

# EKT ile Tedavi Edilen İki Nöroleptik Malign Sendrom Olgusu

Oğuz Arkonaç\*, Arif Verimli\*, Hüseyin Soysal\*, Hakan Atalay\*, Ahmet Türkcan\*

## ÖZET

*Nöroleptik Malign Sendrom* müsküler rijidite, yüksek ateş, otonomik disfonksiyon ve bilinç bozukluğu ile karakterize idyosenkratik bir reaksiyondur. Temel olarak nöroleptik kullanımı sonucu ortaya çıktığı bilinirse de diğer bazı psikotrop ilaçların kullanımı ve kullanılan dopamin agonistlerinin kesilmesi sonucu olarak da ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Görülme sıklığı %0.4-1.4 arasında bildirilmiş, %10-30 arasındaki ölümlerle sonuçlanmaların rabdomiyoliz sonucu akut böbrek yetmezliği, solunum ve hepatik yetmezlik, miyokard enfarktüsü, tromboemboliler ve sepsisten kaynaklandığı gösterilmiştir. Tedavide dantrolen, bromokriptin, diazepam ve amandatin gibi ilaçlar önerilmiştir. Aşağıda mutata tedaviye yanıt vermeyen ancak, EKT ile başarıyla tedavi edilen iki nöroleptik malign sendrom olgusu sunulacaktır.

*Anahtar kelimeler:* EKT, Nöroleptik Malign Sendrom.

*Düşünen Adam, 1991, 4(3): 61-63*

## SUMMARY

*Neuroleptic Malign Syndrome, an idiosyncratic reaction, is characterized by muscular rigidity, high body temperature, autonomic dysfunction and disturbances of consciousness. Although it is known that this syndrome is seen as a result of neuroleptic medication, it is also proposed that it may follow the use of some other psychotropic drugs and the cessation of previously used dopamine agonists. According to literature reports, its prevalence rate is 0.4-1.4 % and mortality rate is 10-30 %, the causes of which are acute renal failure, myocardial infarction, thromboembolism, respiratory and hepatic failure and sepsis resulted from rhabdomyolysis. It is suggested that some drugs as dantrolene, bromocriptine, diazepam and amantadine are helpful in treating this syndrome.*

*The cases who will be presented here are two examples of neuroleptic malignant syndrome treated with ECT while they are resistant to above mentioned medication.*

*Key words:* ECT, Neuroleptic Malign Syndrome.

*Düşünen Adam, 1991, 4(3): 61-63*

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) müsküler rijidite, yüksek ateş, otonomik disfonksiyon ve bilinç bozukluğu ile karakterize idyosenkratik bir sendromdur (1, 5, 8). Temel olarak nöroleptik kullanımı sonucu ortaya çıktığı bilinirse de, diğer bazı psikotrop ilaçların kullanımı ve kullanılan dopamin antagonistlerinin kesilmesi sonucu olarak da ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (3, 1, 6).

NMS ilacın verilmesinden ilk 45 dakika ile 45 gün arasında ortaya çıkabilir (4). Nöroleptiklerin santral dopaminerjik blokajı ve iskelet kaslarına direkt toksik etki ile olmak üzere, vücut ısısı ve kas rijiditesinde artış olduğuna ilişkin iki ayrı kuram mevcuttur (1, 4, 7, 12, 13).

Rijidite, yüksek ateş ve bilinç bozukluğunun yanısıra tremor, hipertansiyon, terleme, taşipne, taşikardi çok sık görülmekte, daha seyrek olarak labil

kan basıncı, hipotansiyon, mutizm, dizartri, dehidratasyon, enkontinans, konvülsiyonlar görülmektedir (1, 4, 7, 12, 13).

Görülme sıklığı %0.4-1.4 arasında bildirilmiş, %10-30 arasındaki ölümlerle sonuçlanmaların rabdomiyoliz sonucu akut böbrek yetmezliği, solunum ve hepatik yetmezlik, miyokard enfarktüsü, tromboemboliler ve sepsisten kaynaklandığı gösterilmiştir (11, 14, 15).

