

OLGU BİLDİRİMİ

Memenin İnvaziv Duktal Karsinomu Tanısı Olan Şizofreni Olgusunda Gelişen Nöroleptik Malign Sendrom*

Sare AYDIN¹, Sedat BATMAZ², Esmâ AKPINAR ASLAN¹, Ahmet Ekrem SAVAŞ¹

¹ Tokat Niksar Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Tokat.

² Ankara Sosyal Bilimler Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara.

ÖZET

Nöroleptik malign sendrom (NMS) hipertermi, kas rijidite, bilinç değişikliği, otonomik disfonksiyon, serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyinde yükselme ve lökositoz ile karakterize olan, nadir görülen ancak mortal seyreden bir sendromdur. Yorgunluk, dehidrasyon ve yetersiz beslenme NMS için risk faktörleri olarak kabul edilir ve kanser hastaları NMS için yüksek risk grubunu temsil etmektedir. Bu yazıda yetmiş üç yaşında şizofreni tanısıyla takipli bir hastada psikotik ajitasyonu kontrol altına almak amacıyla haloperidol 5 mg/gün intramüsküler olarak uygulanmasından iki gün sonra gelişen yüksek ateş, kas rijidite, otonomik instabilite gelişmesi, CPK ve C-reaktif protein (CRP) düzeyinde yükselme, lökositoz saptanması NMS düşündürmüştür. Takip sırasında istenen beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) metastatik kanamadan şüphelenilen hastanın, biyopsi sonucu memenin invaziv duktal karsinomu olarak raporlanmıştır. Literatür incelendiğinde olgumuz, meme kanseri olan şizofreni hastasında antipsikotik kullanımı sonucu gelişen ilk NMS olgusudur.

Anahtar Kelimeler: Nöroleptik malign sendrom. Kanser. Şizofreni.

Neuroleptic Malignant Syndrome Developed in a Case with Invasive Ductal Carcinoma of the Breast Diagnosed with Schizophrenia

ABSTRACT

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a rare but mortal syndrome characterized by hyperthermia, muscular rigidity, altered consciousness, autonomic dysfunction, elevated serum creatine phosphokinase (CPK) level and leukocytosis. Fatigue, dehydration, and malnutrition are considered risk factors for NMS, and cancer patients represent a high-risk group for NMS. In this article, the detection of high fever, muscular rigidity, autonomic instability, high CPK and C-reactive protein (CRP) levels, and leukocytosis two days after haloperidol 5 mg/day intramuscular administration to control psychotic agitation in a 73-year-old patient with schizophrenia suggested NMS. The biopsy result of the patient with suspected metastatic hemorrhage in the brain computed tomography (CT) during follow-up was reported as invasive ductal carcinoma of the breast. When the literature is examined, our case is the first case of NMS developed as a result of antipsychotic use in a schizophrenic patient with breast cancer.

Keywords: Neuroleptic malignant syndrome. Cancer. Schizophrenia.

Geliş Tarihi: 04.Ocak.2023

Kabul Tarihi: 20.Nisan.2023

Dr. Sare AYDIN
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Tokat
Tel: 0544 717 64 87
E-posta: sare.aydin@gmail.com

* 7.Psikiyatri Zirvesi 14.Anksiyete Kongresi'nde (5-8 Kasım 2022, K.K.T.C.) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazarların ORCID Bilgileri:

Sare AYDIN: 0000-0003-4714-6894
Sedat BATMAZ: 0000-0003-0585-2184
Esmâ AKPINAR ASLAN: 0000-0003-4714-6894
Ahmet Ekrem SAVAŞ: 0000-0003-0881-1425

Nöroleptik malign sendrom (NMS) antipsikotik tedavinin nadir görülen ancak potansiyel olarak ölümcül olan bir yan etkisidir. NMS hipertermi, ekstrapiramidal bulgular, bilinç değişikliği, otonomik disfonksiyon, aritmi, dispne, diaforez, serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyinde yükselme ve lökositoz ile karakterize bir sendromdur¹. NMS'nin patofizyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Dopaminerjik D2 reseptör blokajının kas rijiditesi ve tremora neden olduğu en çok kabul edilen mekanizmadır. Hipolatamusta D2 reseptör blokajı ise ısı merkezinde bozukluğa neden olmakta ve vücut ısısında artışa yol açmaktadır².

