallerani I, Fabiani M, *et al.* New insights into the pathogenesis of vitiligo: Imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. *Pigment Cell Res* 2002; 15(2); 87–92.
18. Muller N, Hofschuster E, Ackenheil M, Mempel W, Eckstein R. Investigations of the cellular immunity during depression and the free interval: evidence for an immune activation in affective psychosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1993; 17(5): 713 – 30.