

MİZACA BAĞLI TARDİV DİSKİNEZİ: Bir vaka takdimi Mood dependent tardive dyskinesia: A case report

M Fatih Karaaslan¹, Aslan Oğuz², Ertuğrul Eşel³

Özet: Tardiv diskinezi (TD) özellikle ağız ve yüzde gözlenen irade dışı hareketlerin dikkati çektiği bir klinik durumdur. Nöroleptiklerin sebep olduğu dopamin reseptör süpersensitivitesinin kendisini tardif diskinezideki hareket bozukluğu olarak ifade ettiği genellikle kabul edilmektedir. Monoaminerjik hipoaktiviteyi yansıtan depresyon ile reseptör süpersensitivitesine bağlı dopaminerjik hiperaktiviteyi yansıtan tardif diskinezinin bir arada bulunması şaşırtıcı görünse de, böyle bir beraberlik olabilmektedir. Bu yazıda sadece depressif epizodlar esnasında tardif diskinezi bulguları gösteren bipolar affektif bozukluklu bir hasta takdim edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tardiv diskinezi, Affektif bozukluk

Summary: Tardive dyskinesia is a condition in which involuntary oro-facial movements are the most common clinical phenomena. It has been generally accepted that neuroleptic-induced dopamine receptor supersensitivity expresses itself as movement disorder in tardive dyskinesia. Although concurrence of depression which reflects monoaminergic hypoactivity and tardive dyskinesia which reflects dopaminergic hyperactivity due to receptor supersensitivity is quite confusing, tardive dyskinesia may appear during depression. In this paper, a patient with bipolar affective disorder who showed tardive dyskinesia only during depressive episodes has been presented.

Key Words: Tardive dyskinesia, Affective disorder

Tardiv diskinezi (TD) sıklıkla ağız ve çevresinde gözlenen hızlı, dirençli istemsiz ve tekrarlayıcı hareketlerin ön planda olduğu bir bozukluktur. Tipik olarak çiğneme hareketleri, dilin vermikuler hareketleri ve ani olarak dışarıya çıkarılması, dudakları şapırdatma, büzme, çeneyi bir yandan diğer yana çevirme gibi semptomlar görülebilir. Alın kırıştırma, göz kırıştırma eşlik edebilir. Bu ağız-yüz belirtilerinin dışında gövdenin ileri geri hareketleri, el ve ayak parmaklarında sürekli oynamalar bulunabilir. Çoğunlukla akatizi ile birlikte. Antipsikotik ilaçların tedavi alanına girmelerinden sonra dikkati çekmiş ve bunların kullanımı sonucu geliştiği anlaşılmıştır (1, 2). Yaygın olarak kabul gören hipoteze göre striatal dopamin reseptörlerinin nöroleptiklerle uzun süre bloke edilmesi nöronların kimyasal denervasyonuna ve bunun sonucu

olarak postsinaptik reseptör sensitivite artışına yol açmaktadır. Hipersensitivite reseptör sayısındaki artışla açıklanmaktadır. Diskinetik hareketler bu gelişmeye bağlı olarak görülmektedir (1).

Özellikle nöroleptik kullanan her hastada görülme-yişi, dopamin reseptör süpersensitivitesinin direkt kanıtlarının bulunmayışı (1,3) gibi sebepler süpersensitivite teorisinin patojenezi açıklamada yetersiz olduğunu düşündürmektedir (1, 3-5).

Bunların yanısıra TD'nin depresyon sırasında belirginleşip remisyonda iken anlamlı ölçüde gerilediği (6), ya da depresyon sırasında gözlenip mani sırasında kaybolduğu (7), yine TD'nin bir formu gibi kabul edilebilen tardiv distoniyanın bipolar affektif bozukluklu hastalarda mani sırasında spontan düzelmeye gösterdiği de (8, 9) vaka takdimleri olarak kaydedilmiştir.

Genel bir yaklaşımla bakıldığında, geç diskinezi

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Psikiyatri. Y.Doç.Dr.¹, Prof.Dr.², Uzm.Dr.³.

Geliş tarihi: 13 Ocak 1995

dopamin reseptör supersensitivitesi yani dopaminerjik aşırı aktivite sonucu gelişmekteyse, monoaminlerin azalmasıyla izah edilen depresyonda TD'nin iyileşme göstermesi gerekir. Ancak bunun tersi durumların gözlenmesi, depresyonda monoaminlerin azalması ve TD'de dopaminerjik hiperaktivite teorilerini birleştirmede güçlük doğurmaktadır (6, 8-10).

Biz bu yazıda sadece depressif dönemlerde TD bulguları gösteren bir bipolar affektif bozukluklu hastayı takdim edeceğiz.

VAKA TAKDİMİ

A.K. 1940 doğumlu erkek hasta. Evli, üç çocuklu ve yükseköğretim mezunu.

