

Nöroleptik Malign Sendrom Tanılı Üç Olgu: Ayırıcı Tanı ve Predispozan Nedenler

Three Patients with Neuroleptic Malignant Syndrome: Differential Diagnosis and the Causes of Predisposition

Ali Kemal Kadiroğlu¹, Berat Ebik², Ömer Kaya², Serdar Yıldırım², Yasin Bez³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS), nöroleptik ilaçların kullanımı ile ortaya çıkan hayatı tehdit edici idiosenkratek bir reaksiyondur. Genellikle nöroleptik tedavinin ilk 2 haftası içinde başlar. NMS hastaların %50'sinde ateş, kas rijiditesi, mental durum değişikliği ve otonom dengesizlik tetradı ile kendini gösterir. Bazı organik ve psikiyatrik bozukluklara olan benzerliğinden dolayı bu sendrom gözden kaçabilir veya tanı koymak zorlaşabilir. Heterojen bir karaktere sahip olan bu sendromun ayırıcı tanısı ve tanı sonrası destekleyici tedavi oldukça önemlidir. Bu makalede ikisi kronik şizofreni, biri motor mental retardasyon tanısı nedeniyle antipsikotik (olanzapin) kullanan, bununla ilişkili olarak NMS benzeri tablo geliştiği düşünülen, sonrasında dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılan 3 hastada ayırıcı tanı ve predispozan nedenleri sunmayı amaçladık. (Yoğun Bakım Derg 2011; 3: 67-70)

Anahtar sözcükler: Nöroleptik malign sendrom, prerenal ARF, Vit B12 eksikliği, hipernatremi, Motor Mental Retardasyon

Geliş Tarihi: 26.07.2011

Kabul Tarihi: 22.09.2011

Abstract

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a life-threatening idiosyncratic reaction that occurs after the administration of neuroleptic drugs. It usually appears within the first two weeks of neuroleptic treatment. The tetrad of NMS seen in 50% of patients includes fever, muscle rigidity, altered mental status and evidence of autonomic instability. NMS may be overlooked or its diagnosis may be difficult due to its similarities with some organic and psychiatric disorders. Due to its heterogeneous character, differential diagnosis and supportive treatment are very important when managing these patients. We aimed to present the differential diagnosis and the causes of predisposition in three patients, two with a diagnosis of schizophrenia and one with psychomotor impairment, who were admitted to the medical intensive care unit with a diagnosis of an NMS-like condition related to antipsychotic (olanzapine) treatment. (Yoğun Bakım Derg 2011; 3: 67-70)

Key words: Neuroleptic malignant syndrome, pre-renal ARF, vitamin B12 deficiency, hypernatremia, psychomotor impairment

Received: 26.07.2011

Accepted: 22.09.2011

Giriş

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) katatoni benzeri bir durum olup çoğunlukla kendisini ekstrapiramidal bulgular, kan basıncı değişiklikleri, bilinç değişikliği ve hiperrefleksi şeklinde gösteren bir tablodur (1). Nöroleptik tedavinin nadir, ancak ciddi bir yan etkisidir. Hastada kas rijiditesi, istemsiz hareketler, konfüzyon, dizartri, disfaji, solukluk, kardiyovasküler instabilite, ateş, pulmoner konjesyon ve diaforez görülebilir. NMS stupor, koma ve hatta ölüme neden olabilir (2). NMS bir takım faktörler ile ilişkili olabilir, bunların arasında nöroleptik ilacın doz kontrolünün iyi yapılmamış olması, afektif hastalık, serum demir miktarının azalmış olması, dehidratasyon ve dopamin reseptör bölgelerinde artmış sensitivite bulunur. Olguların çoğunda semptomlar tedavinin ilk 2 haftasında ortaya çıkar. Küçük dozlarda bile görülebilir. Intramüsküler uygulama bir risk faktörüdür. Olguların yaklaşık yarısında kreatinin kinaz (KK) ve lökositoz erken dönemde vardır. Tedavi ateşi kontrol altına almayı ve sıvı desteği sağlamayı kapsar. Dopamin agonistleri