Tedavide dantrolen ve bromokriptinin başarıyla kullanımının yanısıra diazepam ve amandatin de önerilmektedir (3, 4, 7, 10). EKT ise hem NMS'un kendisinin hem de NMS tedavisinden sonraki tedaviye alternatif olarak başarıyla kullanılmaktadır (6, 12, 13). Aşağıda sunulacak olan iki olgu mutata tedaviye yanıt vermeyen NMS'un EKT ile tedavisine örneklerdir.

\* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastahkları Hastanesi.

OLGU 1: E.Ç., Kadın, Bursa doğumlu, ilkokuldan terk, evli, ev hanımı.

21/8/1991 tarihinde içe kapanma, iş yapamama, elbiselerini yırtma, kendi kendine konuşma yakınlıklarıyla kocası tarafından hastanemize getirildi; yatışı yapıldı.

İlk günkü muayenede; iletişime girmede isteksizlik, görsel ve işitsel varsanılar, uykusuzluk, kendine bakımda azalma, künt duygulanım saptandı. Eşinden ve tıbbi kayıtlardan 10 yıl önce şizofrenik bozukluk tanısıyla haloperidol ve flufenazin dekanot ile tedavi edildiği, tedavi ile ileri salah halinde olduğu, ancak hastaneden çıktıktan sonra tedavinin sürdürülmediği öğrenildi. O zamandan beri hastanın becerilerinin ve sosyal uyumunun bozuk olduğu, ancak evde idare edildiği öyküsü alındı ve günde 20 mg haloperidol, 10 mg biperidenle antipsikotik tedaviye geçildi.

Hastada tedavinin ikinci günü yüksek ateş (38.5 C°), rijidite, idrar inkontinansı görülmesi üzerine nöroloji konsültasyonu istendi ve antipsikotik tedavi kesildi. Nöroloji kliniğince yatışının 2. ve 4. günleri değerlendirildi. 4. günde tabloya bilinçte dalgalanma da eklenince, tetkik edilmek üzere nöroloji kliniğine alındı. 4. gün sonra nörolojik bir bozukluk düşünülmediğinden servise gönderildi.

Yüksek ateş, bilinçte dalgalanma, mutizm, idrar inkontinansı, rijidite, hipersalivasyon, labil kan basıncı, taşikardi, terleme, tremor, beslenememe belirtileri ve bir enfeksiyon kaynağı olmayışı ile nöroleptik malign sendrom düşünüldü. Aynı günlerdeki sedimantasyon yüksek, iki kez bakılan kreatinin fosfokinaz (CPK) seviyesi normal sınırlar içinde bulundu.

Yatışının 1'. gününde hastaya 10 mg/gün bromokriptin başlandı. 15. günden itibaren bilinç dalgalanmaları düzelen hastanın bromokriptin dozu 7.5 mg/gün'e düşürülürken, tedaviye 10 mg/gün biperiden ve 5 mg/gün diazepam eklendi. 26. günde daha önce teknik nedenlerle çekilemeyen BBT yaptırıldı. BBT'de patoloji saptanmaması üzerine, o güne kadar yüksek ateşi, bilinç dalgalanması ve rijiditesi kısmen düzelen ancak mutizm, negatizm, ağızdan beslenememe ile taşikardi, terleme, idrar inkontinansı gibi NMS'un otonomik işlev bozuklukları süren hastanın bromokriptini kesilip EKT başlandı. Gün aşırı 10 kez uygulanan EKT ile hastada uygunsuz duygulanım ve insomnia dışında NMS'a ve psikiyatrik bozukluğuna ait bulgu kalmadı. İdame tedavisi için 4 gün 25 mg/gün klorpromazin verilen hastada daha sonra 4 mg/gün biperiden ile 5 mg gün haloperidole geçildi. Yatışından 50 gün, EKT'nin kesilmesinden bir hafta sonra ileri salah halinde taburcu edildi.

OLGU 2: Bayan F.A., 1969 İstanbul doğumlu, yüksek okul mezunu, bekar.

17/8/1991 tarihinde bir gün önce başlayan sü-

rekli konuşma, gece uyumama, "insanlık için Allah tarafından gönderildim", "trans durumuna geçiyorum" şeklinde büyüklük düşünceleri, hareketlilik nedeniyle yatırıldı. Psikiyatrik muayenede yaklaşık on gündür "seçilmiş bir kişi olduğu, bu nedenle kendisine mesajlar geldiği, insanları kurtaracağı" şeklinde sanrıları bulunduğu; psikomotor aktivitesinin artmış, duygulanımın öforik, çağrışımların hızlı olduğu saptandı. Dikkat, yönelim, bellek, soyutlama kusuru yoktu. Fizik ve nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanmadı.

