

Kronik Şizofrenlerde Kalsiyum Metabolizması ve Geç Diskinezi

Erdoğan ÖZMEN*, Oğuz ARKONAÇ*, Şahap ERKOÇ*,
Melek SONER*, Oğuz ERDAL*, Cem ATAKLI*

ÖZET

Bu çalışmada; kronik şizofrenik bozukluk tanısı konmuş hastalarda serum kalsiyum düzeyleri ile geç diskineziler (tardive dyskinesia) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu amaçla çalışmaya; 31'i kadın, 20'si erkek olmak üzere 51 hasta alınmış ve hastalar Ekstrapiramidal belirti derecelendirme ölçeği (Chouinard ve Ros-Chouinard) ile değerlendirilmiştir. Geç diskinezi, yüzağız ve gövde/ekstremitte diskinezileri olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Gövde/ekstremitte diskinezisinin kalsiyumun serum düzeylerindeki azalma ile bir paralellik içinde olduğu saptanmış ve sonuçlar kalsiyumun nöronal işlev bozukluğundaki rolü bakımından tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Geç Diskinezi, Kalsiyum, Şizofrenik Bozukluk
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 32-34

SUMMARY

The present investigation examined the relationship between serum calcium levels and tardive dyskinesia in schizophrenic disorder. For this purpose; in this study, 51 inpatients (31 females, 20 males) who suffered from chronic schizophrenic disorder were evaluated using the Extrapyramidal symptom rating scale (Chouinard and Ros-Chouinard). Late-onset involuntary movements (tardive dyskinesia) have been divided into orofacial and limb-truncal dyskinesia. A significant correlation between limb-truncal dyskinesia and decrease in serum calcium level were noted. These results have been discussed in terms of the role of calcium in neuronal dysfunction.

Key Words: Tardive dyskinesia, Calcium, Schizophrenia.
Düşünen Adam, 1993, 6(1-2): 32-34

GİRİŞ:

Son zamanlarda geç diskinezilerin (tardive dyskinesia) olası risk faktörlerinin belirlenebilmesi, konuya ilişkin araştırmaların temel amaçlarından birisini oluşturmaktadır. Yayımlanan çalışmalarda nöroleptik kullanımı esnasında ortaya çıkan geç-başlangıçlı istemsiz diskinetik hareketlerin (tardive dyskinesia) ileri yaş (7), alkol kullanımı (1), glukoz metabolizmasındaki bozukluklar (5), gibi bazı risk faktörleri olduğu konusunda genel bir fikir birliği oluşmuştur. Aynı bağlamda bilişsel işlevlerdeki bozulma ve negatif belirtilerle de geç diskinezi (GD) arasında özgül bir birliktelik olduğu gösterilmiştir (4,9,10,11). Keza, GD yüz-ağız (orofacial) ve gövde-ekstremitte (limb-truncal) diskinezisi olarak ikiye ayrılmış ve belirgin bilişsel işlev bozukluğunun özellikle yüz-ağız diskinezisinin varlığı ve şiddeti ile ileri derecede bir birliktelik içinde olduğu, aynı birlikteliğin gövde-ekstremitte diskinezisi ile varolmadığı gösterilmiştir (10).

Yapılan bir başka çalışmada; GD ve melatonin sek-

resyonu arasındaki ilişki araştırılmış ve GD saptanan 77 kronik hastada gövde-ekstremitte diskinezi skorları ile genişlemiş pineal kalsifikasyonun varlığı arasında belirgin bir paralellik saptanmıştır. Aynı paralellığın ağız-yüz diskinezisi ile olmadığı gözlenmiştir (8).

Bir başka çalışmada da; psikotik hastalarda gelişimsel (ilkel) reflekslerin (yakalama, palmomenta, burun, glabellar, korneomandibular) tekrar ortaya çıkışının aynı biçimde GD ile bir birliktelik içinde olduğu gösterilmiştir (12).

GD ile yakın bir ilişki içinde olan bu özelliklerin beyindeki olası bir organik işlev bozukluğuna işaret etmesi dikkat çekicidir.

Keza; mizaç bozukluğu olan hastalardan tedavie dirençli bir alt grubunda GD için yüksek bir risk grubu oluşturduğu iddia edilmektedir (6).

Kalsiyumun bazı genel ve özgül beden süreçlerinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Keza, sinaps-sonrası ikinci haberci olarak işlev gören kalsiyumun metabolizmasındaki bir düzensizliğin, kalsi-

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Psikiyatri Birimi

yuma-bağımlı olaylar nedeniyle sinaptik nöroiletimde özgül bazı anormalliklerle birlikte olabileceği ileri sürülmektedir (3). Gerçekten de bazı nöroleptikler kalsiyum kanal bloke edici bir etkiye sahiptir ve bazılarının da merkezi nöronlarda kalsiyumun aktive ettiği potasyum iletimini değiştirdiği bilinmektedir (2).