(örneğin bromokriptin 2.5-10 mg günde üç kez oral) veya amantadin 100-200 mg günde iki kez kullanılması faydalı olabilir. NMS geçirmiş olan hastalarda antipsikotik bir ajan olarak klozapin nispeten güvenli ve başarılıdır. Sendrom akut ölümcül katatoni, malign hipertermi, nörotoksik sendromlar (AIDS dahil) ve viral ensefalit, Wilson hastalığı, santral antikolinerjik sendrom ve hipertonic durumlar gibi çeşitli diğer durumlardan ayrıştırılmalıdır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Otuz yıl önce kronik şizofreni tanısı alan 58 yaşında bayan hasta haloperidol, amisülpirid, bornapirin kullanmış ve son 1.5 yıldır olanzapin kullanmaktadır. Kliniğimize başvurmadan 2 hafta öncesine kadar aktif bir şikayeti olmayan hasta son 2 haftadır ateş, terleme, sürekli uyuma isteği, iştahsızlık, solunum sıkıntısı ve oral alım bozukluğu gelişmesi üzerine başvurduğu sağlık kuruluşu tarafından hastanemize sevk edil-

miş ve genel durumu orta olduğundan ileri tetkik ve tedavi amacıyla Dahiliye Yoğun Bakım Ünitemize yatırılmıştır.

Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, şuuru konfüze. Glasgow koma skoru (GKS) 13, ateşi: 39.6°C idi. Kan basıncı (KB): 80/50mmHg, kalp hızı 122 atım/dk, solunum hızı 22/dk idi. Ayrıca hastanın konjunktivasında solukluk, sağ akciğerinin orta bölgesinde raller ve her iki alt ekstremitesinde rijidite mevcuttu.

Laboratuar incelemesinde; lökosit: 3410 k/µl hemoglobin (Hb): 9.9gr/dL hematokrit (Hct): %30.5 mean corpuscular volum (MCV): 98, trombosit (plt): 96800 k/µl, Üre: 102mg/dL, Kreatinin: 1.6mg/dL, KK: 2008mg/dL Sedim: 80mm/h C-reaktif protein (CRP): 15.2mg/dL. PA Akciğer grafisinde sağ akciğer orta bölgesinde infiltrasyonları mevcuttu. Pansitopeni nedeniyle bakılan periferik yaymasında hipersegmente nötrofiller (5-6 loblu) ve makrositer eritrositlerin yanısıra çomak nötrofil artışı ve üç pozitif toksik granülasyon mevcuttu. Vitamin B12 (vit B12) düzeyi 92 ve Retikülosit İndeksi 0.4 (düzeltilmiş 0.25) idi. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda hipersellüler bir kemik iliği görüldü. Eritroid ve myeloid öncül hücrelerde artışın yanı sıra hücrelerin iri çekirdekli ve bazofilik stoplazmalı olduğu görüldü. İncelenen ilik örneği megaloblastik anemi ile uyumluydu. Nörolojik muayenede sadece kas rijiditesi mevcuttu. Kranial görüntüleme normaldi.

Toplum kaynaklı pnömoni, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve vit B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi tespit edilen hastaya prerenal ABY için sıvı tedavisi, pnömoni için tazobaktam+piperacillin kombinasyonu ve megaloblastik anemi için vit B12 tedavisi başlandı. Hidrasyon tedavisiyle üre ve kreatinin değeri normale gelen, KK değeri düşen hastanın antibiyoterapiyle ateşi ve taşipnesi geriledi. Vit B12 desteğiyle retikülosit krizi (5. günde 4.3) oluştu. Hastadaki rijidite geriledi ve konfüzyonu düzeldi. Başlangıçta NMS'ye ait 5 majör (ateş, KK yüksekliği, rijidite, konfüzyon, hipotansiyon ve taşikardi) ve 1 minör kriter taşıyan (takipne) hastanın sadece NMS tanısıyla açıklanamayacağı düşünüldü.

Olgu 2

Otuz bir yaşında bayan hastaya 4 yıl önce kronik şizofreni tanısı konularak olanzapin tedavisi başlanmış. Son bir aydır aşırı uyuma ve çevreyle iletişim kurmama, son 10 gündür ateş, yaygın vücut ağrısı ve ellerini kollarını hareket ettirememeye, şuur bulanıklığı şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Kronik şizofreni tanısı ve antipsikotik kullanımına bağlı NMS ve genel durum bozukluğu ön tanılarıyla hasta Dahiliye yoğun bakım ünitemize yatırıldı.

