

# Ciddi bir ilaç yan etkisi olgusu: Nöroleptik malign sendrom

## A case of severe drug side effect: Neuroleptic malignant syndrome

Hayati Kandış<sup>1</sup>, Yavuz Katırcı<sup>2</sup>, Zeynep Çakır<sup>3</sup>, Şahin Aslan<sup>3</sup>, Şule Türkyılmaz<sup>3</sup>, Ayşegül Tetik<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Düzce

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis, Ankara

<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Erzurum

### Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr. Hayati Kandış, Acil Tıp Anabilim Dalı, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce. Tel: 0 380 5421390/5197, Faks: 0 380 5421387, E-mail: hayatikandis@yahoo.com

### Özet

Nöroleptik malign sendrom genellikle antipsikotik ilaçların yan etkilerine bağlı olarak gelişebilen, hayatı tehdit eden bir sendromdur. Patofizyolojisinde santral dopaminerjik sistem, kas membran disfonksiyonu ve sempatik sinir sisteminin rol aldığı düşünülmektedir. Yaşamı tehdit edici potansiyeli nedeniyle acil tıbbi müdahaleyi gerektirir. Olgular acil servislere genellikle şuur değişiklikleri ve yüksek ateş şikâyeti ile getirildiklerinden dolayı yanlış tanı alabilir. Tanı kesinleştiğinde antipsikotik ilaç kullanımı kesilmeli ve destek tedavisine başlanmalıdır. Biz burada risperidon kullanmaya başladıktan 1 ay sonra ortaya çıkan nöroleptik malign sendrom olgusunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Nöroleptik malign sendrom, antipsikotik ilaç, yan etki

### Abstract

Neuroleptic malignant syndrome is a syndrome that is caused by side effects of anti-psychotic drugs and can be life threatening. Pathophysiologically, central dopaminergic system, muscle cell membrane dysfunction and sympathetic nervous system are thought to have a role. Due to its life threatening potential, it necessitates early emergency treatment. Because these cases usually come to the emergency department due to fever and change in consciousness, they may take wrong diagnoses. As soon as the diagnosis is confirmed, the anti-psychotic drug should be discontinued and supportive treatment should be started. We presented a case of neuroleptic malignant syndrome which is developed after administration of risperidon treatment 1 month ago.

**Key words:** Neuroleptic malignant syndrome, anti-psychotic drug, side effect

### Giriş

Nöroleptik malign sendrom (NMS) ilk kez Delay ve Deniker tarafından 1960'lı yıllarda tanımlanmıştır. Antipsikotiklerin nadir görülen ancak çok ciddi bir komplikasyonudur (1, 2). Görülme sıklığı antipsikotik kullananlarda %0,5–1 oranında değişir (3). Patofizyolojisinde santral dopaminerjik sistem, kas membran disfonksiyonu ve sempatik sinir sisteminin rol aldığı düşünülmektedir. Yaşamı tehdit edici potansiyeli nedeniyle acil tıbbi müdahale gerektirir. Yüksek ateş, kaslarda rijidite, otonomik instabilite, mental durum değişiklikleri ile hızla başlar ve fulminan bir gidiş gösterir. Tanı konar konmaz hastanın kullanmakta olduğu antipsikotik ilaç hemen kesilmeli ve destek tedavisine başlanmalıdır (1–3).

Bu olguda, acil servise yüksek ateş bilinç bozukluğu şikâyetleri ile getirilen ve NMS tanısı alan bir erkek hastanın literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

