

Nöroleptik malign sendrom gelişen mental retarde bir hastanın elektrokonvulsif tedavi ile hızlı sağaltımı

Hüseyin BAYAZIT (*), İ. Fatih KARABABA (**), Emine POYRAZ (*)

ÖZET

Nöroleptik malign sendrom (NMS) hayati tehlike oluşturan idiosinkratik, istenmeyen bir etki olup, dopamin blokajı yapan antipsikotik ilaç kullanımı sonrası ortaya çıkmaktadır. Yüksek doz, ilk kez ve özellikle kas içi nöroleptik kullanan mental retardasyonlu hastalar NMS gelişimi için daha yüksek risk altındadır. Bu olgu sunumunda mental retardasyonu olan bir erkek hastada, flufenazin dekanat uygulanması sonrası gelişen NMS, klinik seyri ve elektrokonvulsif tedavi (EKT) olumlu yanıtı incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Nöroleptik malign sendrom, elektrokonvulsif tedavi, mental retardasyon, antipsikotik, flufenazin

SUMMARY

Rapid treatment with electroconvulsive therapy in a patient with mental retardation who developed neuroleptic malignant syndrome

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a life-threatening idiosyncratic adverse reaction which occurs after use of antipsychotic drugs that block dopamine. Patients with mental retardation are at high risk for the development of NMS especially at high dose, first time, and intramuscular usage of neuroleptic medication. In this case report, the clinical course and positive response to ECT of a male patient with mental retardation who developed NMS, after implementation of the fluphenazine decanoate was examined.

Key words: Neuroleptic malignant syndrome, electroconvulsive therapies, mental retardation, antipsychotic, fluphenazine

Nöroleptik malign sendrom (NMS), nöroleptik ilaçların kullanımı ile ortaya çıkan ve tatmin edici bir tedavisi bulunmayan yaşamı tehdit edici idiosinkratik bir reaksiyondur (1). NMS; büyük çoğunlukla antipsikotik ilaç kullanımını takip eden ilk 10 gün içinde olmakla birlikte, tedavinin herhangi bir aşamasında kullanılan kullanım süresinden ve dozundan bağımsız olarak da ortaya çıkabilmektedir (2). Etiyolojide antiemetiklerin kullanımı, mental retardasyon, elektrolit düzensizlikleri, organik beyin sendromu, malnutrisyon, çevresel nemlilik ve ender olarak kış mevsimi rol oynar (3). Literatürde, bir şizofren hastada gelişen agresyon nedeni ile uzun süredir kullanılan tiyoridazin ve haloperidol tedavisine flufenazin dekanat IM eklenmesinden 48 saat sonra NMS geliştiği bildirilmiştir (4).

NMS'nin patogenezinde; nigrostriatal yolak, mezo-kortikal yolak ve hipotalamik nukleustaki dopamin (D2) reseptörlerinin blokajının rol oynadığı düşünülmektedir. Son zamanlarda, dopamin blokajı ile birlikte serotonin, norepinefrin, GABA ve asetilkolin dengesindeki bozuklukların da patogenezinde yer aldığı ileri sürülmektedir (3). NMS yüksek vücut ısısı, kaslarda sertlik, belirgin otonomik düzensizlik ve bilinç değişiklikleri, yükselmiş serum kreatinin fosfokinaz (CPK) ve lökosit düzeyleri ile belirli klinik bir tablodur. NMS gelişimine yatkınlığı artırdığı öne sürülen çeşitli risk faktörleri vardır (3). Altta yatan tanı çoğunlukla şizofreni ya da duygudurum bozuklukları olmakla birlikte, NMS antipsikotik ilaçların kullanıldığı demans, deliryum, diğer psikotik bozukluklar ve mental retardasyon gibi durumlarda da ortaya çıkabilir (5). EKT; Psikotik

Geliş tarihi: 25.07.2012

Kabul tarihi: 09.10.2012

TPD 16. Yıllık Toplantı ve Klinik Eğitim Sempozyumu'nda sözlü olarak sunulmuştur.
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Arş. Gör. Dr.*; Yrd. Doç. Dr.**