Genel durumu orta, şuur konfüze, GKS 11, ateş 38.3°C idi. KB: 90/50 mmHg, Nabız: 108 atım/dk, solunum sayısı 14/dk idi. Hastanın alt ve üst ekstremitelerinde rijiditesi mevcuttu. Ayrıca sakral bölgesinde 4x5 cm boyutunda dekübit ülseri mevcuttu. Hasta genel olarak katatoni pozisyonunda idi.

Laboratuar incelemesinde lökosit: 15530 k/µl, Hb: 12.0 gr/dL Hct: %38.1 Plt: 142000 k/µl idi. Üre: 141mg/dL, Kreatinin: 1.24 mg/dL, Na: 174 mg/dL, K: 3.4 mg/dL, Klor: 124 mg/dL, Kalsiyum: 7.5 mg/dL, Albumin: 2.0gr/dL, ALT: 46 mg/dL, AST: 128 mg/dL, ALP: 44 mg/dL, GGT: 28 mg/dL, LDH: 610 mg/dL, KK: 2598 mg/dL, TotalBil: 0.4 mg/dL, Total Protein: 5.2 mg/dL idi. Sedimentasyonu: 46 mm/h, CRP'si 2.2 mg/dL olarak tespit edildi. Hepatit paneli negatifti.

Hastada katatonik şizofreni, oral alım bozukluğuna bağlı ileri derecede dehidratasyon, prerenal ABY ve hipernatremi mevcuttu. Hastaya santral venöz kateter takıldı. Ölçülen santral venöz basıncı 0 cm/H₂O idi. Hastaya günlük sıvı açığı hesaplanarak izotonik sıvı tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününden itibaren hastanın Na, KK ve üre değeri geriledi. Ayrıca ateşi düşen hastanın rijiditesi kısmen geriledi fakat katatoni hali devam etti. Santral venöz basıncının normale gelmesiyle laboratuar değerleri de düzelen hasta katatonik şizofreni ayırıcı tanısının yapılması

için psikiyatri kliniğine transfer edildi. Bu hastada prerenal ABY ve hipernatremi ön planda idi.

Olgu 3

Yirmi yedi yaşında bayan hastanın doğuştan beri süregelen motor mental retardasyonu mevcuttu. Kliniğimize başvurmadan bir hafta öncesinde artan huzursuzluk ve ajitasyonları nedeniyle olanzapin tedavisi başlanan hastada son üç gündür ateş, şuur bulanıklığı, vücudunda katılaşma meydana gelince, hasta kliniğimize yatırılarak ileri tetkik ve takiplerine başlandı.

Genel durumu kötü, şuur konfüze, GKS'sı 13 idi. KB: 120/75mmHg, Ateş: 39.6°C, Nabız: 122 atım/dk ve solunum sayısı 24/dk idi. Üst ve alt ekstremitede yaygın rijiditesi mevcuttu. Hastanın muayenesinde enfeksiyonu düşündürecek herhangi bir bulgu saptanmadı. Laboratuar incelemesinde Üre: 12 mg/dL, kreatinin: 0.49 mg/dL, Na: 138 mg/dL, K: 4.2 mg/dL, Ca: 8.6 mg/dL, Cl: 105 mg/dL, Mg: 1.8 mg/dL, Albumin: 3.0 gr/dL, KK: 4267 mg/dL, ALT: 42 mg/dL, AST: 69 mg/dL, ALP: 47 mg/dL, GGT: 16 mg/dL, T.bil: 0.9 mg/dL, Glukoz: 80 mg/dL ve LDH: 590 mg/dL idi. Tam kanda lökosit: 8870 k/µl Hb: 12.0 gr/dL Hct: %36.2 ve sedim: 16mm/h CRP: 1.02 mg/dL idi. Tam idrar tetkiki normal, hepatit paneli negatif ve arter kan gazında patolojik bulgu saptanmadı.

Doğuştan motor-mental retardasyonu (MMR) olan ve antipsikotik kullanımı sonucu genel durum bozukluğu nedeniyle kliniğimize yatırılan hastada NMS'ye ait 4 majör (ateş, rijidite, KK yüksekliği, konfüzyon) ve 1 minör (takipne) kriter mevcuttu. Hastada bu klinik tabloya sebep olabilecek başka bir etiyolojik neden bulunamayınca hasta NMS olarak kabul edildi ve 20 mg/gün bromokriptin (Parlodel 4x5 mg) tedavisine başlandı. Bromokriptin ve uygulanan hidrasyon tedavisiyle KK düzeyi düşen, rijiditesi gerileyen hastanın takiplerinde ateş, taşikardi ve takipnesi de düzeldi. Şuur bulanıklığı da gerileyen hasta ile MMR olduğundan dolayı kısmi kooperasyon kurulabildi. Genel durumu düzelen hasta yatışının 7. gününde taburcu edildi.