İlk defa 1980 yılında geçirdiği manik ataktan bu yana bipolar affektif bozukluk tanısıyla takip edilmekte. Bu atak sonrası 1980-1986 yılları arasında altı defa yatarak tedavi görmüş. Hastane tedavisinin büyük çoğunluğu depresif epizodlar sırasında olmuş. Hemen her depresif epizod öncesi manik tablo tanımlanmakta. Her iki epizod sırasında klinik tabloya persekütif düşünceler de eşlik etmekte. Ataklar sırasında dozu tam olarak değerlendirilemeyen antipsikotik, antidepresan ilaç tedavileri ve elektrokonvulsif terapi (ECT) uygulanmış. Depresif ataklar hemen her zaman kış aylarında görülmekte. Bin dokuzyüz seksendörtten bu yana Lityum tedavisi de uygulanmakta.

Polikliniğimize ilk defa 1986'nın 12. ayında manik epizod sırasında müracaat etmiş. Kliniğe alınarak kısa süreli bir tedavi ardından 15-20 mg/gün haloperidol ve biperiden tablet verilerek taburcu edilmiş. Kısa bir süre sonra ağız ve karın bölgesindeki istemsiz hareketlerden yakılarak yatırıldığı nöroloji kliniğinde yapılan muayene ve EEG, CT tetkikleri sonrası bir sebep bulunamayıp psikiyatri kliniğine alınmış. Mevcut depresif bulgular üzerine 100-150 mg/gün trisiklik antidepresan verilmiş ve dört ECT yapılmış. Bütün şikayetleri kaybolmuş. Öğrenildiği kadarıyla bu istemsiz hareketler ilk defa 1987 başlarındaki bir depresif atak sırasında ortaya çıkmış, daha sonra 1987 yaz aylarında geçirdiği manik atak sırasında önceleri haloperidol 10-15 mg/gün verilmiş, ardından gelişen

depresif bulgular için İmipramin 100 mg/gün başlanmış ve üç ECT yapılmış. Depresif bulgular ve yanısıra "istemsiz hareketler" kaybolmuş. Hasta 1991'in birinci ayında depresif atak içerisinde ve istemsiz hareketlerden yakılarak başvurmuş, amineptin 100 mg/gün verilmiş. Bir fayda sağlanamamış. Yapılan iki ECT sonrası yakınmaları kaybolmuş. Bin dokuzyüz doksandörtten onbirinci ayda geçirdiği hafif depresif atak sırasında yine istemsiz hareketler ortaya çıkmış ve tedavi uygulanmaksızın rahatlamış.

Bin dokuzyüz doksandört ikinci ayında yine bir depresif epizod ile yatırıldı. Yoğun depresif bulgulara rağmen kendisi istemsiz hareketlerden yakınyordu. Muayenede çığneme, yutkunma, yalanma, dudak şapırdatma hareketleri, bel kısmında ileri geri hareketler, yürüme hareketleri şeklinde istemsiz hareketler dikkati çekti. Bu tabloya akatizi de eşlik ediyordu. Yapılan ECT tedavisiyle tüm yakınmalar hızla düzeldi. Bin dokuzyüz doksandörtün onikinci ayında akatizik yakınmalarla geldi. Hiç depresyon bulgusu olmamasına rağmen bu akatizinin öncülü olması ihtimali düşünülerek amitriptilin 50 mg/gün başlandı. Akatizi kayboldu, depresif atak görülmedi. Bu doz kış boyu koruyucu olarak kullanıldı. Halen remisyonda olup takibi sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

Kaydedildiği gibi hastamız, hızlı döngülü olmayan, tedaviye iyi cevap veren bir vakadır. Tedavilerinin çoğunda antidepresanlarla birlikte ECT uygulanması sözkonusudur. Sadece bir atak ilaçsız geçirilmiş ve son akatizi yakınması antidepresan tedaviyle kaybolmuştur. Hastadaki diskinetik belirtiler depresyonun seyri ile ilgili gibi görünmektedir. Monoaminlerin azaldığı kabul edilen ortamda bir dopaminerjik hypersensitivite ile açıklanan TD nasıl görülebilmektedir? Charney (11)'in depresyonda postsinaptik reseptör supersensitivitesi oluştuğunu açıklayan teorisi bu beraberliği açıklamaya yakın görülmektedir. Buna göre depresyon sırasında monoaminlerde azalma olmamakta, supersensitif reseptörleri etkileyecek miktarda dopamin ortamda bulunmaktadır. Ancak ilaç tedavisiyle değil de manide spontan düzelme gösteren tardiv distoniya vakaları (8,9) depresyondaki zıtlığa benzer bir zıtlık ortaya koymaktadır (8). Bu, yaygın olarak

bilinen monoamin düzeyleri ile ilgili açıklamaları yetersiz kılar.

