



Balıkesir Medical Journal

Volume 6 Number 2 JUNE 2022

ISSN 2564-6664

Atipik göğüs ağrısının nadir bir nedeni:

Tietze sendromu

A rare cause of atypical chest pain: Tietze's synrome

ID Uğur ERGÜN¹¹Uzm. Dr.,Manisa Demirci

Devlet Hastanesi, İç

Hastalıkları Bölümü,

Manisa u

Sorumlu Yazar:Uğur ERGÜN, Uzm.

Dr.,Manisa Demirci Devlet

Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü,

Manisa/Türkiye.

E-Mail:mdbalkes10@gmail.com

Telefon: +90 534 210 93 09

Başvuru Tarihi:08.12.2021

Kabul Tarihi: 11.03.2022

Yayınlanma Tarihi: 13.09.2022

Atıf İçin: Uğur ERGÜN,Atipik
göğüs ağrısının nadir bir nedeni:
Tietze sendromu, 2022;6(2):17-21

ABSTRACT

Chest pain is an important symptom in the differential diagnosis of many diseases. Tietze syndrome (TS) is a syndrome characterized by inflammation of the costosternal, costochondral and sternoclavicular joints with findings such as pain, tenderness and non-purulent swelling in the anterior chest wall. Trauma is one of the most important risk factors. In this article, we present a case of TS who was admitted to the emergency department with chest pain, which we thought was caused by microtrauma after jogging.

Keywords: Tietze Syndrome; Costal Chondritis; Chest pains.

Öz

Göğüs ağrısı birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer alan önemli bir semptomdur. Teizme sendrom (TS), göğüs ön duvarında ağrı, hassasiyet ve non pürülan şişlik gibi bulguları olan kostosternal, kostokondral ve sternoklaviküler eklemlerin inflasmasyonu ile karakterize bir sendromdur. Travma en önemli risk faktörlerinden biridir. Bu yazıda koşu sporu sonrası mikrotravma kaynaklı olduğunu düşündüğümüz ve göğüs ağrısı ile acil servisine başvuran TS tanısı alan olguyu sunuyoruz.

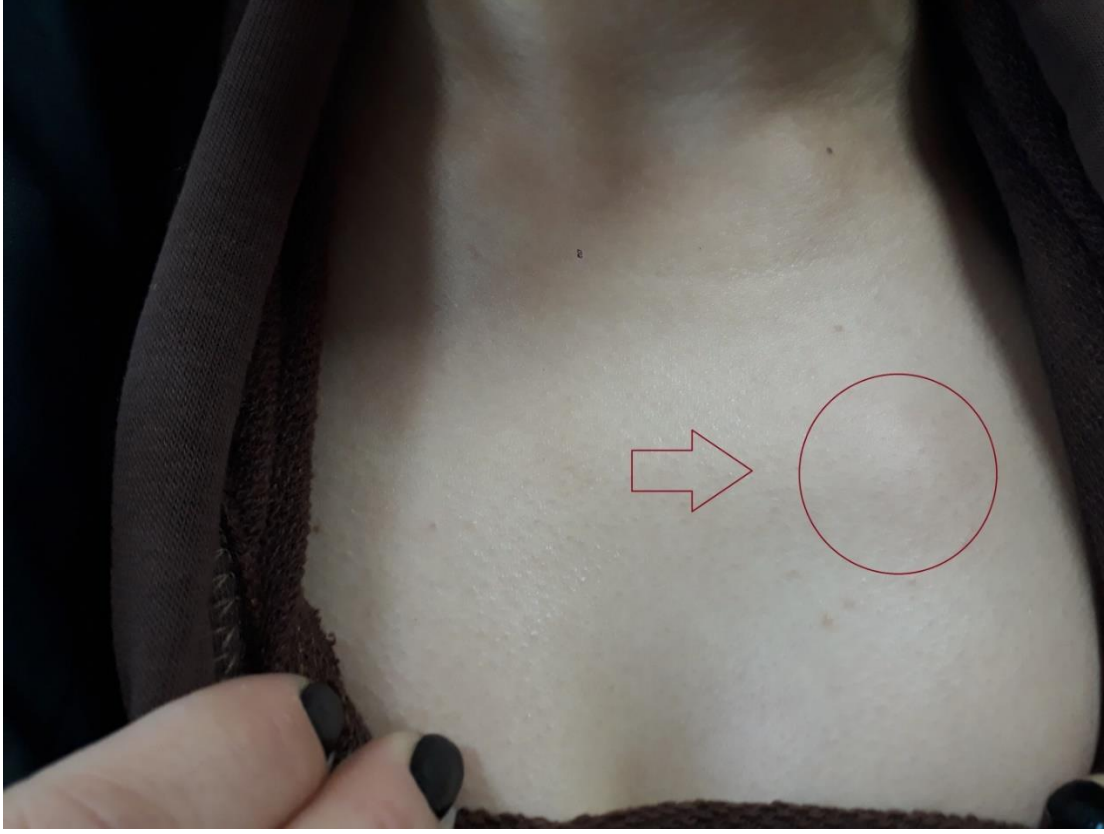
Anahtar Kelimeler: Tietze sendromu; Kostokondrit; Göğüs ağrısı.