Konuyla ilgili olarak yapılan bir araştırmada; istemsiz hareketleri olan 25 kronik psikotik hasta istemsiz hareketleri olmayan 25 psikotik hasta ile karşılaştırılmış ve istemsiz hareketleri olan hastalarda serum kalsiyum düzeyinin normal sınırların altında olduğu saptanmıştır (13).

YÖNTEM:

Hastalar: Çalışmaya Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi kronik servislerinde yatarak tedavi görmekte olan hastalar arasından seçilen ve DSM-III-R tanı ölçütlerine göre 'Şizofrenik bozukluk, kronik seyirli' tanısı konan 51 hasta (31 kadın, 20 erkek) alınmıştır. Hastaların özellikleri *Tablo 1*'de gösterilmiştir.

Hastaların Özellikleri		
Değişken	Ortalama	SS
Yaş	48.86	10.54
Öğrenim durumu (yıl)	5.72	4.09
Hastalık süresi (yıl)	22.60	8.75
Hastanede yatış süresi (yıl)	12.58	9.23
Kullanılan nöroleptik dozu mg/gün (klorpromazin eşdeğeri)	1402.94	1377.22

Tablo 1

Hastalar Ekstrapiramidal belirtileri derecelendirme ölçeği (Chouinard ve Ros-Chouinard) ile değerlendirilmiştir. Ölçeğin diskinetik hareketler bölümünde yer alan dil hareketleri, çene hareketleri, dil ve yanak hareketleri itemleri yüz-ağız diskinezi olarak; gövde hareketleri, üst ve alt ekstremitte hareketleri de gövde-ekstremitte diskinezi olarak sınıflandırılmıştır.

Kalsiyum düzeyi için; venöz yolla alınan kan spektrofotometrik yöntemle değerlendirilmiştir.

Değişkenler arası korelasyonlar Pearson's korelasyon ile; korelasyonların anlamlılığı da tek-üçlü t testi ile hesaplanmıştır.

SONUÇLAR:

Araştırılan değişkenlerin (serum kalsiyum düzeyi, diskinetik hareketler toplam skoru, ağız-yüz diskinezi skoru ve gövde-ekstremitte diskinezi skoru) dağılım aralıkları (DA), ortalamaları ve standart sapmaları (SS) *Tablo 2*'de gösterilmiştir.

	DA	Ortalama	SS
Serum kalsiyum (iyonize Ca)	2.9-4.4	3.77	0.32
Diskinezi toplam skoru	0-10	2.27	2.85
Ağız-yüz diskinezi	0-8	1.54	2.27
Gövde-ekstremitte diskinezi	0-4	0.39	0.85

Tablo 2

Kan kalsiyum düzeyi ile diskinetik hareketler (toplam skor), ağız-yüz diskinezi (ağız-yüz) ve gövde-ekstremitte (gövde-ekst.) diskinezi arasında bulunmuş olan Pearson's korelasyonları *Tablo 3*'de gösterilmiştir.

	Toplam skor	Ağız-yüz	Gövde-ekst
Serum Ca düzeyi	-.0781	.0031	-.3624*

* için p.01

Tablo 3

Düşük serum Ca düzeyi ile gövde-ekstremitte diskinezi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Aynı korelasyon toplam geç diskinezi ve ağız-yüz diskinezi ile saptanmamıştır.

TARTIŞMA:

Alımdaki büyük farklılıklara rağmen kalsiyumun plazma düzeyi genellikle belirli sınırlar içinde muhafaza edilir. Normal durumlarda; hücre dışı kalsiyum yoğunlukları hücre-içi yoğunluklarından daha fazladır ve kalsiyumun membran boyunca süren hareketi ve hücre-içi mobilizasyonu serum düzeylerinin düzenlenmesinde temel rolü oynar.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri iki düzeyde yorumlamak mümkündür. Eğer düşük serum kalsiyum düzeyleri aynı zamanda MSS'ndeki olası bazı değişikliklerin bir göstergesi olarak kabul edilirse, bu durumun istemsiz hareketlerin patofizyolojisinde doğrudan bir rolü olacağı ileri sürülebilir. Hipokalsemi, nöroleptiklerin etki gösterdiği sahalarda anormal bir işleve yol açabileceği gibi (2), bizzat nöromusküler işlevler üzerindeki etkisi nedeniyle istemsiz hareketlere ilişkin eşiği azaltabilir. Diğer yandan da kalsiyum metabolizmasındaki bir düzensizliğin nöronal dejenerasyon süreçlerinde rolünün olabileceği üzerinde durulmaktadır. Böylece mental durumda ve entellektüel kapasitede bir yozlaşmaya eşlik edebileceği ileri sürülmektedir (13). Aynı biçimde, is-

temsiz hareketlerin varlığı ile; topluca beynin olası bir organik işlev bozukluğuna işaret eden bilişsel işlevlerdeki bozulma, negatif belirtiler ve ilkel reflekslerin yeniden ortaya çıkışı arasındaki birliktelik bu bakımdan anlamlı görünmektedir.