Yattığı gün bu psikiyatrik tablo nedeniyle 20 mg haloperidol ve 4 mg biperiden tedavisi başlanan hastada üç gün sonra hipotansiyon (60/40 mmHg), solukluk, siyanoz, somnolens, idrar inkontinansı ve yoğun EPS gözlenmesi üzerine bütün ilaçları kesildi, sıvı ve norepinefrin tedavisi uygulandı. Aynı gün yapılan BBT incelemesi normal olarak değerlendirildi. NMS öntanısıyla nöroloji konsültasyonu istendi: minimal EPS dışında patoloji bulunmadığı belirtilerek EEG istendi. 8 mg pimozid, 6 mg biperiden ve B vitamini tedavisi başlandı. Ertesi gün çekilen EEG normal olarak bulundu. Ertesi gün TA: 160/110 mm Hg, ateş: 37.3 (C°) olması üzerine bütün ilaçlar kesildi. Yatışının onuncu günü TA: 190/140 mm Hg, ateş: 37.5 (C°) ve nabız: 104/dak. olan hasta, rijidite, hipertermi, hipertansiyon ve CPK yüksekliği (1040) nedeniyle ve NMS tanısıyla nörolojiye gönderildi ve yatırıldı. İki hafta süreyle giderek kesilen bromokriptin, bir hafta süreyle diazepam tedavisi sürdürülen hasta üç hafta sonra nörolojik olarak başka yapacak birşey olmaması üzerine tekrar servise gönderildi. Hastanın mutizm tablosunun sürmesi, dişli çark rijiditesinin bulunması, ateş: 37.5 (C°) ve nabız: 100/dak. olması üzerine bir hafta sonra EKT tedavisi başlandı. 12 seans EKT'den sonra iletişime girmeye başlayan, vital bulguları, psikotik tablosu ve NMS'u düzelen hastanın izinli olarak gönderildiği evden döndüğünde yine konuşmaması, yememesi-içmemesi, idrar inkontinansı ve parkinsonizm tablosu göstermesi üzerine yeni bir EKT kürüne başlandı. 10 seans EKT'den sonra bütün bulguları salah halinde iki hafta thioridiazine 75 mg tedavisi uygulanan hasta aynı tedaviyle taburcu edildi.

Her iki olgu yüksek potensli bir nöroleptik olan haloperidol verilisinden bir-üç gün sonra yüksek ateş, yoğun EPS, bilinç bulanıklığı ve otonom işlev bozuklukları semptomlarıyla NMS ölçütlerini doldurmaktadır. Ölüm oranı %15-30 olarak bildirilen NMS'da çoğu hastada olduğu gibi bu hastalarda da taşikardi, aşırı terleme, labil tansiyon, inkontinans gibi belirtilerle mutizm ve beslenme zorluğu ortaya çıkmış, böylece tablo ölümcül seyretme eğilimine girmiştir. Nöroleptik alımını takip eden ilk 45 dakika ile 30 günde ortaya çıkabilen NMS belirtilerinin (4, 5, 11) ilk olguda tedavinin

hemen ertesi gün ortaya çıkışı klinik durumun primer bir hastalıkla ilgili olabileceği şüphesini doğurmuş, CPK değerlerinin normal sınırlar içinde bulunması da tanı ve tedaviyi geciktirmiştir. Bu durumda tanı klinik belirtilerle konmuştur. 1983'te Levenson'un teklif ettiği NMS için majör ve minör tanı ölçütleri arasında CPK yüksekliği majör ölçüt olarak yer almışsa da, bunu takiben NMS için CPK yüksekliğinin koşul olmadığına ilişkin peşpeşe yazılar yayınlanmıştır (2, 4, 11, 12, 13, 14). Bu yayınlarda NMS olgularında yüksek CPK bulunuşu oranı %94 ile %60 arasında bildirilmektedir.