NMS antipsikotik tedavinin herhangi bir döneminde görülebilir de sıklıkla ilaca başlandıktan ya da ilaç dozu artırıldıktan kısa bir süre sonra ve aniden ortaya çıkmaktadır. Görülme sıklığı %0.02-2.44 arasında değişmektedir³. Tedavi edilmediği takdirde mortalite riski birinci kuşak antipsikotikler için %16, ikinci kuşak antipsikotik için ise %3'tür⁴. Kas yıkımına bağlı

gelişen böbrek yetmezliği ve bronkoaspirasyon sonucu gelişen pulmoner enfeksiyonlar en ciddi komplikasyonlarından. Bunların yanı sıra; solunum yetmezliği, şok, respiratuvar distres sendromu (RDS), dissemine intravasküler koagülopati, miyokard infarktüsü ve pulmoner emboli de yine mortalite ile ilişkili komplikasyonlar arasındadır⁵.

NMS için çeşitli tanı ölçütleri literatürde mevcuttur. Ancak NMS için en güncel tanı ölçütleri DSM'nin son baskısı olan DSM-5 içinde "ilaçların yol açtığı devinim bozuklukları ve ilaçların diğer yan etkileri" başlığı altında ele alınmıştır (Tablo I).

Tablo I. DSM-5 tanı kriterleri

Semptom gelişmeden önceki 72 saat içinde dopamin antagonistine maruz kalma
Aşırı miktarda terleme ile ilişkili olan hipertermi (oral ölçümle en az iki defa sıcaklığın 38.0 °C tespit edilmesi)
En şiddetli haliyle 'kurşun boru' olarak adlandırılan, genellikle antiparkinson ajanlara yanıtız yaygın kas rijiditesi ve eşlik eden diğer nörolojik semptomlarla (örn. titreme, siyalore, akinezi, trismus, distoni, disfaji, miyoklonus, dizartri, rabdomiyoliz) ilişkili olabilir.
CPK'nın normal üst sınırının en az dört katı yükselmesi
Deliryum veya stupordan komaya kadar seyreden bilinç değişikliği
Otonom aktivasyon ve instabilite; -Taşikardi (bazal değerinin >%25 üzerinde), -Terleme - Kan basıncı yükselmesi (sistolik veya diyastolik bazal değerinin >%25 üzerinde) veya dalgalanma (24 saat içinde >20 mmHg diyastolik değişiklik veya >25 mmHg sistolik değişiklik) -Üriner inkontinansı -Solgunluk -Takipne (başlangıç değerinin>%50 üzerinde) ve respiratuvar distres
Laboratuvar değişiklikler; -Lökositoz -Metabolik asidoz -Hipoksi, serum demir konsantrasyonlarında azalma -Serum kas enzimlerinde ve katekolaminlerde yükselme

Yorgunluk, dehidrasyon ve yetersiz beslenme NMS için risk faktörleri olarak kabul edilir ve kanser hastaları NMS için yüksek risk grubunu temsil etmektedir⁶. Ek olarak diğer metabolik ve sistemik faktörler, daha önce var olduğu bilenen merkezi sinir sistemi hastalıkları, kullanılan ajanlar, ameliyatlar gibi akut medikal durumlar diğer risk faktörleri olarak sayılabilmektedir⁷. Kanser hastalarında gelişen NMS olguların çoğunluğunun postoperatif dönemde gelişen deliryum, ajitasyon, anksiyete, bulantı, kusma, ağrı nedeniyle kullanılan antipsikotik tedavi sonrası ortaya çıktığı görülmektedir. Sadece bir olguda komorbid olarak uyum bozukluğu tanısı olduğu bildirilmiştir³.