depresyon, intihar riski, tedaviye yanıt vermeyen manik eksitasyon, katatonik eksitasyonlu şizofreni, şizoaffektif bozukluk, organik etiyolojili katatonik durumlar, deliryum, noroleptik malign sendrom (NMS) gibi çeşitli ruhsal ve norolojik bozuklukların tedavisinde kullanılabilir (6). Bu makalede mental retardasyonu olan bir NMS olgusunun EKT ile hızlı bir şekilde tedavisinin paylaşılması ve son bilgiler ışığında anımsatılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşında erkek, ileri düzey mental retarde (MR) hastaya komşusu tarafından oğluna iyi geleceği söylenerek ilaç (flufenazin dekanat 25 mg depo IM) verilmiş. Bu ilacın ailesi tarafından kendisine uygulanmasından birkaç saat sonra ellerde titreme, kollarda ve bacaklarda sertlik ve ağzından su gelmesi yakınmaları başlamış. Bunun üzerine ailesi tarafından Siverek İlçe Devlet Hastanesi acil servisine getirilmiş. Acil serviste kasiçi biperiden laktat 5 mg/ml enjeksiyonu sonrası yakınmaları düzelmiş fakat 3-4 saat sonrasında sertlik ve titreme yeniden başlamış. İki gün sonra aynı hastanenin psikiyatri polikliniğine götürülen hastaya, Biperiden HCl 2 mg tb 3x1 reçete edilmiş. Bu tedaviye rağmen yakınmalarında düzelme olmaması üzerine yakınmalarının başlamasından yaklaşık 10 gün sonra kliniğimize getirilen hasta parkinsonizm öntanısıyla yatırıldı. Hastaya biperiden laktat IM 5 mg 2x1, klonazepam 2 mg 2x1/2 ve intravenöz (IV) sıvı replasmanı başlandı. NMS gelişme olasılığı nedeniyle hasta yakın izleme alındı.

Fizik muayenesinde, kollarda ve bacaklarda rijidite, sol kolda daha belirgin olmak üzere kaba tremor, boyun kaslarında rijidite, hipersalivasyon mevcuttu. Ateş:36°C, nabız:64/dk., tansiyon:110/80 mmHg ve diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Laboratuvar tetkiklerinde, CPK 139 U/L, lökosit 9946, üre 20 mg/dl, kreatinin 0.54 mg/dl, ALT 20 U/L, AST 19 U/L, Na: 142 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Ca:8.6 mmol/L olarak saptandı.

Hasta serviste iki gün boyunca parkinsonizm tanısıyla takip edildi. Üçüncü gün CPK 6550 U/L ve ateş 38.4°C, lökosit 12000, AST 76 U/L olarak saptandı. Hastada otonom instabilite olması ve laboratuvar bulgularında desteklemesiyle tanı NMS olarak değiştirildi. Bir sonraki gün bakılan CPK 8203 U/L olarak ölçüldü. Hastanın genel durumunun kötüleşmesi ve oral alımında olmaması üzerine parenteral sıvı tedavisiyle birlikte EKT'ye başlandı. Tedavisine diazepam eklendi. Üç seans EKT sonrasında, CPK seviyesi 1000 U/L altına indi ve ateş 36,8°C e geriledi, rijiditesi düzeldi.

Tedavisine kliniğimizde devam etme isteğimize karşın, yasal vasisi sorumluluğu alarak taburcu olmak istemeleri üzerine klonazepam 4mg tb, biperiden HCl tb 4 mg, difenhidramin HCl 2.5 mg/ml 3x2 ile taburcu edildi. Taburculuktan 2 gün sonra psikiyatri polikliniğine başvurması önerildi fakat kontrollere gelmeyen hastaya tekrar ulaşılamadığından son durumu hakkında bilgi alınamadı.

TARTIŞMA

NMS; görülme sıklığı çeşitli yayınlarda % 0.02-3.20 arasında değişmektedir (7). NMS nedeniyle ölüm riski % 10 ile % 30 arasında değişmektedir. Ölüm nedeni ise genellikle NMS'e bağlı gelişen kardiyak, solunum ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlıdır (8). Organik beyin hasarına bağlı mental bozukluğu olan hastalarda mortalite riski psikotik hastalara göre daha da artabilmektedir (Shalev ve ark. 1989). Erken tanı ve tedavi edilmesi mortalite oranını azaltmaktadır (9). Dehidratasyon, daha önceden geçirilmiş NMS, organik beyin sendromu ya da önceki beyin hasarları, ekstrapiramidal bozukluklar (örneğin, Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı), alkolizm ve demir eksikliği NMS'a yatkınlık oluşturduğu öne sürülen faktörlerden bazılarıdır. Antipsikotik ilaçların yüksek dozda kullanılması, kas içi uygulamalar, depo formların kullanılması, ekstrapiramidal belirtilerin yetersiz kontrolü ve başta lityum olmak üzere ek ilaç tedavileri de NMS için olası risk faktörleridir (3).

EKT; NMS'un tedavisinde etkili olduğu rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalarda EKT uygulanmasıyla, NMS ve psikiyatrik semptomlarında hızlı bir düzelme gözlemlendiği ve post-iktal konfüzyon dışında başka yan etki olmadığı rapor edilmiştir (10). Ayrıca "Klinik Uygulama El Kitabı"nda; EKT'nin nöroleptik malign sendromda kullanılabileceği belirtilmektedir (11) NMS tedavisinde sıvı replasmanı, elektrolit dengesinin sağlanması, ateş düşürücüler önem taşımaktadır. Dantrolen ve diazepam gibi kas gevşeticiler, bromokriptin, levodopa, ajitasyonu azaltmak için benzodiazepinler, antiparkinsoniyen ilaçlar ve EKT tedavide kullanılabilir.

