

Acil Serviste Nöroleptik Malign Sendrom ve Sepsis Ayırıcı Tanı

Neuroleptic Malignant Syndrome and Sepsis: Differential Diagnosis in the
Emergency Department
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Başvuru: 29.08.2020
Kabul: 30.11.2020
Yayın: 17.02.2021

Öztürk Taşkın^{1ID}, Mehmet Ümit Aslan^{2ID}, Veysel Garani Soylu^{1ID}, Ufuk Demir^{1ID}

¹ Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Esenyut Necmi Kadioğlu Devlet Hastanesi

Özet

Acil servise, sepsis kliniğiyle gelen hastalarda, nöroleptik malign sendromu (NMS) ne kadar sıklıkla düşünüyoruz? Bazı organik ve psikiyatrik bozukluklara olan benzerliğinden dolayı bu sendrom gözden kaçabilir veya tanı koymak zor olabilir. NMS’da erken tanı ve tedavi önem kazanmakta olup, ciddi olgularda bile mortalite azaltılabilir. Bu yazımızda, sekiz yıldır düzenli olarak 37,5 mg/15 gün risperidon, 300 mg/gün lityum karbonat idame tedavisi alan ve 1 ay önce tedavisine 2,5 mg/gün olanzapin eklenen bipolar affektif bozukluk tanılı hasta, gelişen NMS klinik tablosu ile sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Nöroleptik Malign Sendrom, Antipsikotik Tedavi, Sepsis, Yoğun Bakım

Abstract

How often do we think of neuroleptic malignant syndrome (NMS) in patients who come to the emergency department with sepsis clinic? Due to its similarity to some organic and psychiatric disorders, this syndrome may be overlooked or difficult to diagnose. Early diagnosis and treatment gain importance in NMS and mortality can be decreased even in severe cases. In this article, we present a case of NMS that developed in a patient diagnosed with bipolar affective disorder, who had been receiving 37.5 mg / 15 days of risperidone, 300 mg / day lithium carbonate maintenance treatment for 8 years, and 2.5 mg / day olanzapine was added to his treatment 1 month ago.

Keywords: Neuroleptic Malign Syndrome, Antipsychotic Medication, Sepsis, Intensive Care

Giriş

Nöroleptik malign sendrom (NMS), santral dopaminerjik sistemi etkileyen ilaçların, sıklıkla da antipsikotiklerin kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan nadir fakat hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyonudur¹. İlk kez Ayd tarafından 1956’da farkına varılmış olup, Delay ve Deniker tarafından 1960’da NMS olarak tanımlanmıştır². Görülme sıklığı çeşitli yayınlarda %0,02-3,20 arasında değişmekte olup mortalitesi %55 gibi yüksek oranlara çıkabilmektedir. NMS, antipsikotik ilacın doz kontrolünün iyi yapılmamış olması, ajitasyon, fiziksel kısıtlama, malnutrisyon, serum demir miktarının azalmış olması, dehidratasyon, santral sinir sisteminde dopamin ve dopamin reseptörlerindeki anormal fonksiyon gibi bazı durumlarla ilişkili olabilir³. Hastalarda kas rijiditesi, istemsiz hareketler, konfüzyon, dizartri, disfaji, solukluk, kardiyovasküler instabilite, ateş, pulmoner konjesyon, miyoglobulinüri, kreatin fosfokinaz (CPK) yüksekliği, stupor, koma ve hatta ölüm görülebilir^{4,5}. Tedavi yaklaşımı, neden olan ajanların hemen kesilmesi, destekleyici tedavi (yoğun bakım, soğutma, rehidratasyon) ile vücut sıvı-elektrolit düzeylerinin düzeltilmesi, antikoagülasyon, benzodiazepin, klonazepam, bromokriptin ve diğer dopamin agonistleri ve dantrolen tedavisinden oluşur^{6,7}.

Olgu Sunumu

Elli beş yaşında erkek hasta ani gelişen yüksek ateş, öksürük ve bilinç bulanıklığı ile acil servisimize başvurmuş. Hastanın eşinden alınan anamnezde özgeçmişinde diabetes mellitus ve bipolar affektif bozukluk olduğu