Elde edilen verilerin işaret ettiği bir diğer olasılık ise; geç diskinetik hareketlerin ağız-yüz ve gövde-ekstremitelerde diskinezileri olarak farklı bölgesel dağılımlarının anlamlı olabileceği ve her ikisinin birlikte tek bir sendrom halinde düşünülmesinin doğru olmayabileceğidir. Bu verilerden hareketle; düşük serum kalsiyum düzeyinin bir organik beyin sürecine işaret etmesi ölçüsünde, gövde ekstremitelerde diskinezilerinin bu organik süreçle ilintili olduğu varsayılabılır.

Konuyla doğrudan ilgili literatür bilgisi bir hayli yetersizdir. Yapılmış bir araştırmada; istemsiz hareketleri olan hastaların istemsiz hareketleri olmayanlara göre daha düşük serum kalsiyum düzeylerine sahip olduğu şeklinde bir bulgu saptanmış, ancak GD konusunda bir ayrıma gidilmemiştir (13).

Sonuç olarak düşük serum kalsiyum düzeyleri; negatif belirtiler, bilişsel işlevlerdeki bozulma ve ilkel reflekslerin yeniden ortaya çıkışı gibi özelliklere benzer biçimde geç diskinetik hareketlerin olası risk faktörleri arasında değerlendirilebilir. Bu nedenle, klinikte sık olarak atlanabilen bir durum olarak hipokalseminin psikiyatride özel bir önemi olduğu ileri sürülebilir. Keza; geç diskinetik hareketleri ağız-yüz ve gövde-ekstremitelerde diskinezileri olarak bir ayrıma tabi tutup, bu topografik ayrımın geçerliliğine ilişkin bir tartışmayı gündeme alan ve konuya ilişkin araştırmaları bu farklılığın nörobiyolojik temellerine ilişkin olarak da yürütmeye çalışan bir bakış açısının daha geçerli ve üretken olacağı söylenebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Casey DE: Neuropsychiatry of involuntary movement disorders: Tardive dyskinesia. *Current Opinion in Psychiatry* 4:86-89, 1991.
- 2- Dinan TG: Calcium-activated potassium conductance: An alternative to the dopamine hypothesis of neuroleptic action. *British Journal of Psychiatry*, 151: 455-459, 1987
- 3- Heninger GR, Charney DS, Delgado PL: Neurobiology of treatments for refractory depression. In: Tasman A, Goldfinger SM, Kaufmann CA (eds), *Review of psychiatry*, volume 9, American Psychiatric Press, Inc. Washington, DC. P: 33-59, 1990
- 4) Karson CN, Bracha HS, Powell A, Adams L: Dyskinetic movements, cognitive impairment, and negative symptoms in elderly neuropsychiatric patients. *Am J Psychiatry* 147: 1646-1649, 1990
- 5) Mukherjee S, Roth SD, Sandyk R, Schnur DB: Persistent tardive dyskinesia and neuroleptic effects on glucose tolerance. *Psychiatry Res*, 29:17-27, 1989
- 6) Newman RH: Tardive dyskinesia: Risk factors and etiology. *Current Opinion in Psychiatry*, 4: 38-42, 1991
- 7) Saltz BL, Kane JM, Woerner MG et al: Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly. *Psychopharmacol Bull* 25: 52-55, 1989
- 8) Sandyk R: The pineal gland and the mechanisms of tardive dyskinesia. (letter to the Editor). *Intern J Neuroscience*, 26: 9-13, 1990
- 9) Sorokin JE, Giordani B, Mohs RC et al: Memory impairment in schizophrenic patients with tardive dyskinesia. *Biol psychiatry*, 23: 129-135, 1988
- 10) Waddington JL, Youssef HA, Dolphin C, Kinsella A: Cognitive dysfunction, negative symptoms, and tardive dyskinesia in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 907-912, 1987
- 11) Wegner JT, Kane JM, Weinhold P et al: Cognitive impairment in tardive dyskinesia. *Psychiatry Res*, 16: 331-337, 1985
- 12) Youssef HA, Waddington JL: Primitive (developmental) reflexes and diffuse cerebral dysfunction in schizophrenia and bipolar affective disorder: Overrepresentation in patients with tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry*, 23: 791-796, 1988
- 13) Youssef HA, Waddington JL: Calcium metabolism and abnormal involuntary movements (tardive dyskinesia) in psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 78:523-525, 1988