### Olgu

20 yaşında, erkek hasta, sersemlik, şuur bulanıklığı, kasılma ve yüksek ateş şikâyetlerinin bulunması üzerine acil servise getirildi. Yakınlarından alınan hikayede hastanın bir aydır risperidon 4 mg tablet kullandığı öğrenildi. Yapılan ilk muayenesinde genel

durumu kötü, kooperasyon sağlanamayan ve oryantasyonu bozuk olan hastanın ajitasyonları mevcut idi. Glasgow Koma Skoru 10 olan hastada dört ekstremitede kaslarda rijidite mevcuttu. Solunum sıkıntısı, ciltte hiperemi, sıcaklık artışı, dil kuruluğu tespit edildi. Hastaya damar yolu açıldı. Tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri ve kan kültürü değerlendirmek için kan örnekleri alındı. Monitörize edilip, oksijen 4 L/dakikadan başlandı. İdrar çıkışını kontrol etmek için foley sonda takıldı. Başlangıçta idrar çıkışı yoktu. Vital bulguları kan basıncı: 160/90mmHg Nabız: 125/dakika, ateş: 40,9°C, solunum sayısı: 30/dakika, arteryel oksijen saturasyonu: %90 idi. Laboratuvar sonuçlarında; lökosit: 23200, glukoz: 145 mg/dl, üre: 159 mg/dl, kreatinin: 7,3 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST): 99 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 33 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 653 U/L kreatin fosfokinaz (CK): 2063 U/L olması dışında özellik yoktu. EKG'de sinüs taşikardisi mevcuttu. Akciğer grafisinde ve batin ultrasonografisinde patoloji yoktu. Çekilen beyin tomografisinde patoloji tespit edilmedi. Yapılan lumbal ponksiyon normal olarak değerlendirildi. Ateş yüksekliği için eksternal soğutma uygulandı. NMS düşünülen olgu yoğun bakıma alındı. Antipsikotik ilaç kesildi ve destek tedavisine başlandı. Ayrıca nazogastrik kateter yoluyla

günde üç kere 2,5 mg bromokriptin tedavisi başlandı. Genel durumu düzelen hasta bir hafta sonra, tam şifa ile taburcu edildi.

### Tartışma:

NMS hipertermi, ekstrapiramidal semptomlar, otonom sinir sistemi bozuklukları ve bilinç bulanıklığı bulgularını içeren yaşamı tehdit eden bir hastalıktır (4). Nedeni halen tam olarak bilinmese de genellikle antipsikotik ilaç kullanımına özellikle de nöroleptikler olarak adlandırılan eski jenerasyon antipsikotiklerin kullanımına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (1, 2). Yeni jenerasyon atipik antipsikotiklerin NMS açısından daha az riskli olduğu düşünülürken, son yıllarda bu ilaçların yaygın olarak kullanımıyla birlikte atipik antipsikotiklere bağlı NMS olguları da artmıştır (5).

NMS'da semptomlar antipsikotik ilaç kullanımının herhangi bir döneminde kullanım süresi ve dozundan bağımsız olarak ortaya çıkmakla beraber genellikle ilaç kullanımı başladıktan sonraki ilk on gün içinde görülür. Gençler veya orta yaş erişkinler en sık etkilenmektedir (6, 7). Olgumuz yeni nesil antipsikotik kullanmaya başladıktan 30 gün sonra semptomları ortaya çıkan 20 yaşında erkek hastaydı.

NMS'da yorgunluk, dehidratasyon, genel düşkünlük hali görülebilir. Tipik olarak ateş 42°C'ye kadar yükselebilir. Olgularda taşikardi, labil hipertansiyon, solukluk, vazokonstriksiyon, terleme ve kaslarda rijidite yaygın olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca tremor, myoklonus, distoni, diskinezi, disfaji, disartri ve opustotonus gelişebilir. Mental durumun derecesi değişkenlik gösterebilir ve konfüzyon, ajitasyondan stupor veya komaya kadar değişebilir (7). Olgumuz da genel düşkünlük hali, kasılma ve 40,9°C ateş nedeniyle servisimize getirilmişti.

Laboratuvar bulgusu olarak kreatin kinaz artışı, lökositoz, myoglobüri, elektrolit bozuklukları, böbrek yetmezliği, metabolik asidoz, karaciğer transaminazlarının yükselmesi görülebilir (1, 7). Olgumuzda da yüksek ateş, lökositoz, üre, kreatinin ve kreatin kinaz artışı mevcuttu.