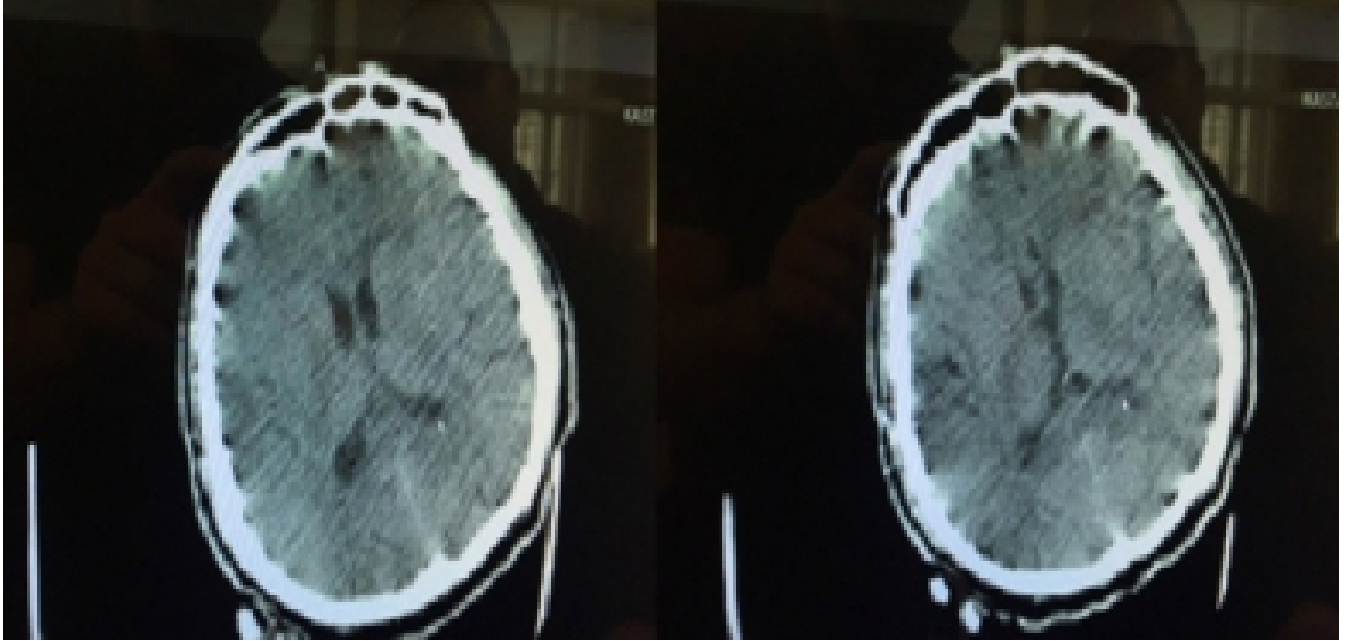
Sorumlu Yazar: Öztürk Taşkın , KASTAMONU EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

drozturk275@hotmail.com

Taşkın Ö ve ark . Acil serviste nöroleptik malign sendrom ve sepsis ayırıcı tanı. CausaPedia. 2021; 10(1): 17-22.

öğrenilmiş. Hasta sekiz yıl önce bipolar affektif bozukluk tanısı almış olup bu süreçte düzenli olarak 37.5 mg/15 gün risperidon (intra muskuler), 300 mg/gün lityum karbonat kullanıyormuş. Hastanın tedavisine bir ay önce 2,5 mg/gün olanzapin eklenmiş. Son risperidon dozu hastaya 10 gün önce yapılmış.

Yapılan ilk muayenesinde tansiyon arterial: 180/100 mmHg, kalp tepe atımı: 145/dk solunum sayısı: 33/dk, aksiller ateş: 40.5 °C ve aşırı terlemesi olduğu saptandı. Solunum sistemi muayenesinde sağ akciğer üst lobda ralleri mevcuttu. Pulse oksimetri ile ölçülen O₂ saturasyonu %96 idi. Nörolojik muayenesinde, konfüzyon, yaygın rijidite, disregülasyon tespit edildi. Glaskow koma skoru 10 (M-5, V-3, E-2) olarak değerlendirildi. Her iki pupil çapı izokorik, ışık refleksi (+/+), okü-losefalik refleksi pozitif, ense sertliği ve motor muayenede lateralizasyon bulgusu yoktu. Hastanın idrar çıkışı yoktu. Diğer sistem muayene bulguları normal sınırlarda bulundu. Laboratuvar bulgularında; kreatin fosfokinaz: 2328 u/L (N:20-200 u/L), C-reaktif protein (CRP): 282.59 mg/L (N: 0-5 mg/L), gama glutamiltransferaz : 274 u/L (N: 0-71 u/L), aspartat transaminaz (AST): 52 u/L (N: 0-40 u/L), kreatinin: 2.74 mg/dl (N: 0.7-1.2 mg/dl), üre: 82.3 mg/dl (N: 13-43 mg/dl), glukoz: 405 mg/dl (N: 74-100 mg/dl), sedimentasyon: 65 mm/h (N: 0-20 mm/h), lökosit: 26.01 µ/L. Bunların dışında patolojik özellik saptanmadı. Radyolojik görüntülemelerde; beyin tomografisinde herhangi bir akut patolojiye rastlanmadı (Şekil 1).