Bu yazıda geç tespit edilen meme kanseri olan bir şizofreni hastasının antipsikotik kullanımı sonrasında gelişen ve ölüm ile sonuçlanan bir NMS olgusu sunulmuştur. Bilgilerimize göre literatürdeki, meme kanseri olan şizofreni hastasında antipsikotik kullanımı sonucu gelişen ilk NMS olgusudur.

Anamnez

Yetmiş üç yaşında kadın hasta anlamsız konuşma, anlamsız davranışlar şikayetleri ile hasta yakınları tarafından acil servise getiriliyor. Başvurusunda yapılan tıbbi değerlendirme sonrası psikiyatri kliniğimize 112 eşliğinde sevk ile kabul edildi.

Hasta hiçbir şikayetinin olmadığını, komşularının gece kapısını kırarak evine girdiğini ve yemeklerine zehir kattığını, kendisinin aslında profesör olduğunu, teftiş için hastaneye geldiğini söylüyordu.

Hastanın yakınları; hastanın yaklaşık yirmi yıldır şüphecilik, çevreden zarar görme korkusu ve karşısında biri var gibi kendi kendine konuşmaları nedeniyle çok sayıda psikiyatri başvurusu olduğunu ve çeşitli psikiyatrik ilaçlar kullandığını ifade ediyordu. Ancak ilaç kullanımının düzensiz olduğu, son bir yıldır risperidon ve olanzapin isimli ilaçların reçete edildiği ancak hastanın bu ilaçları düzenli kullanmadığı öğrenildi. İki haftadır ise şüpheciliğinin arttığı, yemeklerine zehir katıldığını söyleyerek bir şey yemediği ve içmediği, kıyafetlerini çıkardığı, anlamsız konuşmalarının olduğu yakınları tarafından aktarıldı.

Ruhsal Durum Muayenesi

Bedensel gelişimi yaşına uygun, normal boyda, kaşektik ve dehidrate görünümde, özbakımı azalmış, göz teması kurmaktan kaçınıyor. Hastanın görüşmeyle ilişki kurma düzeyi kısıtlı, mesafeli, ilişki kurma biçimi isteksiz, öfkeli ve şüpheci. Hastanın anlatım tarzı kendiliğinden. Ses tonu, konuşma hızı normal. Konuşması düzenli, takma dişleri olmaması nedeniyle konuşma güçlüğü, peltekliliği mevcut, nörolojik kökenli konuşma bozukluğu yok. Bilinci açık. Zaman, yer, kişi yönelimi tam. İstemi dikkati azalmış, istemsiz dikkati kolaylıkla çelinebilir durumda. Bellek muayenesi yeterince koopere olmadığı için detaylıca yapılamadı. Yorum yapan işitsel varsanılar tarifliyor. Hastanın zekası görüşmeyle göre normal. Gerçeği değerlendirme yetisi bozulmuş. Yargılama bozulmuş. Soyut düşünme yetisi korunmuş. Konuşması başlangıçtaki amaca uygun, amacına ulaşıyor; ancak çağrışımları gevşek ve yer yer birbiriyle ilişkisi kopuyor. Düşünce içeriğinde perseküsyon ve grandiyöz hezeyanlar mevcut. Suisidal düşünce yok. Düşünce içeriğinde yoksullaşma mevcut. Duygudurumu anksiyöz. Duygulanımı kısıtlı.

Meme Kanserinde Nöroleptik Malign Sendrom

Dışavuran davranışlarında azalma mevcut. Durumuna içgörüsü yok.

Fiziksel ve Nörolojik Muayene Bulguları

Belirgin patoloji saptanmadı.

Özgeçmiş ve Soygeçmiş

Beş yıl önce atriyal fibrilasyon (AF) tanısı konulmuş. Metoprolol ve warfarin reçete edilmiş ancak ilaç tedavisini son iki haftadır kullanmıyormuş. Sigara, alkol ve madde kullanım öyküsü yoktu.

Kızının şizofreni tanısıyla takipli olması dışında soygeçmişinde özellik yoktu.