GİRİŞ

Tietze sendrom (TS), göğüs ön duvarında ağrı, hassasiyet ve non pürülan şişlik gibi bulguları olan kostosternal, kostokondral ve sternoklaviküler eklemlerin inflamasyonu ile karakterize bir sendromdur. Olguların %80'inde kostosternal eklem tutulmuştur. Genellikle cinsiyet fark etmeksizin 2. ve 3. dekad dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla etiopatogenezi idiyopatik olup mikrotravma teorisinin de etkili olduğu düşünülen benign karakterli bir sendromdur. (1) Klinikte karşımıza daha çok ağrılı ve ele gelen şişlik şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu yazımızda göğüs ağrısı ile acil servise başvuran, sonrasında tarafımızca değerlendirilen kostokondritli olguyu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

20 yaş kadın hasta, üç gündür devam eden göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu ve ileri tetkik tedavi amaçlı iç hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Özgeçmişinde herhangi bir kronik bir hastalık ve ilaç kullanımı yoktu. Sigara ve alkol tüketimi olmayan hastanın anamnezinde bir ay öncesine kadar sürekli düzenli koşu sporu yaptığı öğrenildi. Vital bulgularında tansiyon 120/80 mm-Hg, nabız 75 atım/dk, solunum sayısı 18 atım/dk, vücut sıcaklığı 36.6 °C, oda havasında oksijen saturasyonu 100 olarak tespit edildi. Fizik muayenesinde sol 2. kostokondral alanda palpasyonla hissedilen yaklaşık 2x2 cm çapında yumuşak kıvamda şişlik ve hassasiyet saptandı (Resim 1). Diğer sistemik muayeneleri olağandı. Laboratuvar sonuçlarında ise biyokimya, hemogram, sedimentasyon, c-reaktif protein ve romatoid faktör normaldi. Çekilen akciğer grafisi ve elektrokardiyografisi (EKG) normal saptanmış olup patolojik bulgu görülmedi. O bölgeye yapılan yüzeysel ultrasonografi (US) incelemesinde ise sol kostokondral bileşke düzeyinde çevre planlarında ödem ve kapsülde gerilme izlenmiş olup kostakondrit ile uyumlu raporlandı. Tedavide öncelikle non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar ile konservatif tedavi başlandı ancak bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde klinik regresyon görülmedi ve hastaya intrakapsüler 20 mg metil prednizolon lokal enjeksiyon uygunlandı. Enjeksiyon sonrası poliklinik takiplerinde anlamlı bir şekilde klinik iyileşme gözlemlendi. Tedavinin ikinci ayında ise klinik tam düzelmişti.



Resim 1. Hastanın sol sternokostal bölgedeki palpasyon ile hassasiyeti olan ödematöz lezyonel görünüm.

TARTIŞMA

Göğüs ağrısı genellikle kardiyak, pulmoner ve gastrointestinal sistem kökenli olup birçok hastalık ve sendromun ayırıcı tanısında önemli bir semptom olarak yer almaktadır. TS, kostokondral eklemlerin ağrı ve hassasiyeti ile karakterize bir tablodur. TS nadir görülmekte olup prevalansı net bilinmemektedir. İlk kez 1921 yılında Alman cerrah Alexander Tietze tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisinde ön planda idiopatik yer almaktadır. Tekrarlayan mikrotravmalarında etkili olabileceğine dair teoriler mevcuttur. (2) Olgumuzda da koşu sporunun mikrotravma etki yaparak duruma neden olmuş olabilir. Bazı çalışmalarda TS, seronegatif atropatilerde komponent olarak karşımıza çıkabileceği bildirilse de net olarak aydınlatılmamıştır. (3) Bizim olgumuz romatoid faktör negatif olup ve başka bir eklem tutulumu olmaması nedeniyle diğer seronegatif atropati klinikleri ile uyum görülmemiştir. Bir çalışmada kadınlarda daha sık olduğu ve genellikle tek taraf eklemi tuttuğunu bildirmişlerdir. (4) Bizim olgumuzda tek taraflı tutulum ve kadın hasta olması bu çalışmayı destekler nitelikteydi. Hastalar tipik ya da atipik, keskin ağrı şekilde bazen omuza ya da kolun proksimal düzeyine kadar yansıyan göğüs ağrısı ile başvurabilirler. (5) Hastanın şiddetli öksürmesi ya da