Tartışma

NMS, antipsikotik tedavisine karşı gelişen yan etkiler arasında nadir fakat en ciddi ve potansiyel olarak ölümcül olanıdır (3).

NMS ilk kez 1960'larda Delay ve arkadaşları (4) tarafından antipsikotik tedavi ile ilişkili olarak gelişen ve ateş, kas rijiditesi, tremor, otonomik disregülasyon bulguları, mental durum değişikliği ve laboratuar anomalileriyle (yükselmiş kreatin fosfokinaz, polimorfonükleer lökositozis, karaciğer enzimleri ve myoglobinüri) karakterize bir tablo olarak tanımlanmıştır. NMS prevalansı %0.02-2.44 arasında değişmektedir. Mortalite oranı ise %10 civarındadır (5). NMS patojenezinde santral dopaminerjik hipoaktivitenin kilit bir rol oynadığı yaygın olarak kabul edilen bir hipotezdir (6). Öte yandan NMS "hipermetabolik" bir sendrom olarak da kabul edilmektedir (7). Tedavide dopamin agonistleri (örneğin bromokriptin 2.5-10 mg günde üç kez oral) veya amantadin 100-200 mg günde iki kez kullanılması faydalı olabilir. Gerektiğinde kas rijiditesini azaltmak için intramüsküler 50 mg dantrolen de kullanılabilir. Dantrolenin 10 mg/kg/gün dozu hepatotoksitesite riski nedeniyle aşılmalıdır. Hem bu üç ilacın ve aynı zamanda kalsiyum kanal blokerleri ve benzodiazepinler gibi önerilen diğer ilaçların yararı halen tartışılmaktadır. Dirençli olgular için EKT uygulaması da tedavi önerileri arasında yer almaktadır (8).

Prevalans oranlarında önceki yıllara göre bir azalma gözlenmektedir. Bu durum yeni antipsikotiklerin kullanıma girmesine, daha düşük doz antipsikotik kullanılmasına ve daha az polifarmasi yapılmasına bağlanmaktadır (9). Bununla birlikte NMS herhangi bir antipsikotikle görülebilmektedir, bunlara klozapin, risperidon, olanzapin ve ketiapin gibi atipik

antipsikotikler de dahildir (10). NMS nöroleptik tedavisinin herhangi bir anında görülebilmekle birlikte daha sıklıkla tedavinin başlangıcından veya özellikle yüksek dozlarla doz artırımından 24-72 saat sonra veya parenteral kullanımda görülme eğilimindedir. Belirtilerin 1 ile 44 gün arasında, ortalama 1 ile 10 gün sürdüğü bildirilmektedir (11). Bizim takip ettiğimiz üç vakanın her üçü de antipsikotik olarak olanzapin kullanmasına rağmen ilk iki vaka yıllardır bu ilacı kullanırken sadece 3. hasta da ilaç tedavisi yeni başlanmıştı. Bu açıdan bakıldığında 30 yıldır şizofreni tanısı olan ve son 1.5 yıldır olanzapin tedavisi alan ilk olgunun içinde bulunduğu klinik tabloyu sadece antipsikotik kullanımına bağlı NMS değil de organik diğer patolojiler (akciğerde infiltrasyon, vit B12 eksikliği, pansitopeni) zemininde gelişmiş veya tetiklenmiş NMS benzeri bir tablo olduğu düşünülebilir. Öte yandan bu olgumuzda akut böbrek yetmezliği ve dehidratasyon ile kötüleşmiş doğrudan nöroleptiklere bağlı ekstrapiramidal yan etkilerin olma olasılığının NMS'den daha yüksek olduğu da düşünülebilir. Sunulan ikinci olguda da birinci olguya benzer şekilde uzun süredir kullanılan antipsikotik her hangi bir belirti ortaya çıkarmamıştır. Bununla birlikte ikinci olguda ise beslenme ve dolayısıyla genel sağlık durumunda bozulma neticesinde NMS belirti ve bulgularının gelişmiş olması dikkat çekicidir. Dolayısıyla genel tıbbi durumu bozan faktörlerin hastanın almış olduğu antipsikotik dozu aynı kalsa bile NMS'ye veya çok benzer klinik tablolara zemin hazırladığı düşünülebilir. Bu tarz olgular için ana tedavi yöntemi destekleyici nitelikte olduğu için NMS'in de akılda olması ve en azından bu grup ilaçlardan kaçınılması yararlı bir uygulama olarak görülebilir.