Laboratuvar Sonuçları

Servise kabulü sırasında istenen rutin laboratuvar tetiklerinde kan üre azotu (BUN):34,7 mg/dL, kreatinin 1,42 mg/dL olması dışında değerleri normal aralıktaydı.

Acil servis değerlendirilmesinde istenen beyin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde patoloji saptanmamıştı.

Tedavi ve Klinik İzlem

Yapılan klinik görüşme ve yakınlarından alınan öykü sonucunda hastanın şizofreni tanısı olduğu tıbbi kanaati gelişti. Hastanın tedavisine olanzapin 10 mg/gün eklendi, fakat perseküsyon hezeyanları nedeniyle oral alımı kabul etmiyordu. Psikotik ajitasyon izlenen hastaya haloperidol 5 mg/gün intramusküler (IM) yapıldı. Risperdal 2 mg/mg solüsyon tedaviye eklendi. Dehidrate görünümde olan hastaya parenteral hidrasyon başlandı. AF'ye yönelik tedavisini iki haftadır almayan hastada AF gelişmesi üzerine hasta kardiyolojiye konsülte edildi. Kardiyoloji önerisi ile enoksaparin sodyum 0,6 cc 2x1 subkütan, digoksin 0,25 mg/gün, metoprolol 100 mg/gün, furosemid 20 mg/gün tedaviye eklendi.

Yaklaşık bir hafta sonra psikotik ajitasyonu tekrarlayan hastaya haloperidol 5 mg/gün IM ve biperiden 5 mg/gün IM uygulandı. Risperidon dozu 3 mg/gün olarak artırıldı. Tedavi düzenlendikten sonra hastanın perseküsyon hezeyanlarında gerileme izlendi. Tedaviye uyumluymdu. İşitsel varsanılar tariflemiyordu. Takip eden günlerde halsizlik ve yorgunluk tarifleyen hastanın; fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 39 °C olarak ölçülmesi dışında patoloji saptanmadı. Nörolojik muayene doğaldı. Oda ısısı düşürüldü, parenteral hidrasyon sağlandı. Laboratuvar tetkikleri istendi. CPK: 398 IU/L beyaz küre sayısı (WBC): 34,4800 /mm³ olması dışında biyokimya testleri ve kan sayımı sonuçları normal aralıktaydı. Hidrasyon sonrası vücut sıcaklığı 37.2 °C'ye geriledi. Vital değerleri normal aralıktaydı. Akşam saatlerinde hastanın vücut sıcaklığının tekrar 39 °C'ye yükseldiği

izlendi. Bilinç açıktı ancak hasta uykuya meyilliydi. Disfaji tarifliyordu. Her iki kolda rijidite mevcuttu. Risperidon tedavisi sonlandırıldı. Biperiden 5 mg/gün IM yapıldı. Kontrolde CPK: 498 IU/L, C-reaktif protein (CRP): 46,71 mg/L olarak izlendi. NMS açısından nörolojiye, olası bir enfeksiyon açısından enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğine danışıldı. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji mevcut tablonun NMS ile ilişkili olduğunu ifade etti. Nöroloji önerisi ile beyin BT istendi. Görüntüleme sonucunda subdural hematoma tespit edilen hasta, nöroşirürji kliniğine konsülte edilerek yoğun bakımda takibine devam edildi.