pozisyonel bir şekilde ağrının şiddetini artırabilir. Tanıda anamnez ve fizik muayene önemli bir yer alırken laboratuvar testlerinin sonuçları çok spesifik değildir. Ayrıca olgumuzda akut koroner sendromu dışlamak amacıyla EKG çekilerek patolojik bulgu görülmedi. Görüntüleme ise US tanıda en değerli yöntemdir. Bir çalışmada US görüntüleme ile tanı koymuş oldukları ve US eşliğinde kortikosteroid enjeksiyonu ile tedavi etmiş oldukları TS olgusunu sunmuşlar ve hem tanı hem tedavide US görüntülemenin önemini vurgulamışlardır. (6)

Tedavide öncelikle oral ya da topikal anti inflamatuvar ajanlar verilmektedir. Çoğu hasta haftalar, aylar için semptomları ile yaşar. Ara ara alevlenmelerde görülebilir. Gerekğinde ek olarak da lokal ısı uygulamasına geçilebilir. Tokal anestezi, steroid veya her ikisi ile uygulanan lokal infiltrasyondan fayda görebilirler. Konvansiyonel tedaviye cevap vermeyen olgularda human kalsitonin denenebilir. Kronik olgularda, interkostal sinir blokları başarı ile kullanılabilir, ancak rekürrens sıktır. Genellikle TS ile ilişkili beklenen komplikasyon yoktur. Genellikle tedaviye bağlı komplikasyonlar görülebilir.(7) Şikayetlerini artırabileceği ve düzelmeyi geciktirebileceği için hastalara 1-2 hafta boyunca yorucu aktivitelerden kaçınmaları tavsiye edilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak, hastanın fiziksel rahatsızlığını, hastalığın hasta üzerinde bıraktığı psikolojik etkiyi, boşa harcanan zamanı ve masrafları azaltmak için, dahili branş başta olmak üzere tüm hekimler bu klinik durumun farkında olmalı ve durumu tanımalıdır.

BİLDİRİMLER

Etik Onay: Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

1. Rokicki W, Rokicki M, Rydel M. What do we know about Tietze's syndrome? *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2018; 15: 180-2
Doi: <https://doi.org/10.5114/kitp.2018.78443>
2. Semble EL, Wise C. Chest Pain: A rheumatologist's perspective. *South Med J* 1988; 81: 64-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/00007611-198801000-00014>
3. Aeschlimann A, Kahn MF. Tietze's syndrome: a critical review. *Clin Exp Rheumatol.* 1990; 8: 407-12.
4. Fam AG, Smythe HA. Musculoskeletal Chest Wall Pain. *Can Med Assoc* 1985; 133: 379-89.
5. Kumar VA, Babu JN. Refractory Tietze's syndrome occurring after lumbar spine surgery in prone position. *Indian J Orthop.* 2019; 53: 574-7.
Doi: https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_276_18
6. Cho JY, Park D. Ultrasound-Guided corticosteroid injection in a patient with Tietze syndrome combined with costochondral joint swelling. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019; 98: 71-3. Doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001072>
7. Gologorsky R, Hornik B, Velotta J. Surgical management of medically refractory Tietze syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2017; 104: 443-5.
Doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.07.035>

COVID-19 hastasında tocilizumab ilişkili ventriküler taşikardi vakası

Tocilizumab-Associated ventricular tachycardia case in a COVID-19 patient

ID Deniz İNCAMAN

ID Mahmut ÇINAR

ABSTRACT

To present the cardiac side effects of the drug called tocilizumab used during treatment in a patient diagnosed with COVID-19 and without a previous history of cardiovascular disease. Our article is an observational study and is a case report. A 68-year-old male patient with a history of hypertension was being followed in the COVID-19 intensive care unit due to severe pneumonia. The patient's pulse and electrocardiography were normal at admission. Due to the development of cytokine storm in the follow-up, tocilizumab treatment was given. After the infusion, a complication of ventricular tachycardia was observed in the patient. Especially, cytokine storm that develops due to hyperinflammation may be responsible for heart damage. Therefore, patients infected with COVID-19 should be evaluated for myocardial damage during their hospital stay, even if they do not have cardiovascular disease.

Keywords: COVID-19; Tocilizumab; Pneumonia.