NMS'nin ana klinik bulguları arasında; bilinç durumunda değişiklik (örn.: konfüzyon, koma, katatoni), hipertermi, diaforez, yükselmiş veya labil kan basıncı, disfaji, inkontinans, kurşun-boru rijiditesi, akinezi veya distoni, kaba tremor ve nadiren dişli çark, rabdomyoliz, myoklonus yer almaktadır. Sunulan 3. olguda var olan motor mental retardasyon hastanın özellikle rijiditesinin ve konfüzyonunun değerlendirilmesinde klinik

bir çeldirici halini alabilir. Bu noktada hekimler hastanın önceki durumu ile ilgili tıbbi kayıtlarından veya hasta yakınlarından alacakları ayrıntılı bilgilerden yararlanabilirler. NMS'in tüm bulguları her zaman bir arada bulunmayabilir (12). Görülen diğer bulguları konvülsiyon, piramidal traktus bulguları, ocular flutter ve kardiyak aritmilerdir. Genellikle ekstrapiramidal belirtiler otonomik belirtilerden önce başlar (13). KK artışı, lökositoz (sola kaymayla birlikte 10.000-40.000 hücre/mm³) ve myoglobini-nüri sık rastlanan laboratuvar bulgularıdır (14). Tanı, bazen hipertermi ve kas rijiditesi gibi klasik bulguların gecikmesi veya olmaması nedeniyle siliik bulgular yüzünden karışabilir (15). Beyin omurilik sıvısı genellikle normaldir ve elektroensefalografide (EEG) diffüz yavaşlama görülebilir.

NMS için çeşitli tanı kriterleri geliştirilmiştir. En sık kullanılan ve diğer tanı kriterlerine göre en az sınırlayıcı olan Nierenberg ve arkadaşları tarafından oluşturulan kriterlerdir (16-18). Nierenberg NMS tanı kriterlerini zorunlu, major ve minor olarak üçe ayırır. Tanı için 4 major kriter veya 3 major, 3 minor kriter yeterlidir. Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından oluşturulmuş tanı kriterleri (DSM-IV tanı kriterleri) de oldukça sık kullanılanlar arasındadır. Her iki grup tanı kriterleri Tablo 1'de verilmiştir. NMS tanısı koymak hastanın vücut ısısı ve kas tonusunda ciddi anormalite göstermediği durumlarda oldukça güçtür (19).

Bir çalışmada NMS hastalarının %59'unda ekstrapiramidal sendrom, %23'ünde ateş ve ekstrapiramidal sendrom aynı anda saptanmışken, olguların %9'unda kas rijiditesi saptanamamıştır (20).

Bazı NMS olgularında ateş geç ortaya çıkmış veya hiç görülmemiştir (21, 22). Kas rijiditesine atipik antipsikotiklerle oluşan NMS olgularında daha az rastlanabilir. Atipik antipsikotiklerin neden olduğu NMS olgularının yaklaşık %10-40'ında ateş ve rijiditenin daha hafif olduğu veya sadece birinin bulunabileceği bildirilmiştir (23). Bu köşe taşı belirtilerinin yokluğunda tanı yanlışlıkla birincil psikotik bozukluğun kötüleşmesi, ilaçların ekstrapiramidal etkileri veya nörolojik, infeksiyöz veya diğer sebeplere bağlı deliryum düşünülebilmesi nedeniyle gecikebilir (24). Ciddi

Tablo 1. Sık kullanılan NMS tanı kriterleri (14, 17)