Olgular acil servise genellikle şuur değişiklikleri ve yüksek ateş şikayeti ile getirildiklerinden dolayı ayırıcı tanıda meningoensefalit, sepsis, tetanus, kollajen doku hastalıkları, kafa travması, malign hipertermi, letal katatoni, güneş çarpması, böbrek yetmezliği, tiroid fırtınası, feokromastoma, striknin zehirlenmesi, antikolinergik zehirlenme ve serotonin sendromunu ihtiva eden çeşitli ilaç toksisiteleri düşünülmelidir (1, 6, 7).

NMS'de mortaliteyi azaltmak açısından erken tanı konulup tedaviye başlamak çok önemlidir. Hasta acil serviste hızla değerlendirilmeli ve tanısı konulup havayolu, solunum, dolaşım desteği sağlanmalıdır. Hasta monitörize edilmeli, kan örnekleri alınmalı, uygun intravenöz yol açılarak hidrate edilmelidir. Soğutucu battaniyelerle ve periferik soğutma yöntemleri ile vücut ısısı düşürülmeye çalışılmalıdır. İskelet kaslarının relaksasyonu için benzodiazepinler tekrarlayan dozlarda kullanılabilir. Olgularda entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebileceğinden dolayı hazırlıklı olunmalıdır. Kullandığı antipsikotikler derhal kesilmelidir (1, 3, 6, 7).

Kas rijiditesini azaltmak amacıyla dopamin agonisti olan bromokriptin (7,5–45 mg/gün) ve direkt etkili iskelet kas gevşeticisi olan dantrolen (200–400 mg/gün) tekli ya da birlikte kullanılabilir (1). Olgumuzda antipsikotik ajan kesildi, hastanın sıvı-elektrolit dengesi düzenlendi, soğuk uygulama yapıp benzodiazepin ve bromokriptin verildi.

NMS, acil servis çalışanlarının karşılaşılabileceği mortal seyredabilen olgular arasındadır. Şuur değişiklikleri, rijidite ve yüksek ateş nedeniyle acil servislere çok sayıda hasta getirilmektedir. Bu hastalarda anemnez çok dikkatli alınmalı ve ayırıcı tanıda malign nöroleptik sendrom da düşünülmelidir. Nöroleptik ilaçların dikkatli kullanılması ilaç verilen hastalarda risk faktörleri de varsa NMS gelişebileceğinin düşünülmesi ve bu sendromun gelişiminin önlenmesi önemlidir. Düşünülmediğinde ve sorgulanmadığında kolayca gözden kaçırılacak ve yanlış tanı ve tedaviye götürebilecek ölümcül bir sendrom olduğu unutulmamalıdır.

*Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)*

### Kaynaklar

- 1) Koç Filiz, Kekeç Z. Nöroleptik Malign Sendrom: Bir Olgu Sunumu. Turk J Emerg Med 2008; 8: 133-135.
- 2) Borovicka MC, Bond LC, Gaughan KM. Ziprasidone- and lithium-induced neuroleptic malignant syndrome. Ann Pharmacother 2006; 40: 139-142.
- 3) Doğan N, Kürşad H, Erdem AF, ve ark. Nöroleptik Malign Sendromda Nadir Etyolojik Faktörler ve Klinik

Seyir. AÜTD 2003; 35: 23-26.

- 4) İşeri P, Selekler M. Neuroleptic Malignant Syndrome Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1: 39-42.
- 5) Kunz M, Gomes FA, Tramontina JF, et al. Late-onset neuroleptic malignant syndrome in a patient using olanzapine. J Clin Psychopharmacol 2007; 27: 303-304.
- 6) Orhan F.Ö, Zencirci B, Öksüz H, ve ark. Nöroleptik Malign Sendrom: Tedaviye Sertralin Eklenmesi Sonrası

Ortaya Çıkan bir Olgunun Sunumu. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007; 17: 30-33.

- 7) Harrigan RA, Brady WJ. Antipsychotics, in: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency medicine. A comprehensive study guide. New-York: McGraw-Hill; 2004: 1044-1048.