

# Nöroleptik Malign Sendrom ve Mental Retardasyon: İki Olgu Sunumu

Metin TURAN\*, Rahim KUCUR\*\*

### ÖZET

Nöroleptik malign sendrom ciddi kas rijiditesi, yüksek ateş, otonomik disfonksiyon gibi klinik bulgular ile karakterlidir. Antipsikotik tedavinin seyrek fakat bazen ölümcül bir reaksiyonudur. Bu yazıda mental retardasyonlu iki nöroleptik malign sendrom olgusu tartışıldı. Beyin hasarlı hastalarda bu sendromun daha fazla olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Nöroleptik malign sendrom, mental retardasyon.

KLİNİK PSİKİYATRİ 2001;4:134-137

### SUMMARY

#### Neuroleptic Malignant Syndrome with Mental Retardation: Two Cases

The neuroleptic malignant syndrome is clinically characterised by the presence of severe muscular rigidity, altered consciousness, hyperthermia and autonomic dysfunction. It's an uncommon but occasionally fatal reaction to antipsychotic medication. In this pape, two neuroleptic malignant syndrome with mental retardation were discussed. This syndrome is thoughted to be more frequent among brain damaged patients.

**Key Words:** Neuroleptic malignant syndrome, mental retardation.

### GİRİŞ

Nöroleptik maling sendrom (NMS) antipsikotik kullanımına bağlı rijidite, akinezi, diskinezi gibi nörolojik belirtilerle başlayan, beraberinde yüksek ateşin de eşlik ettiği ölümcül ve acil tedavi gerektiren tıbbi bir durumdur. Otonomik disfonksiyon (taşikardi, oynak kan basıncı, terleme), bilinç değişiklikleri ve yüksek CPK düzeyi, lökositoz, özgül olmayan EEG değişiklikleri NMS'in diğer tanısız özellikleridir (Kaplan ve ark. 1994, Yüksel ve Köroğlu 1991, APA 1994).

Sıklığı %0.07-%3 kadardır. Sıklığı ile ilgili değişik araştırmalarda sonuçlar 50 kata dek değişkenlik göstermektedir. Bu farklılık tanı ölçütlerindeki farklılıktan ve çalışmaların retrospektif veya prospektif olmasından kaynaklanmaktadır. Önceleri NMS için %30 mortalite verilirken son yıllarda bu oran %14.9 olarak bildirilmiştir (Yüksel 1998, Gelder ve ark. 1999, İçelli 1998).

Antipsikotiklerle birlikte lityum kullanımı, dehidratasyon, beslenme bozuklukları, antipsikotiklerin yüksek doz ve uzun süre kullanımı, organik mental bozukluklar, hastaların öykülerinde EKT uygulamasının varlığı NMS riskini arttırmaktadır (Kaplan ve ark. 1994, Naganuma ve Fujii 1994, Addonizio ve ark. 1987).

Bu yazımızda mental retardasyon zemininde gelişen iki NMS olgu sunumu, NMS ve mental retardasyon arasındaki ilişkinin irdelenmesi düşünülmüştür.

\* Uz. Dr., Selçuk Üniversitesi Mediko-Sosyal Sağlık Merkezi, \*\* Prof. Dr., Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, KONYA