Öz

COVID-19 tanısı alan, daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan bir hastada, tedavi esnasında kullanılan tocilizumab adlı ilacın kardiyak yan etkisini sunmaktır. Gereç ve Yöntemler: Makalemiz gözlemsel bir çalışma olup olgu sunumudur. Bulgular: 68 yaşında bilinen hipertansiyon öyküsü olan erkek hasta COVID-19 yoğun bakımda ağır pnomoni nedeniyle takip edilmekteydi. Hastanın yatışında nabızı ve elektrokardiyografisi normaldi. Takiplerinde sitokin fırtınası gelişmesi üzerine tocilizumab tedavisi verildi. İnfüzyon sonrası hastada ventriküler taşikardi komplikasyonu gözlemlendi. Sonuç: Özellikle hiperinflamasyona bağlı olarak gelişen sitokin fırtınası kalp hasarından sorumlu olabilir. Bu nedenle, COVID-19 ile enfekte olan hastalar, kardiyovasküler hastalığı olmasa bile hastanede kaldıkları süre boyunca, mutlaka miyokardiyal hasar açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Tocilizumab; Pnomoni.

Sorumlu Yazar: Deniz İNCAMAN,
Uzm. Dr., Kastamonu Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Bölümü,
Kastamonu/Türkiye.
E-Mail: denizimg@windowslive.com
Telefon: +90 553 603 62 75

Başvuru Tarihi: 05.01.2022

Kabul Tarihi: 22.04.2022

Yayınlanma Tarihi: 13.09.2022

Atıf İçin: İNCAMAN D., ÇINAR M.,
Tocilizumab-Associated ventricular
tachycardia case in a COVID-19
patient, 2022;6(2):22-28.

INTRODUCTION

The virus named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) that causes COVID-19 disease (Coronavirus disease 2019) emerged in Wuhan, China in December 2019 and resulted in a pandemic after spreading all over the world, including our country (1). Cough, fever, fatigue, shortness of breath, muscle and joint pain, diarrhea and loss of taste and smell are among the symptoms of the disease (2). COVID-19 has significant impacts on digestive system, hematopoietic system and cardiovascular system as well as resulting in viral pneumonia (3). In light of the researches conducted from outbreak of the pandemic, it was found out that the group which is affected most by COVID-19 and has the highest mortality rate constitute the individuals with cardiovascular disease and old aged people (4). Stimulation of sympathetic system, cytokine storm, endothelial cell injury, direct infusion of myocardial cells, respiratory failure-associated hypoxia and side effects of the drugs used in COVID-19 treatment are listed as the causes of cardiac clinical pictures who had COVID-19. COVID-19 infects the host cells via angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) receptors. ACE-2 is found in epithelial cells, epithelial cells of smaller bowel, arterial and venous endothelial and smooth muscle cells. The cardiac complications frequently seen in COVID-19 are cardiac injury (high troponin I and creatine kinase), arrhythmias (atrial fibrillation, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation), heart failure and acute myocardial infarction (1).