TD etyolojisinde ayrıca başka maddelerin de rol oynayabileceğini belirten çalışmalar vardır. Noradrenalinin (NA) etkisini araştıran çalışmalar hiç olmazsa bir kısım hastada NA rol oynayabileceğini belirtirler (4,12). Yine serotoninin (13), GABA'nın (3) rolüne ilişkin veriler vardır.

Nöroradyolojik çalışmalar, biyokimyasal çalışmalara başka bir boyut kazandırır. Bu alanda yapılan araştırmalar daha çok subkortikal yapılar üzerine yoğunlaşmış ve TD ile ilgili değişikliklerin olduğu ve olmadığı yolunda sonuçlar elde edilmiştir (4, 5, 14, 15).

Araştırmalar uygun bir açıklama getirme gayreti içindedirler. Yukarıda belirtildiği gibi, TD'de dopamin dışındaki maddelerin rol oynayabileceği ifadelerinin yanı sıra, dopamin reseptör süpersensitivite-

tesinin "ilk adım" olabileceği (5), TD'nin bir pre-dispozisyon zemini üzerinde gelişiyor olabileceği (5, 14), TD'nin biyokimyasal olarak homojen bir antite olmayabileceği (8) gibi düşünceler belirtilmektedir.

Antidepresan tedavilerle kayboluşu göz önüne alınırsa, bu tedavilerin ortak noktası olan β adrenoreseptörlerin (16) TD etyolojisinde önemli bir yeri olması gerektiği düşünülebilir. Antidepresanlar, dopamin salınımını artıran β adrenoreseptörlerin down-regülasyonu ile dopamin salınımını azaltarak TD belirtilerini azaltıyor olabilir (16). Bu, depresyonda postsinaptik reseptör süpersensitivitesi olduğu (11) bilgisi ile uyumludur. Ancak manide (monoaminerjik aşırı aktivite ortamında) spontan düzelme gösteren vakaların oluşu tezat teşkil etmektedir.

Bu sonuçlar, konunun araştırmaya açık ve yeni bilgilere ihtiyacı olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Casey DE. Tardive dyskinesia. In: Dunner DL (ed), *Current Psychiatric Therapy*. W.B. Saunders Comp, Philadelphia 1993, pp 165-170.
2. Fahn S. Tardive dyskinesia. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds), *Movement Disorders in Neurology in Clinical Practice*. Butterworth 1991, pp 673-676.
3. Nguyen JA, Thaker GK, Tamminga CA, et al. Gamma-aminobutyric acid (GABA) pathways in tardive dyskinesia. *Psychiatr Ann* 1989; 19: 302-309.
4. Kaufman CA, Jeste DV, Shelton RC, et al. Noradrenergic and neuroradiological abnormalities in tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 1986; 21:799-812.
5. Mion CC, Andreasen NC, Arndt S, et al. MRI abnormalities in tardive dyskinesia. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1991; 40:157-166.
6. Sachdev PS. Depression-dependent exacerbation of tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 253-255.
7. Cutler NR, Post RM, Rey AC, et al. Depression dependent dyskinesias in two cases of manic-depressive illness. *N Engl J Med* 1981; 304:1088-1089.
8. Lal KP, Saxena S, Mohan D. Tardive dystonia alternating with mania: Case report. *Biol Psychiatry* 1988; 23:312-316.
9. Yazıcı O, Kantemir E, Taştaban Y, et al. Spontaneous improvement of tardive dystonia during mania. *Br J Psychiatry* 1991; 158:847-850.
10. Casey DE. Tardive dyskinesia and affective disorders. *L'encephale* 1988; 14:221-226.
11. Charney DS, Menkes DB, Heninger GR. Receptor sensitivity and the mechanism of action of antidepressant treatment: Implications for the etiology and therapy of depression.

- on. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1160-1180.
12. Glazer WM. Noradrenergic function and tardive dyskinesia. *Psychiatr Ann* 1989; 19:297-301.
13. Seibyl JP, Glazer WM, Innis RB. Serotonin function in tardive dyskinesia. *Psychiatr Ann* 1989; 19:310-314.
14. Albus M, Naber D, Müller-Spahn F, et al. Tardive dyskinesia: Relation to computer-tomographic, endocrine and psychopathological variables. *Biol Psychiatry* 1985; 20:1082-1089.
15. Swayze II VW, Yates WR, Andreasen NC, et al. CT abnormalities in tardive dyskinesia. *Psychiatry Res* 1988; 26:51-58.
16. Seeman P. Tardive dyskinesia, dopamine receptors and neuroleptic damage to cell membranes. *J Clin Psychopharmacology* 1988; 8(Suppl.4):3S-9S.