Nierenberg NMS tanı kriterleri	DSM-IV NMS tanı kriterleri
Zorunlu kriterler	A kriterinin her ikisinin ve B kriterlerinden en az 2 maddenin varlığında tanı koyulabilir.
1. Son zamanlarda antipsikotik tedavi kullanımı	A kriterleri
2. Son zamanlarda diğer dopaminerjik ajan kullanımı	1. Kas rijiditesi
3. Son zamanlarda dopaminerjik bir agonistin kesilmesi	2. Yüksek ateş
Major kriterler	B kriterleri
1. Hipertermi (vücut ısısı diğer sebepler olmaksızın >38°C)	1. Terleme
2. Müsküler kurşun boru rijiditesi	2. Disfaji
3. Serum kreatin fosfokinaz düzeyinde yükselme (normalden 3 kat fazla)	3. Titreme
4. Otonomik disregülasyon (iki veya daha fazlası; terleme, taşikardi, yükselmiş veya düşmüş kan basıncı)	4. İnkontinans
5. Bilinç durumunda değişiklik	5. Bilinç değişikliği
Minor kriterler	6. Mutizm
1. Otonomik disfonksiyonun diğer bulguları (inkontinans, aritmi veya henüz major kriterler altında yer almayan özelliklerden bir tanesi),	7. Taşikardi
2. Solunum sıkıntısı (takipne, dispne, hipoksemi, veya solunum yetmezliği)	8. Yüksek veya değişken kan basıncı
3. Lökositoz (Beyaz küre sayısı>12000)	9. Lökositoz
4. Ekstrapiramidal bulgular (tremor, dişli çark belirtisi, distoni, koreiform hareketler)	10. Kas hasarını gösteren laboratuvar bulguları (örn. CPK yüksekliği)
	C kriteri
	Bu durum bir başka tıbbi hastalığın varlığıyla daha iyi açıklanamaz.
	D kriteri
	Bu durum bir başka mental bozukluk ile daha iyi açıklanamaz.

NMS'da hastalar genellikle sessiz ve akinetiktir. Daha hafif formlarda, özellikle belirtilerin saatler veya günler içerisinde dalgalanma gösterdiği durumlarda da tanı problemi yaşanabilir (25). Bir uçta ciddi NMS'dan diğer uçta hafif olguların görüldüğü NMS formlarına uzanan bir spektrum konsepti bulunduğu öne sürülmüştür.

İlk vakamızda hastanın kronik şizofreni ve olanzapin kullanım öyküsü olmasıyla birlikte hastanın kliniği ve laboratuvar bulguları NMS ile örtüşüyordu. Ancak hastadaki pansitopeninin vit B12 eksikliğine bağlı olduğunun saptanması ayrıca prerenal ABY'sinin ve mevcut enfeksiyonunun tedavisiyle düzelmesi bizi NMS tanısından uzaklaştırdı. Bu hastada NMS tanısı koymadan önce hastanın kliniğini bozabilecek ve NMS gelişimini kolaylaştırabilecek diğer nedenlerin dışlanması ve NMS'nun ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Tetkik ve takip ettiğimiz ikinci vakada da hastanın öyküsü birinci vakayla örtüşmesine rağmen hastanın mevcut kliniği hipernatremiyle açıklanabiliyordu. Zaten hastaya hipernatremi tedavisi yapılmasıyla hastada klinik ve laboratuvar düzelleme görüldü. Bu hastada başlangıçta NMS'na ait majör ve minör kriterler olsa da ortada hastanın genel durumunu bozacak başka bir faktör var olduğundan dolayı hastanın ancak altta yatan bu patolojinin düzeltildikten sonra NMS açısından değerlendirilmesi gerekliliği belirlemiştir. NMS'na yakınlaştırıcı faktörler arasında; dehidratasyon, malnütrisyon, bitkinlik, parenteral nöroleptik uygulaması, yüksek doz nöroleptik kullanımı, ileri yaş, erkek cinsiyeti, nöropsikiyatrik bozukluklar, travmatik beyin hasarı, ajitasyon, organik beyin hasarı, dopamin aktivitesi veya reseptör fonksiyonlarını etkileyen daha önceden bulunan beyin anormallikleri, demir eksikliği, minor enfeksiyonlar, HIV enfeksiyonu, ve eş zamanlı olarak lityum, antikolinergik ajanlar ve bazı antidepressanların (ör; venlafaksin) kullanımı sayılabilir (26, 27).