CASE REPORT

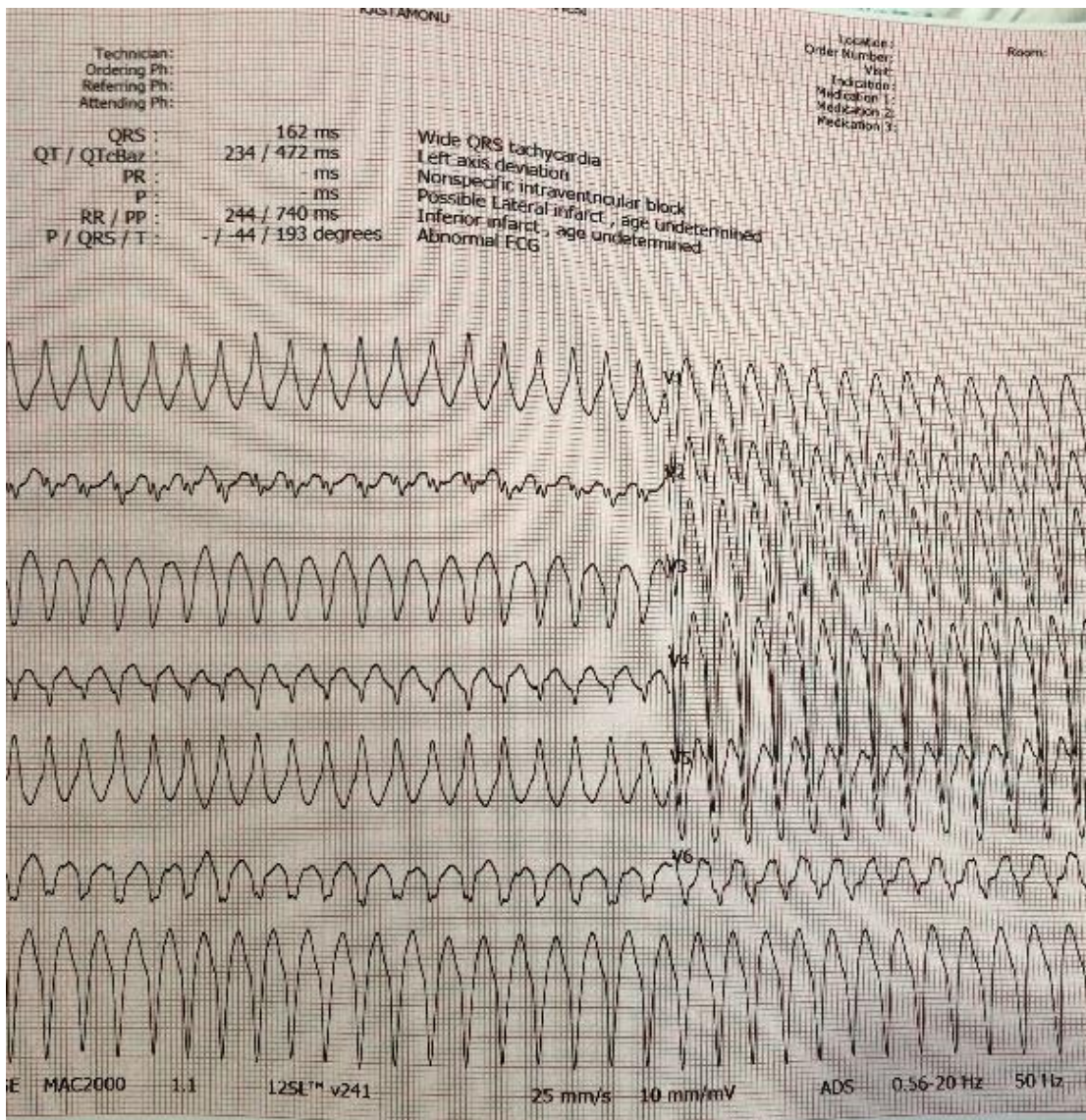
A 68-year-old male patient was diagnosed with COVID-19 related viral pneumonia. He was being followed up in COVID-19 intensive care unit under intubation due to his worsening general state. Besides, he was diagnosed with hypertension eight years ago. The patient was using candesartan+hydrochlorothiazide 1x1 tablet. He began to have dry cough, fatigue and joint pain five days before his application to hospital. The patient started to receive medication of faviprevir in tablet form after getting a positive result from COVID-19 PCR test. Chills, shivering and shortness of breathing were added to his complaints at the end of five days, so he applied to emergency department of our hospital. In his first physical examination, it was seen that the patient with obesity problem was conscious oriented-cooperative and dyspneic, he had fever (36.9°C), his respiratory rate 42/min, oxygen saturation 57 and blood pressure corresponded to and 145/90 mmhg, respectively and he had a pulse of 100/min measured with pulse oximetry. Decreased breathing sounds and bilateral

crepitant rale were heard. The patient had bilateral pulses. On the other hand, any additional sound and murmur were not detected. His abdominal examination was smooth. He was taken to COVID-19 intensive care unit as intubated. The below results were obtained according to the examination performed: WBC $8.580 \times 10^3/\mu\text{L}$, lymphocyte $690 \times 10^3/\mu\text{L}$, PLT $71 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hgb 16.2 g/dL, d-dimer 4.73 mg/L, urea 85 mg/dL, creatinine 0.94 mg/dL, AST 27 U/L, ALT 22 U/L, Glucose 112 mg/dL, CRP 84 mg/L, ferritin 70 ng/mL, LDH 388 U/L, PH 7.25, HCO₃ 24 mmHg and pCO₂ 72 mmHg. Based on the unenhanced ct scan of the chest, bilateral consolidation, glass appearance and CORADS-5 were reported. (Picture.1)