Yoğun bakım takiplerinde hasta, günlük vizitlerde değerlendirildi. Yoğun bakım takibinin birinci gününde CPK: 1780 IU/L, CRP: 84,49 mg/L, kreatinin: 1,47mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST): 63,4 U/L olarak tespit edildi. Her iki kolda kurşun boru rijiditesi devam ediyordu. Otonomik instabilite gelişmişti (noninvazif arteriyel tansiyon (TA): 90/70 mmHg, Solunum sayısı (SS): 33/dk, Kalp tepe atımı (KTA): 95/dk). Tedavi lorazepam 3 mg/gün, bromokriptin 7.5 mg/gün olarak düzenlendi. Yoğun bakım takibinin ikinci gününde kontrol beyin BT görüntülemesinde dura mater metastazı ve tümör içi kanama olabileceğinin düşünülmesi üzerine dura matere metastazı sık görülen meme kanserinden şüphe edildi. Aynı görüntülemeye beyin dokusunda metastatik lezyon saptanmadı. Meme muayenesi ve ultrasonografik görüntülemeye sağ memede ele gelen kitle tespit edilmesiyle tru-cut biyopsisi yapıldı. Yoğun bakım takibinin birinci haftasında kontrol beyin BT'de subdural hematomun gerilediği tespit edilmişti. Hastanın bilinç açıktı. Oryante ve koopereydi. Ekstrapiramidal sistem muayene bulguları gerilemişti. Düzenli aralıklarla istenen laboratuvar tetkiklerinde CPK normal değerlere gerilemişti. Hastanın nöroşirürji servisinde takip ve tedavisinin devam edilmesi planlandı. Servisteki takibinin birinci gününde rutin tetiklerinde hemoglobinin (Hb): 4.8 gr/dL olduğu görüldü. Hasta karın ağrısı tarifliyordu. Batın BT istendi, batın içine kanama tespit edildi. Solunum arresti gelişen hasta yapılan tüm müdahalelere rağmen cevap vermedi ve exitus olarak kabul edildi.

Hastanın patoloji tetkiki ise meme invaziv karsinoma, duktal morfoloji olarak raporlandı.

Onam: Hasta yakınlarından bu olgu sunumunun yayınlanması için yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Tartışma ve Sonuç

NMS hipertermi, musküler rijidite, bilinç değişikliği, otonomik disfonksiyon, CPK düzeyinde yükselme ve lökositoz ile karakterize olan, nadir görülen ancak mortal seyreden bir sendromdur. Kaslarda rijidite

gelişmesi majör bulgu olup sıklıkla myonekroz, myoglobüri, serum CPK düzeylerinde artışla birlikte. Rijiditeyle birlikte bazen tremor, diskinezi, disfaji, dizatri eşlik edebilir. Lökositöz klinik tabloya sıklıkla eşlik etmektedir. Taşikardi, hiperventilasyon ve kan basıncı değişiklikleri görülür⁸. Bu olguda antipsikotik kullanımı sonrası; yüksek ateş, musküler rijidite, bilinç konfüzyonu, otonomik disfonksiyon saptanması ve laboratuvar tetkiklerinde CPK yüksekliği ve lökositöz saptanması NMS düşündürmüştür.

Dehidrasyon, yetersiz beslenme ve yorgunluk, psikomotor ajitasyon, yüksek doz nöroleptik uygulanması veya dozunun hızlı artırılması, parenteral nöroleptik kullanımı NMS gelişimi için risk faktörleridir⁹. Kanser hastaları da NMS gelişimi için yüksek riskli kabul edilmektedir. Bu olguda son iki haftadır oral alımı kabul etmemesi, hastanın yetersiz beslenmiş ve dehidrate kalması, yine oral tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle psikotik ajitasyon sırasında parenteral uygulanan antipsikotik tedavi risk faktörü oluşturmuştur. Ayrıca hastanın geç tespit edilen meme kanseri tanısının olması NMS gelişimi için predispozan başka bir faktör olarak değerlendirilmiştir.

Klinik onkolojide, nöroleptik ilaçlar kemoterapi kullanımı ile gelişen bulantılar için antiemetik olarak, perioperatif sedasyon sağlanması amacıyla ve deliryum için semptomatik tedavi olarak kullanılmaktadır¹⁰. Ayrıca şizofreni hastalarında kanser tedavisi ile birlikte şizofreni tedavisi için antipsikotik kullanımına devam etmek gerekebilmektedir.

Kanser hastalarında NMS'nin teşhisi zordur, çünkü klinik görünüm kanserin kendisine ve bazen tedaviye bağlı diğer komplikasyonlara benzemektedir. NMS ile kolayca karıştırılabilen ve dışlanması gereken durumlar arasında santral sinir sistemi metastazi, enfeksiyon, anestezi ile ilişkili malign hipertermi, metabolik sorunlar ve elektrolit dengesizliği bulunur¹¹.