**OLGU 1**

MA, 15 yaşında erkek hasta. Yüksek ateş, kasılma, donuklaşma yakınmaları ile ailesi tarafından getirildi. 15 gün öncesine kadar belirgin yakınması olmayan hastanın uykusuzluk, bağırıp çağırma, küfretme, aşırı neşelilik, bazen saldırganlık, garip tuhaf davranışlarda bulunma gibi yakınmalar nedeni ile değişik dal hekimlerine götürülmüş en sonunda psikiyatriye yönlendirilmiştir. Değerlendirilen hastaya haloperidol ampul 2x1 ve biperiden ampul 2x1 ile tedavisi başlanılmış. 10 gün sonraki kontrolde İM enjeksiyon kesilmiş yerine oral haloperidol 40 mg başlanılmış hastanın aktif semptomlarında azalmalar gözlenmiş, oral doza geçildikten 5 gün sonra hastada aniden başlayan yüksek ateş, kasılma ve donukluk tablosu belirmiş. Acil serviste değerlendirilen hasta NMS ön tanısı ile servise yatırıldı. Hastaya uygun tedavisi başlandı. 15 gün içinde hastanın klinik tablosu düzeldi. Aile ile yapılan görüşmede çocuğun evde normal yolla ebe yardımı ile zor bir doğum ile doğduğu tesbit edildi. 3 aylık iken ateşli bir hastalık geçirmiş, havale benzeri bir tablo ortaya çıkmış. Gelişim döneminde yaşlılarına göre bariz farklılık yok iken, 2 yaşından sonra mental süreçlerde gerilik gözlenmiş. İlkokul birinci sınıfı iki yıl tekrar etmiş, başarısız olmuş. Öğretmenlerinin gözlemleri ile gelişmesinde gerilik olduğu söylenmiş ve okuldan ayırmışlar. Daha sonraki dönemlerde kişiler arası ilişkilerde başarısız ve içine kapanık, bazen patlar tarzda öfke nöbetleri mevcutmuş. Hasta NMS tablosu düzeldikten sonra yapılan klinik değerlendirme sonucunda mental retardasyon (MR) ve bipolar bozukluk manik eksitasyon olarak değerlendirildi. Mevcut psikozuna yönelik uygun tedavi başlandı.

**OLGU 2**

RA, 16 yaşında bayan hasta. Çarpıntı, yüksek ateş, terleme, kasılma, başını tutamama, şuur bulanıklığı ve yutma gücüğü yakınmaları ile ailesi tarafından getirildi. Son iki yıldır aşırı sinirlilik, bağırma, anne babaya karşı şüpheli yaklaşımları, garip davranışları, kendi kendine konuşması ve gülmesi, bazen uykusuzluk yakınmaları varmış. Bu tablo aile tarafından pek önemsenmemiş, Aile bunu zihinsel gelişimindeki geriliğe bağlamış. Son 1 ay içinde mevcut tablonun alevlenmesi üzerine psikiyatru başvurmuşlar. Psikiyatru tarafından değerlendirilen hastaya flufenazın dekonat on günde bir İM önerilmiş, yakınlarının ve eczacı kalfasının yanlış anlamasına bağlı

olarak 10 adet flufenazın dekonat ampülü alan aile 5 gün boyunca her gün bir ampul flufenazın dekonat İM uygulamışlar. Beşinci günün sonunda hastada kasılmalar, titreme, yüksek ateş, terleme yutma gücüğü başlamış. Başvurdukları psikiyatru yapılan yanlışlığı anlamış ve tablonun ciddiyetini kavrayarak NMS ön tanısı ile hastayı kliniğe sevk etmiştir. Hasta serviste değerlendirildi, ilgili tetkikleri yapıldı. NMS tanısı kesinleştirilerek medikal tedaviye başlandı. Hasta bu dönemde aşırı kas yıkımına bağlı olarak ürik asit nefropatisi tanısı ile nefroloji kliniğince iki defa hemodiyalize alındı. Yaklaşık 35 gün boyunca hastanede yatarak tedavi gören hastanın yakınmaları azaldı. NMS bulguları ve böbrek sorunu ortadan kalktı. Aile ile yapılan görüşmede bebeklik ve çocukluk döneminde belirgin bir probleminin olmadığı, sık sık ateşli hastalığa maruz kaldığı ifade edildi. İlkokulu öğretmenlerinin katkısı ile zorla bitirdiği ve diğer kardeşlerine göre zihinsel geriliğinin aile tarafından fark edildiği belirtildi. Hastanın NMS tablosu düzeldikten sonra yapılan klinik görüşmede kronik psikoz ve mental retardasyon tanısı konarak tedavisi düzenlendi ve tabloda iyileşme gözlendikten sonra kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

**TARTIŞMA**

Yukarıda sunulan iki olgunun ortak özelliği MR zemininden gelişen NMS olmasıdır. Aile görüşmesinden olgulardan birinin zorlu doğum eylemine maruz kaldığı, diğerinin de bebeklik döneminde sık ateşli hastalık hikayesinin olduğu tesbit edildi. Olguların MR tanısı klinik psikoloğun olmaması ve hasta ile yeterince ilişki kurulamaması nedeni ile klinik gözlem ve aile görüşmeleri sonucunda NMS tablosu düzeldikten sonra kondu. Olgularımızda MR'nin etiyolojisine yönelik rutin incelemelerde (EEG, BT) belirgin bir sebep ortaya konamamıştır.