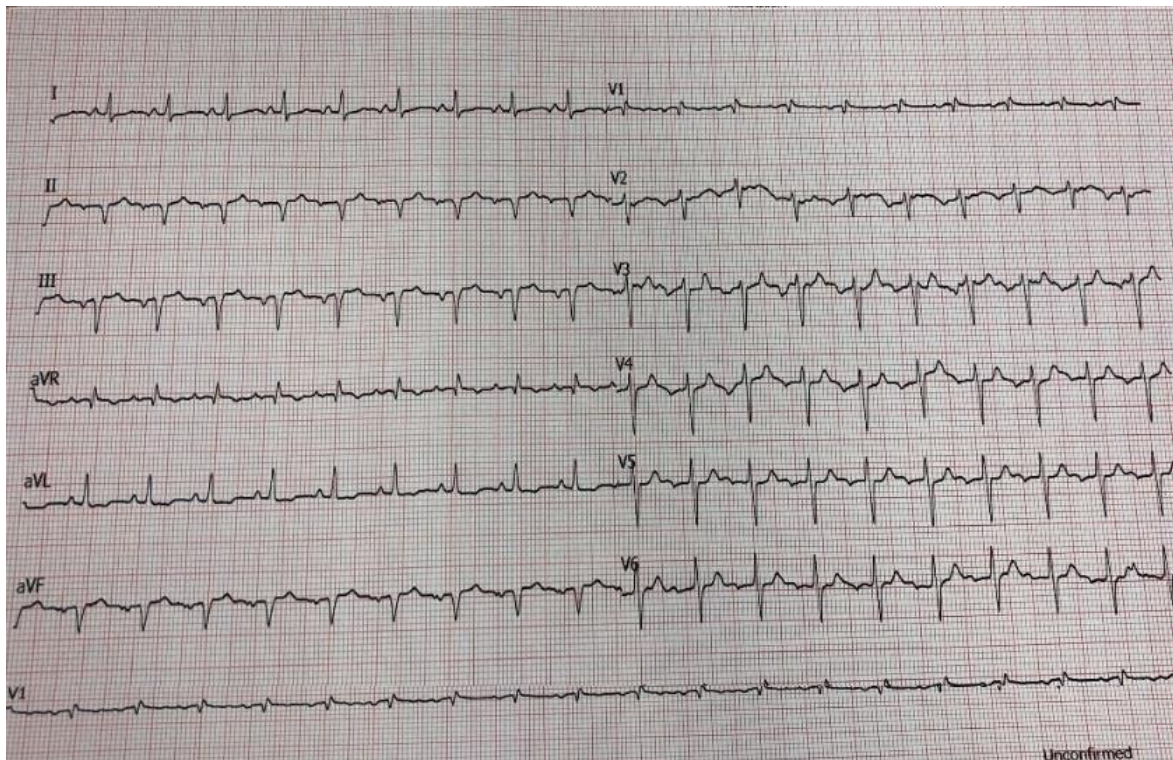
Picture.1. Image of unenhanced CT scan of the chest

The patient continued to receive faviprevir in tablet form. Moreover, treatment of Piperacillin-Tazobactam, N-acetylcysteine, low molecular weight heparin and high dose corticosteroids started. Between 48th and 72nd hours of the intensive care follow-ups, LDH, ferritin and CRP values of the patient increased and his temperature exceeded 39°C repetitively. For this reason, tocilizumab treatment was initiated, considering macrophage activation syndrome. Tocilizumab dose of 8 mg/kg would be given every 48 hours. Rhythm disorder was seen 10 min after the patient took the first tocilizumab dose in 60 min intravenously. (Picture.2)



Picture.2. Ventricular tachycardia, the first ECG (Electrocardiogram) of the patient after tocilizumab

Cardiopulmonary resuscitation was started, intravenous (IV) lidocaine was administered and electrical cardioversion was applied after no result was received in pulse and blood pressure measuring. IV amiodoron and noradrenaline infusion was started upon the detection of pulses. Cardiac rhythm improved after the intervention. Any elevation in the cardiac enzymes (CK-MB, Troponin I) administered was not seen. (Picture.3)



Picture.3. ECG after Treatment

Cardiology consultation was requested. Transthoracic echocardiography was performed. Wall motion disorder was not observed. Ejection fraction was reported as 60%. Sinus rhythm was detected in ECG which the patient had in the beginning of the hospitalization. According to chest x-ray applied to the patient in supine position, pathologic fracture, pleural fluid and pneumothorax were not observed. Instead, bilateral consolidation was seen. Different agents were included in his treatment. Any pathological state did not emerge during the follow-ups of cardiac enzymes and ECG.