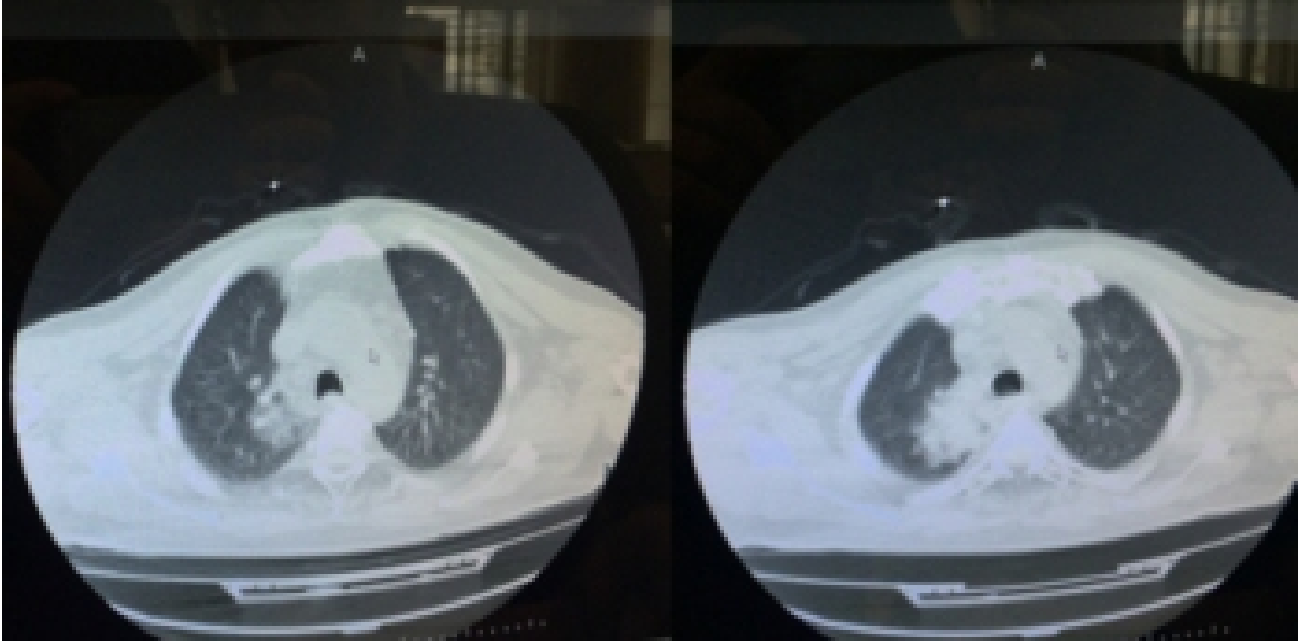


Şekil 1A : Brain Tomography.