Antipsikotik tedavinin önemli ve ciddi yan etkilerinden biri olan NMS her yaşta olabileceği gibi genelde genç erişkinlik döneminde sık görülmektedir (APA 1994). Sunulan her iki olgu da ergenlik dönemindeki antipsikotik kullanımına bağlı NMS'dir. Her iki olgunun ortak özelliği mental retardasyon zemininde gelişen psikotik tablonun varlığıdır. Hem erken yaşlar hem de MR ortak birer olası risk faktörüdür. Diamond ve Hayes (1986) 16 yaşında bir MR'li ergende komaya kadar giden flufenazın enjeksiyonuna bağlı olarak gelişen MNS olgusunda organe ve MR'nin birer risk faktörü olabileceği, bu tür

hastaların takiplerinin daha sıkı yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Kural olarak yüksek doz ve potensli antipsikotik kullanımı (haloperidol, flufenazin) ve birlikte lityum kombinasyonu NMS için olası risk faktörleri olarak belirtilmektedir (Kaplan ve ark. 1994, Naganuma ve Fujii 1994, Yüksel 1998). Olgularımızdan birinde yüksek doz haloperidol, diğerinde ise olağanın dışında flufenazin enjeksiyonuna bağlı NMS gelişmişti. MR zemininde gelişen psikotik tabloların tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlara dikkat edilmelidir. MR'li olgularda sadece klasik antipsikotikler değil, aynı zamanda atipik antipsikotik kullanıma bağlı NMS tabloları da bildirilmektedir. Margolese ve Chouinard (1999) MR'li olguda olanzapin kullanımına bağlı NMS tablosu bildirmişlerdir.

Bambrick ve Wilson (1992) MR'nin bilhassa tekrarlayan NMS için göreceli risk taşıdığını bildirmişler. Boyd (1993) 29 MR zemininde gelişen NMS'li olguda mortalite ve morbiditenin daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Craddock ve Craddock (1997) 2 MR olgusundaki NMS tablosunda kontraktürlerin geliştiği, bu gibi olgularda primer bakımın yanısıra ilişki kurmadaki güçlüğe rağmen fiziksel egzersiz ve erken mobilizasyonunun önemli olduğunu bildirmektedir. Olgularımızdan birinde ürik asit nefropatisine bağlı olarak gelişen akut böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyalize alınırken diğerinin ise dekübit yaraları

ve kontraktür gelişmesi nedeni ile plastik cerrahi tarafından opere edilmesi bu yargıyı desteklemektedir.

MR'nin etiolojisindeki belirgin patolojinin varlığı önemli olmaksızın MR zemininde NMS geliştiğini vurgulayan Rosebuch ve arkadaşları (1995) Tay Sachs sendromlu olguda, Komatsu ve arkadaşları (1992) ise Down sendromlu MR olgusunda antipsikotik kullanımı sonucunda NMS geliştiğini bildirmişlerdir. Sunulan iki olguda da MR'nin etiolojisine yönelik yapılan rutin incelemelerde belirgin patolojiye rastlanmamıştır.

Gözden geçirilen bir çok olgu sunumu ve literatür bilgisinin aksine Sachdev ve arkadaşları (1997) vaka kontrollü çalışmalarında lityum ile birlikte antipsikotik kullanımı, nörolojik hastalıkların varlığı ve mental retardasyonun NMS için risk faktörü olmadığını vurgulamışlardır. Literatürde bu kadar zıt bulgu ve verilerin varlığı, bu konudaki çalışmaların dar kapsamlı oluşundan, vaka kontrollü olmayışından, olgu sunumlarından oluşmasından kaynaklanmaktadır (Keck ve ark. 1989).