DISCUSSION

Clinical characteristics of COVID-19, including 38% neutrophilia, 35% lymphopenia, 52% increased IL-6 levels and 84% high CRP were identified in the first study performed in China (5). Another study conducted for 85 dead patients involved 11.8% leucopenia, 77.6% lymphopenia, 41.2% thrombopenia, 48.2% anemia, 22.4% hypofibrinogenemia and 78.8% hypoalbuminemia (6). Increased chemokine rates and TNF- α were seen in several studies (7). The conclusion drawn from here presents a critical inflammation setting. One of the mechanisms which determine mortality and morbidity in COVID-19 cases is that increased

expression of type-1 IFN, IL-1 β , IL-6 and TNF- α activate immune system of the patient (8). The first agent administered to such patients in treatment is corticosteroids. It was thought that targeted anticytokine treatments can be beneficial in cases of cytokine storm and macrophage activation syndrome (MAS) which does not react to corticosteroids. Tocilizumab came to the forefront among these treatments and was included in treatment guide of numerous countries. Tocilizumab is specific for tocilizumab IL-6 which is a recombinant human monoclonal antibody (9). Today, there is not any randomized controlled study about the activity and reliability of tocilizumab in COVID-19 patients. Arrhythmia risks rose because of the metabolic derangements seen in the progress of COVID-19. Our patient did not have rhythm disorder and electrolyte abnormality before the administration of tocilizumab. He was monitorized for follow-up and his vital findings were stable during the practice. Ventricular tachycardia developed at the end of 1-hour infusion of tocilizumab.

CONCLUSION

We evaluated in light of the literature that COVID-19 disease may affect the other systems as well respiratory system. Cytokine storm emerges in severe cases. To eliminate this setting, the options such as corticosteroids and interleukin-1-6 inhibitors are applied. Tocilizumab which is interleukin-6 inhibitor is one of the agents most frequently used in our country in case of cytokine storm caused by COVID-19. It is known that it leads to QT prolongation in ECG, so the said drug should be avoided for the patients with history of cardiac disease. In our case, tocilizumab treatment was considered appropriate for a patient who was in a cytokine storm setting resulted by COVID-19 disease even though he had no cardiac problem in his medical history. From our point of view, it should be considered that tocilizumab may cause ventricular arrhythmia among the patients without cardiac problem.

ACKNOWLEDGE

Ethics Committee Approval: No required for case reports.

Conflict of Interest: None

Financial Support: No financial support was received for the study.

REFERENCES

1. Meltem Refike E, Feyza Ayşenur P, COVID-19 and Cardiovascular System: Approach of Adult and Pediatric Cardiology, Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University. 2020;1:24–30. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
2. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the Cardiovascular System. Nat Rev Cardiol 2020;17(5):259-60. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
3. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020;5:811-8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
4. Aktoz M, Altay H, Aslanger E, Atalar E, Aytekin V, Baykan AO, et al. Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaşı Raporu: COVID-19 pandemisi Ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler. Türk Kardiyoloji Dern Ars 2020;48(Suppl 1):1-87. DOI: <https://doi.org/10.5543/tkda.2020.36713>
5. Klausegger A, Strobl B, Regl G, Kaser A, Luytjes W, Vlasak R, Identification of a corona virus hemagglutinin-esterase with a substrate specificity different from those of influenza C virus and bovine corona virus. J. Virol. 1999;73(5):3737-43. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.73.5.3737-3743.1999>
6. Perlman S, Dandekar AA. Immunopathogenesis of corona virus infections: implications for SARS. Nat. Rev. Immunol. 2005;5(12):917-27. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri1732>
7. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel corona virus in patients with severe acute respiratory syndrome, N. Engl. J. Med. 2003;348(20):1967- 76. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
8. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options, Clinical Immunology. 2020;215:108448. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108448>
9. National Health Commission and State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and Treatment protocol for Novel Coronavirus pneumonia, 2020 May 5;133(9):1087-1095. DOI: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000819>

Dwarfism tanılı hastada atipik nöroleptik malign sendrom: Bir olgu sunumu

Atypical neuroleptic malignant syndrome in a patient diagnosed with Dwarfism: A case report

ID Sefanur KÖSE¹ ID Meltem PUŞUROĞLU² ID Çiçek HOCAOĞLU³

ABSTRACT

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a serious clinical picture that can occur after the use of antipsychotic drugs. Although there is a risk of development independent of the dose in all patients using antipsychotics, its etiology has not been fully elucidated. It progresses with fever, rigidity, confusion, elevated serum creatine phosphokinase (CPK) and autonomic dysregulation findings. In recent years, cases that do not fully meet the diagnostic criteria for NMS and exhibit atypical features have also been reported. Early diagnosis and treatment of this condition, which causes difficulties in differential diagnosis, is important. In this study, the clinical presentation of NMS with atypical features in a 47-year-old female patient with dwarfism who developed symptoms of high fever, altered consciousness, rigidity and excessive sweating after parenteral first generation antipsychotic drug administration, but whose serum CPK level was not at the expected levels, is presented in the light of literature findings. When arranging antipsychotic drug treatment in special groups, it should be kept in mind that there are many confounding factors and care should be taken about NMS with atypical features.