Olgumuz; NMS'nin 3 major kriterleri olan hipertermi, otonom instabilite ve CPK'nın 1000 üzerine çıkması kriterlerini karşılıyordu. Ayrıca hastada ekstrapiramidal bulgular, terleme ve beyaz küre artışı olması tanıyı destekliyor. Olgumuzda sürekli seyreden yüksek ateş görülmemiştir. Ateşin görülmediği NMS olgusu bildirilmiştir.

Hastamızın yaşamsal tehlikesinin olması ve oral alımının olmaması nedeniyle EKT uygulandı. Üç seans EKT sonrasında hem klinik olarak hem de biyokimyasal bulguları açısından önemli ölçüde düzelme sağlanmış olması hızlı tedavi edilmesi gereken olgularda EKT'nin önemli bir tedavi aracı olduğunu teyit edebilir.

Olgumuzda ilk yakınmalarının rijidite, tremor ve hipersalvasyon şeklinde başlaması ve ilk günlerde ateş olmaması, laboratuvar bulgularının ve yaşamsal fonksiyonlarının normal olması nedeniyle ilk aşmada parkinsonizm belirtilerine karşı ayakta tedavi verilmişti. Ancak, hastanın belirtilerinin düzelmemesi üzerine yatırılan hastada, yaklaşık olarak enjeksiyonu takiben 12 gün sonra NMS'ye dönüşmesi, özellikle MR gibi biyolojik yatkınlığı olan hastalarda, mortalite riski ve nörolojik sekel bırakabilecek bir durum olan NMS yönünden izlenmesi gerektiğini gösterebilir.

Klinisyenler antipsikotik tedavinin ender ancak

ölümcül olabilen bu yan etkisi açısından dikkatli olmalıdır. Başta parenteral olmak üzere çoklu, yüksek doz ve özellikle yüksek potensli antipsikotik kullanımının NMS riskini artırabileceği göz önüne alınmalıdır. Özellikle biyolojik yatkınlık oluşturan durumlarda, NMS riski yüksek olan ilaçlardan kaçınmak gerekebilir. Ayrıca ekstrapiramidal yan etki gelişen bir hastada, bu durumun NMS'in bir öncül belirtisi olabileceği de akılda tutulması gereken bir durumdur. Böyle hastalarda ayakta takip yapılacaksa, hastayı çok kısa aralıklarla takip etme ve hasta yakınlarını bilgilendirme, olası bir NMS olgusunun erken tanı ve tedavisine katkı sağlayacağı gibi, mortalite ve sekel riskini de en aza indirebilir.

KAYNAKLAR

1. **Trollor JN, Sachdev PS.** Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(5):650-9. Review. PubMed PMID: 10544988
2. **Orhan O, Zencirci B, Oksuz H ve ark.** Nöroleptik malign sendrom: Tedaviye sertralin eklenmesi sonrası ortaya çıkan bir olgunun sunumu. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2007;17:30-3.
3. **Doğan N, Kurflad H, Erdem AF, Kızılkaya M.** Nöroleptik malign sendromda nadir etyolojik faktörler ve klinik seyir. *AUTD* 2003;35:23-6.
4. **Aruna AS, Murungi JH.** Fluphenazine-induced neuroleptic malignant syndrome in a schizophrenic patient. *Ann Pharmacother* 2005;39:1131-1135. <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1E492> PMID:15840734
5. **Peloneo AL, Levenson JL, Pandurangi AK.** Neuroleptic malignant syndrome: a review. *Psychiatr Serv* 1998;49:1163-1172. PMID:9735957
6. **Akdeniz F, Noyan MA.** Elektrokonvülsif tedavinin diğer endikasyonları. *Ege Psikiyatri Dergisi* 1998;3:279-284.
7. **Viejo LF, Morales V, Punal P, Perez JL, Sancho RA.** Risk factors in neuroleptic malignant syndrome. A case-control study. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:45-49. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.02385.x> PMID:12558541
8. **Rasmussen KG.** Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1998;155:1639-1640. PMID:9812150
9. **Shalev A, Hermesh H, Munitz H.** Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1989;50:18-25. PMID:2562951
10. **Ozer F, Meral H, Aydın B, Hanoglu L, Aydemir T, Oral T.** Electroconvulsive therapy in drug-induced psychiatric states and neuroleptic malignant syndrome. *J ECT* 2005;21(2):125-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.yct.0000159325.08303.45> PMID:15905757
11. **Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeş OO, Canbek Ö, Soysal H.** Elektrokonvülsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı, 2007, 59.