

Neuroleptic Malign-like Syndrome Case Management in Intensive Care Unit

Nöroleptik Malign Benzeri Sendrom Nedeniyle Yoğun Bakımda Takip Edilen Olgu

Kadir İDİN, Seniyye ÜLGEN ZENGİN, Selçuk ALVER, Harun UYSAL, Ziya SALİHOĞLU
Department of Anesthesia and Reanimation, Bezmalem Vakif University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Neuroleptic malign-like syndrome is an emergency condition caused by the withdrawal or dose reduction of anti-Parkinsonian drugs. Quick treatment and correct diagnosis is important for saving life. Basic clinical findings are rigidity, autonomic dysfunction, fever, elevated serum creatinine kinase levels, and confusion. In this study, we present our approach to diagnosis and treatment of a patient with neuroleptic malign-like syndrome in our intensive care unit.

Keywords: Parkinson's disease, neuroleptic malign-like syndrome, anti-Parkinsonian drugs

ÖZ

Nöroleptik Malign Benzeri Sendrom (NMbS) dopaminerjik ilaçların ani kesilmesi yada doz azaltılması nedeniyle oluşabilen acil bir durumdur. Doğru teşhis konulması ve tedavinin hızla başlanması hayat kurtarıcıdır. Ateş, rijidite, otonomik disfonksiyon, kreatinin kinaz seviyesinde artış ve bilinç bulanıklığı temel klinik bulgularıdır. Bu sunumuzda, yoğunbakımda takip ettiğimiz NMbS olgusunda teşhis ve tedavi yaklaşımımızı paylaştık.

Anahtar Kelimeler Parkinson hastalığı, nöroleptik malign-benzeri sendrom, anti-parkinson ilaçları

Giriş

Parkinson tedavisi alan hastalarda dopaminerjik ilaçların ani kesilmesi yada doz azaltılması nöroleptik malign benzeri sendroma neden olabilmektedir (1). Nöroleptik malign benzeri sendrom (NMbS) hipertermi, ekstrapiramidal semptomlar, otonom sinir sistemi bozuklukları ve bilinç bulanıklığı bulgularını içeren ölümcül potansiyeli olan bir hastalıktır (2). Tam olarak mekanizması bilinmemekle beraber nöroleptik malign sendroma benzemesi nedeniyle benzer bir patogeneze düşülmektedir, bu mekanizmalardan biri de dopaminerjik reseptörlerin nöroleptikler tarafından bloke edilmesidir (2, 3).

Bu olguda, yüksek morbidite ve mortalite riski olan ciddi tıbbi acillerden biri olan NMbS'un yoğun bakımda takibi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında bayan, bilinen Parkinson öyküsü olan hasta levodopa 450 mg/gün (50 mg tablet), ropinirol 8 mg/gün, duloksetin 60 mg/gün kullanmaktaymış. Son bir hafta içinde ropinol bitmiş ve olgu kullanmamıştır. Hasta acil servise tüm eksteremitelerde kas rijiditesi, ateş yüksekliği, taşikardi, hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı ile başvurmuş. Takiplerinde ateş: 39,8°C, taşikardi (110/dk), kan basıncı değişiklikleri ve laboratuvar incelemelerinde CPK 500 U/I lökositoz (14.000) gözlenmiştir. Nöroloji doktoru tarafından konsulte edilen hastanın Glaskow Koma Skalası (GKS) 3 olması üzerine entübe edilerek yoğun bakım ünitemize kabul edilmiştir. Öyküde dopaminerjik ilaçların ani kesilmesi olan hastada mevcut klinik tabloda nöroleptik malign benzeri sendrom düşünüldü. Yoğun bakımda olguya dantrolen i.v 40 mg başlanmış olup, 6 saat sonra 80 mg dantrolen olacak şekilde devam edilmiş, karaciğer fonksiyon testleri 6 saatte bir bakılmıştır. Dopaminerjik ilaçlara hemen başlanılmıştır. Karaciğer fonksiyon testlerinin yükselmesi üzerine Dantrolen kesilmiş ve sıvı replasmanına devam edilmiştir. Olguya amantadine 200 mg/gün infuzyonu başlanılmıştır. Hastada epileptik nöbetler gelişmesi üzerine

Sunulduğu Kongre: 47. TARK Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur. 20-24.11.2013, Antalya, Türkiye.

Presented In: This study was presented at the 47st TARK Congress as poster report, 20-24.11.2013, Antalya, Turkey.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Seniyye ÜLGEN ZENGİN; Bezmalem Vakif Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. E-mail: ulgen_t@yahoo.com

Received / Geliş Tarihi : 24.07.2015
Accepted / Kabul Tarihi: 19.10.2015

©Copyright 2016 by Bezmalem Vakif University - Available online at www.bezmalemscience.org

©Telif Hakkı 2016 Bezmalem Vakif Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

diazepam infüzyonu ile sedasyon uygulanmıştır. Hastaya Intravenöz levitirasetam 500 mg uygulanmış ve 1000 mg/gün ile idame tedavi yapılmıştır. Hastaya yatışının 15. gününde treokostomi açılmış, kültürlerinde olan üremelere göre antibiyoterapi yapılmış, beslenmesi için yatışının 18. gününde perkütan enteral gastrostomi yapılmıştır. Hastanın en son yapılan nörolojik muayenesinde GKS: 8 olarak değerlendirilmiş, evde bakım hastası olarak taburculuğu sağlanmıştır. Olgunun yazılı onamları hasta yakınından alınmıştır.