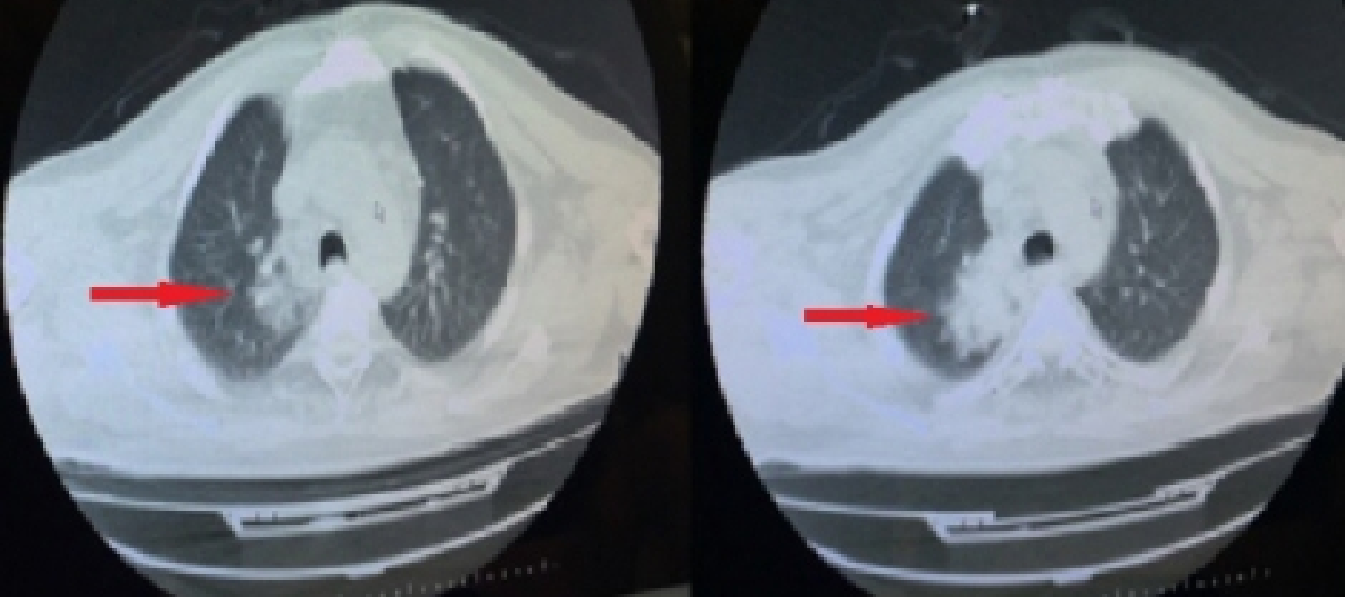


Şekil 1B : Beyin tomografi görünümü

Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ üst akciğerde infiltrasyon lehine bulguların olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2A : Lung Tomography.



Şekil 2B : Toraks tomografi görünümü

Hasta enfeksiyon hastalıkları, nöroloji ve psikiyatri hekimleri ile konsülte edildi. Enfeksiyon hastalıklarının önerisiyle ve pnömosepsis ön tanısıyla hastaya piperasilin + tazobaktam 2x2.25 gr (intra venöz) tedavisi başlandı. Kliniğinde, ateş, şuur bulanıklığı, rijidite, takipne, biyokimyasal testlerde CPK artışı ve lökositozu saptanan ve öyküsünde bipolar affektif bozukluğa bağlı olarak antipsikotik ilaç kullanan hastaya psikiyatri hekimi tarafından NMS tanısı konuldu. Hasta yakın takip ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. İnvaziv monitörizasyon uygulanarak, santral venöz basınç ve tansiyon arteriyel yakından takip edilmeye başlandı. Santral venöz basınç değeri sıfır olarak ölçüldü ve olguya intravenöz hidrasyon tedavisi başlandı. Hasta elektif şartlarda entübe edildi ve mekanik ventilatörle solunum desteği sağlandı. Aynı zamanda periferik soğuk uygulama yapıldı. Hipotansiyonu ve metabolik asidozu olan hastanın tedavisine dopamin ve sodyum bikarbonat infüzyonu da eklendi. Akut böbrek yetmezliği açısından nefroloji hekiminden konsültasyon istendi. Furosemid tedavisi başlanan hastanın 6. saatte idrar çıkışı olmaya başladı. Devam eden kas rijiditesi için hastanın tedavisine midazolam infüzyonu eklendi. Bromokriptin 7,5 mg /gün (oral olarak üç eşit doza bölünerek) verildi. 2. gün dopamin, sodyum bikarbonat ve furosemid infüzyonları kesildi. Laboratuvar takiplerinde 5. gün itibariyle CPK, AST, kreatinin, üre, CRP, sedimentasyon ve diğer biyokimya değerleri normal sınırlara geriledi. Takiplerinde kas rijiditesi tamamen düzeldi. Hasta yatışının 7. gününde ekstübe edilip, 14. gününde psikiyatri servisine nakil edildi.

Tartışma

Nöroleptik malign sendrom, antipsikotik ilaç kullanımının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilen ama daha çok ilk iki hafta içerisinde görülen bir sendromdur⁸. Antipsikotik tedavideki doz değişiklikleri, ilaçların aniden kesilmesi en önemli etyolojik faktördür ve antipsikotik kullananların %0,5-1'inde görülebilir¹. NMS'u tetikleyen faktörler arasında; dehidratasyon, malnütrisyon, bitkinlik, parenteral nöroleptik uygulaması, yüksek doz nöroleptik kullanımı, ileri yaş, erkek cinsiyet, nöropsikiyatrik bozukluklar, travmatik beyin hasarı, ajitasyon, organik beyin hasarı, dopamin aktivitesi veya reseptör fonksiyonlarını etkileyen daha önceden bulunan beyin anomalileri, demir eksikliği, minör enfeksiyonlar, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (human immunodeficiency virus (HIV)) enfeksiyonu ve eş zamanlı olarak lityum, antikolinergik ajanlar ve bazı antidepresanların kullanımı

sayılabilir^{9,10}.