Sonuç olarak MR'nin NMS için olası bir risk faktörü olabileceği, bu nedenle MR zemininde antipsikotik kullanma endikasyonlu olguların daha iyi değerlendirilmesi, ilaç seçiminde daha dikkatli olunması ve ailenin bilgilendirilmesi olası kötü tablonun önüne geçilmesinde yardımcı olacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Addonizio G, Susman VL, Roth SD (1987) Neuroleptic malignant syndrome: a review and analysis of 115 cases. *Biol Psychiatry*, 22: 1004-1020.
- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 4. Baskı (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association, s. 739-742.
- Bambrick M, Wilson D (1992) Recurrent neuroleptic malignant syndrome in a man with mild mental handicap. *J Intellect Disabil Res*, 36: 377-381.
- Body RD (1992) Recurrence of neuroleptic malignant syndrome via and inadvertent rechallenge in a woman with mental retardation. *Ment Retard*, 30: 77-79.
- Boyd RD (1993) Neuroleptic malignant syndrome and mental retardation: Review and analysis of 29 cases. *Am J Ment Retard*, 98: 143-155.
- Craddock B, Craddock N (1997) Contractures in neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*, 154: 433-436.
- Diamond JM, Hayes DD (1986) A case of neuroleptic malignant syndrome in a mentally retarded adolescent. *J Adolesc Health Care*, 7: 419-422.
- Gelder M, Gath D, Mayou ve ark. (1996) Oxford Textbook of Psychiatry, 3. Baskı, New York, Oxford University Press, s. 554-555.
- Heikkilä J, Raitasuo S, Lauerma H ve ark. (1992) Catatonia and neuroleptic malignant syndrome in a mentally retarded patient. *Duodocim*, 108: 1120-1124.
- İçelli İ (1998) Psikotrop ilaçların yol açtığı hareket bozuklukları ve tedavi yaklaşımları. *Psikiyatri Temel Kitabı*, C Güleç, E Köroğlu (Ed), 2. Cilt, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, s. 929-932.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (1994) Synopsis of Psychiatry. 7th Edition, Baltimore, Williams&Wilkins, s. 953.
- Keck PE, Pope HG Jr, Cohen BM ve ark. (1989) Risk factors for neuroleptic malignant syndrome: A case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 46; 914-918.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (1994) Synopsis of Psychiatry, 7. Baskı, Baltimore, Williams & Wilkins, s. 923.
- Komatsu H, Nishimura A, Okana S ve ark. (1992) Neuroleptic malignant syndrome-like state in a patient with Down syndrome and basal ganglia calcification. *Brain Dev*, 14: 400-403.

Margolese HC, Chouinard G (1999) Olanzapine-induced neuroleptic malignant syndrome with mental retardation. Am J Psychiatry, 156: 1115-1116.

Naganuma H, Fujii I (1994) Incidence and risk factors in neuroleptic malignant syndrome. Acta Psychiatr Scand, 90: 424-426.

Rosebush PI, MacQueen GM, Clarke JT ve ark. (1995) Late-onset Tay-Sachs disease presenting as catatonic schizophrenia: Diagnostic and treatment issues. J Clin Psychiatry, 56: 347-353.

Savhdev P, Mason C, Hadzi-Pavlovic D (1997) Case-control study of neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry, 154:1156-1158.

Yüksel N, Köroğlu E (1991) Nöroleptik malign sendrom. Klinik Uygulamalı Psikofarmakoloji, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, s. 91-97.

Yüksel N (1998) Psikofarmakoloji. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, s. 94-98.

## 14th ECNP CONGRESS

13-17 Ekim 2001

STANBUL

### Organising Secretariat:

CONGREX HOLLAND B.V.  
P.O. Box 302  
1000 AH Amsterdam, The Netherland

Phone: +31 20 50 40 207  
Fax: +31 20 50 40 225  
E-mail: [ecnp@congrex.nl](mailto:ecnp@congrex.nl)

### Scientific secretariat:

ECNP-Office  
P.O.Box 85410  
3508 AK Utrecht The Netherlands

Phone: +31 30 353 8567, Fax: +31 30 353 8568  
E-mail: [secretariat@ecnp.nl](mailto:secretariat@ecnp.nl)  
URL: <http://www.ecnp.nl>