Tartışma

Nöroleptik malign benzeri sendrom nörolojik acil durumlardan biridir, ölümcül olabilir. Mortalite oranı %4 civarındadır. Tanı koymak zordur, en önemli belirleyici faktor antiparkinson ilaçlarının ani kesilmesi ve dozun azaltılmasıdır. Acil pratiğinde hiponatremi, alkol yoksunluk sendromu, herbisit zehirlenmesi ve hidrosephali ile karışabilen bir durumdur (6, 7). Bu hastalığın tanısını kesinleştirmek için daha önce Levenson tarafından NMbS için belirlenen major ve minor kriterler kullanılmaktadır. Ateş, serum CK yüksekliği, parkinsonizm bulgularının kötüleşmesi major kriterler, taşikardi, anormal kan basıncı değerleri, takipne, bilinç kaybı, aşırı terleme ve lökositöz minor kriterler olarak tanımlanmıştır. Malign sendrom tanısı için en az üç major veya iki major ve dört minor kriter bulunması gerekmektedir. Dehidratasyon, enfeksiyon, disfaji ya da halüsanasyon nedeniyle ilacın kesilmeside NMbS'ye zemin hazırlayabilir.

Tedavide dopaminerjik ilaçların erken ve yüksek dozda başlanması çok önemlidir. Periferik soğutma uygulanması ve hastanın yoğun hidrasyonun sağlanması, destek tedavisi gereklidir (3, 4). Dantrolen ve metilprednizolon tedavide kullanılacak diğer ilaçlardır. Yapılan bir çalışmada levodopa, bromokriptin ve dantrolen tedavisine eklenen 1000 mg/gün intravenöz metilprednizolonun hastalığın süresini kısalttığı ve semptomları iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (5). Meagher ark. (8) iki hafta süresince ilaç tedavisine yanıt vermeyen MS hastasına uyguladıkları EKT tedavisi sonrası ikinci seansta hastanın genel durumunda düzelmeye bildirmiş ve tedaviyi sekiz seansa tamamlamışlardır. NMbS olan hastalarda venöz tromboembolizm morbidite ve mortalitede önemlidir. 12-24 saatten uzun süre yatacak hastalarda profilaktik anti-koagulan tedavi başlanmalıdır. Benzodiazepinler (diazepam, klordiazepoksit) sedasyon ve kas gevşemesi için artan dozlarda verilmelidir.

Sonuç

Nöroleptik malign benzeri sendrom, parkinson hastalığının tedavisi sırasında oluşabilen, ölümcül bir durumdur. Parkinson hastalarında dopaminerjik tedavilerin kesilmesi, azaltılması, enfeksiyonlar veya dehidratasyon tabloya neden

olabilmektedir. Takipte olan hastalarda bilinç bulanıklığı, artmış rijidite, yüksek ateş ve artmış serum CK seviyeleri uyarıcı bulgulardır ve tedavinin erken başlaması hayat kurtarıcıdır.

Informed Consent: Written informed consent signed by patients son.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Ü.Z., K.İ.; Design - S.Ü.Z., Z.S.; Supervision - K.İ., Z.S.; Resources - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Materials - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Data Collection and/or Processing - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Analysis and/or Interpretation - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Literature Search - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Writing Manuscript - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Critical Review - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Other - S.Ü.Z., S.A., H.U.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Hasta onamları yazılı olarak hasta yakını (oğlu) tarafından alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.Ü.Z., K.İ.; Tasarım - S.Ü.Z., Z.S.; Denetleme - K.İ., Z.S.; Kaynaklar - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Malzemeler - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Analiz ve/veya Yorum - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Literatür Taraması - S.Ü.Z., S.A., H.U.; Yazıyı Yazan - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Eleştirel İnceleme - K.İ., S.Ü.Z., Z.S.; Diğer - S.Ü.Z., S.A., H.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Yamawaki Y, Ogawa N. Successful treatment of levodopa-induced neuroleptic malignant syndrome (NMS) with disseminated intravascular coagulation (DIC) in a patient with Parkinson's disease. *Rinshoshinkeigaku* 1991; 31: 62-7.
2. Toru M, Matuda O, Makiguchi K, Sugano K. Neuroleptic malignant syndrome-like state following a withdrawal of anti-parkinsonian drugs. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169: 324-6. [\[CrossRef\]](#)
3. Takubo H, Harada T, Hashimoto T, Inaba Y, Kanazawa I, Kuno S, et al. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9(Suppl 1): S31-41. [\[CrossRef\]](#)
4. Özkan S, Özbabalık D. Parkinson hastalarında nöroleptik malign-benzeri sendrom. *Parkinson Hast Hareket Boz Der* 2008; 11: 36-9.
5. Sato Y, Asoh T, Metoki N, Satoh K. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 574-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Akyürekli O, Selçuk D. Yoğunbakım olgu sunumu: Nöroleptik malign sendrom benzeri alkol yoksunluk deliryumu. *Journal of Neuro Sciences* 2009; 26: 251-5.
7. Çe P, Gedizlioğlu M. Herbisit zehirlenmesine bağlı bir malign nöroleptik sendrom benzeri olgu. *Journal of Neuro Sciences* 2005; 22: 101-3.
8. Meagher LJ, McKay D, Herkes GK, Needham M. Parkinsonism-hyperpyrexia syndrome: the role of electroconvulsive therapy. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 857-9. [\[CrossRef\]](#)