Acil servise başvuran hastalarda NMS'unun ayırıcı tanısında; kafa travması, malign hipertermi, zehirlenmeler, ensefalit ve meningoensefalit gibi birincil santral sinir sistemi hastalıkları, feokromasitoma, tiroid fırtınası, santral antikolinerjik sendrom, otoimmün hastalıklar, sepsis gibi sistemik hastalıklar düşünülmelidir¹¹. Hastamızda, anamnez, fizik muayene ve çekilen bilgisayarlı tomografi ile kafa içi patolojileri dışlandı. Öyküde anestezi ve antikolinerjik ilaç kullanımı olmadığı için, malign hipertermi ve antikolinerjik sendrom tanılarında uzaklaşıldı.

Nöroleptik malign sendrom hastalarında ateş genellikle 38.5 °C- 42 °C arasında seyreder. Normotermi çok nadirdir ve bozukluğun hafif formlarını temsil ettiği düşünülmektedir. NMS ile ortaya çıkan ateş ve şuur bulanıklığı sepsis hastalarında da görülebilmektedir¹². 40.5°C ateş ile gelen olgumuzda son bir ay içerisindeki ilaç değişikliğinin ve hastada yeni gelişen pnömosepsisin - NMS'u tetiklediğini düşünüyoruz. Manoj ve arkadaşlarının olgusunda hastaya ilk meningoensefalit tanısı konulmuştur¹³. Velamoor da travma ve benzeri durumların NMS'yi aktive edebileceğini söylemiştir¹⁴. Fan Zhang ve arkadaşları ise olgularında hipotroidinin NMS ile birlikteliğinden bahsetmiştir¹⁵.

Nöroleptik malign sendromda erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Acil tıp hekimleri, özellikle ateş ve şuur bulanıklığı şikayetleri olan hastalarda sepsis ön tanısı kadar, NMS ön tanısını da düşünmelidirler. Ayrıca, sepsis ve NMS'unun hastamızda olduğu gibi birlikte görülebileceği de unutulmamalıdır. Hekimlerin anamnezde nöroleptik/antipsikotik ilaç kullanımını ısrarla sorgulamalarının, erken tanı ve tedavi şansını artırarak hastalığın mortalitesinin azaltılabileceğine inanıyoruz.

Referanslar

1. Ananth J, et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(4): 464-70.
2. Vedic C, et al. Major symptoms and differential diagnosis of neuroleptic malignant syndrome: three case reports. *Eur Psychiatry*. 2000;15(5): 334-7.
3. Keck Paul E, et al. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(10): 914-8.
4. Tsujimoto S, et al. Efficacy of prolonged large-dose dantrolene for severe neuroleptic malignant syndrome. *Anesth Analg*. 1998;86(5): 1143-4.
5. Tomruk NB, et al. Uzun süreli kombine antipsikotik tedavi sırasında nöroleptik malign sendrom: Olgu sunumu. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010;23: 142-4.
6. Susman Virginia L. Clinical management of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr Q*. 2001;72(4): 325-36.
7. Reulbach U, et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care*. 2007;11(1): 1-6.
8. Mathews T, Aderibigbe Yekeen A. Proposed research diagnostic criteria for neuroleptic malignant syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol*. 1999;2(2): 129-44.
9. Kasantikul D, Kanchanatawan B. Neuroleptic malignant syndrome: a review and report of six cases. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(12): 2155-60.
10. Berardi D, et al. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry*. 1998;44(8):748-54.
11. Berry N, et al. Neuroleptic malignant syndrome in an adolescent receiving olanzapine-lithium combination therapy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2003;23(2): 255-9.
12. Haris, Sindhu, and S. Kumar. "Neuroleptic malignant syndrome." (2014).
13. Sahoo, Manoj Kumar et al. "Catatonia versus neuroleptic malignant syndrome: the diagnostic dilemma

- and treatment.” Industrial psychiatry journal vol. 23,2 (2014): 163-5. doi:10.4103/0972-6748.151703
14. Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Drug Safety. 1998;19(1):73-82.
 15. Zhang F, Kanzali P, Rubin V, Paras C, Goldman J. Neuroleptic malignant syndrome with thyroid disorder: An unusual case report. Medicine. 2017;96(39).