NMS'un mutad tedaviye istenen ölçüde yanıt vermemesi ve hastanın genel durumundaki bozukluğun sürmesi üzerine her iki olguda da EKT tedavisine geçilmiş ve ilk olguda günün başında 10 uygulama, ikinci olgudaysa 12 ve 1' seanslık iki kür EKT uygulamasından sonra NMS şifa derecesinde düzelmiştir(7).

Bundan sonra EKT'nin NMS tedavisinde başarıyla kullanımına ilişkin olgu bildirimleri olmuştur. EKT uygulaması bazı klinisyenlerce bromokriptin veya dantrolenle birlikte, bir olguda da diazepamla birlikte (3, 6, 7, 9, 10, 12). Yine akut dönemde NMS sırasında beyin ödemi olduğu, bunun otopsi ile iki olguda gösterildiği, bu nedenle NMS'da EKT'nin riskli olduğu da ifade edilmektedir(15).

Sonuç olarak EKT, NMS'da hızlı ve ucuz bir yöntemdir. Gürültülü bir tabloda, tıbbi destekle birlikte uygulandığında hem NMS'un hem de primer bozukluğun alternatif tedavi yöntemi olarak ümit vermektedir. İkinci olgunun da gösterdiği gibi dikkat edilecek bir konu uygulanacak tedavinin süresinin klinik duruma göre ayarlanması ve hastanın makul bir süre tedavinin sonuçları açısından izlenmesidir.

#### KAYNAKLAR

1. Arkonaç O., Erkoç Ş. (1988) Nöroleptik Malign Sendromu, Düşünen Adam. 2:1: 36-41.
2. Craddock B., Craddock N., Milner G. (1991) Correspondence CPK in MNS. Br J. Psych. 158: 130.
3. Kellam A.M. (1987) The Neuroleptic Malignant Syndrome, so called: A survey of the World Literature. Br. J. Psych. 150: 752-759.
4. Kellam A.M. (1990) The Frequently Neuroleptic Potentially Malignant Syndrome. Br. J. Psych. 157: 169-173.
5. Levenson J.L. (1985) Neuroleptic Malignant Syndrome Am J. Psych. 142: 10: 1137-1143.
6. Önder E., Şahin A.R., Fidaner H., Tan D. (1990) Nöroleptik Malign Sendrom Tedavisinde Elektrokonzülziv Tedavi. Türk Psikiyatri Dergisi. 1: 3: 203-204.
7. Önder M.E., Şahin A.R., Fidaner H., Tan D (1990) Bir Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniginde Nöroleptik Malign Sendrom Görülme sıklığı ve Bunu Etkileyen Faktörler. Türk Psikiyatri Dergisi. 1: 4: 245-248.
8. Önder M.E., Şahin A.R. (1990) Nöroleptik Malign Sendrom ile Letal Katatoni Arasındaki Farklılıkların Gözden Geçirilmesi. Türk Psikiyatri Dergisi. 1: 4: 249-254.
9. Peet M., Collier J (1990) Use of Carbamazepine in Psychosis after Neuroleptic Malignant Syndrome. Br J Psych. 156: 579-581.
10. Pennati A., Sacchetti E., Calzenani A. (1991) Dantrolen in Lethal Catatoni. Am J Psych. 148: 2: 268.
11. Pope H.G., Keck P.E., Mc Elroy S.L. (1986) Frequency and Presentation of Neuroleptic Malignant Syndrome in a Large Psychiatric Hospital. Am J Psych. 143: 10: 1227-1233.
12. Price D.K., Turnbull G.P., Gregory R.P., Stevens D.G. (1989) Neuroleptic Malignant Syndrome in a Case of Post Partum Psychosis.
13. Rosebush P., Stevart T. (1989) A prospective Analysis of 24 Episodes of Neuroleptic Malignant Syndrome. Am J Psych. 146: 6: 717-725.
14. Roth S.D., Addonizio G., Susman V. (1986) Diagnosis and Treating Neuroleptic Malignant Syndrome. Am J Psych. 143: 5: 673.
15. Shalev A., Munitz H. (1986) The Neuroleptic Malignant Syndrome; Agent and Host Interaction. Acta Psych. Scand. 73: 337-347.
16. Simpson D.M., Davies G.C. (1984) Case Report of Neuroleptic Malignant Syndrome Associated With Withdrawal from Amantadine. Am J Psych. 141: 6: 796-797.