Sonuç olarak, NMS antipsikotik tedaviye bağlı ortaya çıkan önemli bir klinik antite olup tanı konmadan önce ayırıcı tanının yapılması ve predispozan nedenlerin mutlaka tedavi edilerek ekarte edilmesi gerekir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- İşeri P, Selekler M. Nöroleptik malign sendrom. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:39-42.
- Saka MC, Can S, Devrimci Özgüven H, et al. Antipsikotik ilaçların yan etkileri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:58-66.
- Adityanjee, Aderibigbe YA, Matthews T. Epidemiology of neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol* 1999;22:151-8.
- Delay J, Deniker P. Drug-induced extra-pyramidal syndromes. In *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 6: Diseases of the Basal Ganglia (Eds PS Vincken, GW Bruyn): 248-266. North-Holland, New York, Elsevier, 1968.
- Sarkar P, Natarajan C, Gode N. Prevalence of neuroleptic malignant syndrome in 672 consecutive male in-patients. *Indian J Psychiatry* 2009;51:202-5. [\[CrossRef\]](#)
- Factor SA. Neuroleptic malignant syndrome. In: Factor SA, Lang AE, Weiner WJ, editors. *Drug induced movement disorders*. New York: Blackwell Publishing; 2005. p 174-212. [\[CrossRef\]](#)
- Gillman PK. Neuroleptic malignant syndrome: mechanism, interactions, and causality. *Mov Disord* 2010;25:1780-90. [\[CrossRef\]](#)
- Eisendrath SJ, Lichtmacher JE. Psikiyatrik bozukluklar (Çeviren: Y. Bez). *Lange 2010 Güncel Tıbbi Tanı ve Tedavi* 49. Baskısı (Editörler: E. Müftüoğlu, A.K. Kadiroğlu, I.H. Kara) Adana Nobel Kitabevi, Türkiye, 2010, p 959.
- Haddad PM, Dursun SM. Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(Suppl 1):1526. [\[CrossRef\]](#)
- Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. *CNS Drugs* 2009;23:477-92. [\[CrossRef\]](#)
- Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *CMAJ* 2003;169:439-42.
- Pelonero AL, Levenson JL, Pandurangi AK. Neuroleptic malignant syndrome: a review. *Psychiatr Serv* 1998;49:1163-72.
- Hall RC, Appleby B, Hall RC. Atypical neuroleptic malignant syndrome presenting as fever of unknown origin in the elderly. *South Med J* 2005;98:114-7. [\[CrossRef\]](#)
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Text Revision*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- Pope HG Jr, Cole JO, Choras PT, et al. Apparent neuroleptic malignant syndrome with clozapine and lithium. *J Nerv Ment Dis* 1986;174:493-5. [\[CrossRef\]](#)
- Mathews T, Aderibigbe YA. Proposed research diagnostic criteria for neuroleptic malignant syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol* 1999;2:129-44. [\[CrossRef\]](#)
- Nierenberg D, Disch M, Manheimer E, et al. Facilitating prompt diagnosis and treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Clin Pharmacol Ther* 1991;50:580-6. [\[CrossRef\]](#)
- Mathews T, Aderibigbe YA. Proposed research diagnostic criteria for neuroleptic malignant syndrome. *Int J Neuropsychopharm* 1999;2:129-44. [\[CrossRef\]](#)
- Farver DK. Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2:21-35. [\[CrossRef\]](#)
- Addonozio G, Susman VL, Roth SD. Neuroleptic malignant syndrome: review and analysis of 115 cases. *Biol Psychiatry* 1987;22:1004-20. [\[CrossRef\]](#)
- Meterissian GB. Risperidone-induced neuroleptic malignant syndrome: a case report and review. *Can J Psychiatry* 1996;41:52-4.
- Sachdev P, Kruk J, Kneebone M, et al. Clozapine-induced neuroleptic malignant syndrome: review and report of new cases. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15:365-71. [\[CrossRef\]](#)
- Ananth J, Parameswaran S, Gunatilake S, et al. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004;65:464-70. [\[CrossRef\]](#)
- Seitz DP. Diagnostic uncertainty in a case of neuroleptic malignant syndrome. *Can J Emerg Med* 2005;7:266-72.
- Haddad PM, Dursun SM. Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(Suppl 1):15-26. [\[CrossRef\]](#)
- Berardi D, Amore M, Keck PE Jr, et al. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry* 1998;44:748-54. [\[CrossRef\]](#)
- Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 2007;164:870-6. [\[CrossRef\]](#)