Literatüre bakıldığında metastatik mide kanseri tanısıyla takip edilen 29 yaşındaki bir hastada antiemetik olarak metoklopramid kullanımından 48 saat sonrasında gelişen yüksek ateş, hipotansiyon, alt ve üst ekstremitelerdeki rijidite, taşikardi NMS düşündürmüştür¹². Dil kanseri tanısıyla takipli bir hastanın postoperatif dönemde gelişen deliryum nedeniyle parenteral uygulanan haloperidol tedavisi sonrası ateş yüksekliği, diaforez, disfaji ve kaslarda gelişen rijidite, laboratuvar değerlerinde CPK yüksekliği ve lökositöz saptanması NMS olarak değerlendirilmiş ve tedavi edilmiştir¹³. Başka bir olguda ise yumuşak damak kanseri olan hastanın deliryum tedavisi için her gün uygulanan intravasküler haloperidol tedavisi sonrası gelişen ateş yüksekliği, otonomik instabilite, diaforez, siyalore ve laboratuvar değerlerinde de CRP yüksekliği ve lökositöz

saptanması NMS düşündürmüştür ve dantrolen ve bromokriptin tedavisi düzenlenmiştir¹¹.

Olgunun exitus olduktan sonra patoloji sonucunun raporlanmamış olması tümör içi kanama ve subdural hematoma ayrımının yapılamamasına neden olmuştur. Hastanın yaygın batın içi kanama nedeniyle exitus olması her ne kadar o dönem tanı konulmasa da NMS komplikasyonlarından olan dissemine intravasküler koagülopatiyi akıllara getirmektedir¹⁴. Literatüre bakıldığında santral sinir sistemine metastaz yapan kanser olgusunda gelişen NMS olgusuna rastlanmamıştır. Ek nörolojik hastalık varlığının NMS için risk faktörü olduğu ise bilinmektedir¹⁴. Bu olguda da tümörün dura matere metastazının NMS gelişimi için kolaylaştırıcı bir faktör olduğu düşünülebilir.

Şizofreni hastalarında kanser insidansını inceleyen çalışmalar, genel popülasyona kıyasla azalmış veya benzer insidans bildirmektedir¹⁵. Ancak kanser nedeniyle ölümlerin şizofreni tanısı ile takipli kişilerde genel popülasyona göre daha erken yaşta görüldüğü bildirilmiştir. Bu durumun nedenleri şizofreni hastalarının kötü yaşam koşulları, tedaviye karşı olumsuz tutum veya fiziksel ek hastalıklar, kanser açısından tıbbi olarak tarama yapılmaması ve etkin tedavinin uygulanmaması, psikiyatri hastalarının medikal tedavilerine karşı hekimlerin isteksiz tutumları, damgalanma veya ayırmacılık gibi hastane başvurularını engelleyen faktörlerin olabileceği bildirilmiştir¹⁶. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar şizofreni kadınlarda meme kanser insidansının yüksek olduğunu göstermektedir. Kanıtlanmış risk faktörü bulunmasa da şizofreni hastalarında düşük parite oranı ve hiperprolaktineminin bu artış ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir¹⁷.

Literatüre bakıldığında kanser tanılı şizofreni hastalarda NMS olgu bildirimleri genellikle postoperatif dönemde gelişen deliryum tablosu, bulantı, kusma, ajitasyon nedeniyle antipsikotik kullanımının sonrası geliştiği görülmektedir. Şizofreni tanılı kanser hastalarında antipsikotik kullanımı sonrası gelişen olgu bildirimine rastlanmamıştır. Kanser seyrinde görülen yetersiz beslenme ve kaşeksi, dehidrasyon ve merkezi sinir sistemi metastazları göz önünde bulundurulduğunda onkoloji hastalarında NMS gelişimi açısından yüksek riskli grup olarak düşünülmektedir. Bu olguda hastanın sosyal izolasyonu, sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanmaması, kanser tarama programlarına katılmaması tanının geç konulmasına tümörün merkezi sinir sistemine metastaz yaptığı evrede saptanmasına neden olmuştur. Sonuç olarak NMS için yüksek riskli olduğu düşünülen onkoloji hastalarına antipsikotik tedavi düzenlenirken dikkatli olunmalıdır. Ayrıca şizofreni hastalarının kanser taraması açısından koruyucu hekimlik uygulamaları artırılmalıdır.

Meme Kanserinde Nöroleptik Malign Sendrom

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Olgu sunumu makale olduğundan etik kurul onayına gerek yoktur. Hastanın yakınlarından yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: S.A., S.B., E.A.A., A.E.S.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.A., S.B., E.A.A., A.E.S.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makalenin yazımında herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Kawanishi C. Genetic predisposition to neuroleptic malignant syndrome: implications for antipsychotic therapy. *American journal of pharmacogenomics: genomics-related research in drug development and clinical practice.* 2003;3(2):89-95.
2. Gurrera RJ. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Psychiatry.* 1999;156(2):169-80.
3. Sato I, Onishi H, Kawanishi C, Yamada S, Ishida M, Kawakami K. Neuroleptic malignant syndrome in patients with cancer: a systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care.* 2020;10(3):265-70.
4. Trollor JN, Chen X, Chitty K, Sachdev PS. Comparison of neuroleptic malignant syndrome induced by first-and second-generation antipsychotics. *The British Journal of Psychiatry.* 2012;201(1):52-6.
5. BALTACIOĞLU M, Hocaoğlu Ç. Nöroleptik Malign Sendrom nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Journal of Contemporary Medicine.* 2019;9(4):424-31.
6. Kawanishi C, Onishi H, Kato D, Yamada T, Onose M, Hirayasu Y. Neuroleptic malignant syndrome in cancer treatment. *Palliative & Supportive Care.* 2005;3(1):51-3.
7. Strawn JR, Keck Jr M, Paul E, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Psychiatry.* 2007;164(6):870-6.
8. Wittmann O, Sadot E, Bisker-Kassif O, Scolnik D, Tavor O, Glatstein MM. Neuroleptic malignant syndrome associated with metoclopramide use in a boy: case report and review of the literature. *American Journal of Therapeutics.* 2016;23(5):e1246-e9.
9. Kawanishi C. Genetic predisposition to neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Pharmacogenomics.* 2003;3(2):89-95.
10. Akechi T, Uchitomi Y, Okamura H, Fukue M, Kagaya A, Nishida A, et al. Usage of haloperidol for delirium in cancer patients. *Supportive care in cancer.* 1996;4(5):390-2.
11. Tanaka K, Akechi T, Yamazaki M, Hayashi R, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Neuroleptic malignant syndrome during haloperidol treatment in a cancer patient. *Supportive care in cancer.* 1998;6(6):536-8.
12. Baykara M, Algin E, Büyükberber S, Tufan G, Cavnar B, Demirci U, et al. Metastatik Gastrik Karsinomlu Bir Olguda Metoklopropamid İlişkili Nöroleptik Malign Sendrom. *Gazi Medical Journal.* 2013;24(2).
13. Baba O, Yamagata K, Tomidokoro Y, Tamaoka A, Itoh H, Yanagawa T, et al. Neuroleptic malignant syndrome in a patient with tongue cancer: a report of a rare case. *Case Reports in Dentistry.* 2013;2013.
14. Öncü F, Hariri A, Ceylan ME. Nöroleptik malign sendrom. *Düşünen Adam.* 1998;11(4):30-5.
15. Hodgson R, Wildgust HJ, Bushe CJ. Cancer and schizophrenia: is there a paradox? *Journal of Psychopharmacology.* 2010;24(4_suppl):51-60.
16. Chou FHC, Tsai KY, Wu HC, Shen SP. Cancer in patients with schizophrenia: What is the next step? *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2016;70(11):473-88.
17. Bushe CJ, Bradley AJ, Wildgust HJ, Hodgson RE. Schizophrenia and breast cancer incidence: a systematic review of clinical studies. *Schizophrenia Research.* 2009;114(1-3):6-16.