Keywords: Neuroleptic malignant syndrome; Dwarfism; Atypical features; CPK elevation

Öz

Nöroleptik malign sendrom (NMS) antipsikotik ilaç kullanımı sonrasında ortaya çıkabilen ciddi bir klinik tablodur. Antipsikotik kullanan tüm hastalarda dozdan bağımsız olarak gelişme riski bulunsa da etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ateş, rijidite, bilinç bulanıklığı, serum kreatin fosfokinaz (CPK) yüksekliği ve otonomik disregülasyon bulguları ile seyretmektedir. Son yıllarda NMS tanı ölçütlerini tam olarak karşılamayan ve atipik özellikler sergileyen olgular da bildirilmektedir. Ayırıcı tanıda güçlükler açan bu durumun erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu çalışmada parenteral birinci kuşak antipsikotik ilaç uygulanması sonrasında yüksek ateş, bilinç durumunda değişiklik, rijidite ve aşırı terleme bulguları gelişen ancak serum CPK yüksekliği beklenen seviyelerde olmayan 47 yaşındaki dwarfismli kadın hastadaki atipik özellikleri olan NMS klinik görünümü literatür bulguları eşliğinde sunulmuştur. Özel gruplarda antipsikotik ilaç tedavisi düzenlenirken pek çok karıştırıcı faktörün bulunduğu unutulmamalı ve atipik özellikli NMS konusunda dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nöroleptik malign sendrom; Dwarfism; Atipik özellikler; CPK yüksekliği

¹Arş. Gör. Dr., Recep Tayyip Erdoğan
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı
Rize/Türkiye.

²Dr.Öğr. Üyesi, Recep Tayyip
Erdoğan Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı,
Rize/Türkiye.

³Prof. Dr. Recep Tayyip Recep
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı,
Rize/Türkiye.

Sorumlu Yazar: Çiçek Hocaoğlu,,Prof.
Dr., Recep Tayyip Recep Üniversitesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı,
Rize/Türkiye.
E-Mail:cicekh@gmail.com
Telefon: (0464) 213 04 91 /1506

Başvuru Tarihi:12.02.2022

Kabul Tarihi: 12.04.2022

Yayınlanma Tarihi: 13.09.2022

Atıf için:KÖSE S.,
PUŞUROĞLU M.,HOCAOĞLU Ç.,
Dwarfism tanılı hastada atipik
nöroleptik malign sendrom: Bir
olgu sunumu 2022;6(2):29-43

GİRİŞ

Nöroleptik malign sendrom (NMS), ilk kez 1960 yılında Delay ve Deniker tarafından kasılma ve yüksek ateş ile seyreden bir sendrom olarak tanımlanmıştır (1). Günümüzde özellikle klasik antipsikotik ilaç kullanımı sonrası dozdan bağımsız olarak gelişen yüksek ateş, kas rijiditesi, bilinç bulanıklığı, taşikardi, lökositozis, takipne, kan basıncı değişiklikleri ve serum kreatin fosfokinaz (CPK) yüksekliği gibi ana bulguları içeren bir sendrom olarak tanınmaktadır (2). NMS görülme sıklığı %0.02–3 arasında değişmektedir (3). Etiyopatogenezi halen tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, santral ve periferik dopamin reseptör blokajına bağlı geliştiği düşünülmektedir (4). NMS, ilaç kullanımından hemen sonra görülebileceği gibi, belirtilerin daha geç gözleendiği olgularda da bildirilmiştir (5). Özellikle parenteral antipsikotik ilaç uygulamalarında artmış bir risk söz konusudur. Belirtiler antipsikotik ilaç enjeksiyonunu takiben genellikle 24 ile 72 saat arasında gelişip, tedavi edilmezse 14 gün sürebilmektedir (6,7). Yetersiz beslenme ve sıvı alımı, elektrolit bozuklukları, anemi, zeka geriliği, travmatik beyin hasarının olması, antipsikotik ilaçların yüksek dozda başlanması, hızlı doz artışı ve çok sayıda ilacın birlikte kullanılması gibi durumlar NMS gelişimi için risk etmeni olarak bildirilmiştir (8-10). NMS tanılı olgularda ölüm oranı yüksek olup, %10 civarında görülebilmektedir (7,9). NMS, çoğunlukla haloperidol ve flufenazin gibi tipik antipsikotik ilaç kullanımı sonrasında gözlenmekle birlikte, atipik antipsikotik ilaçların kullanımı sonrası gelişen NMS tanılı olgular da bildirilmiştir (8). Bu çalışmalarda ayırıcı tanıda güçlüklerle yol açabilen yüksek ateş, serum CPK yüksekliği ya da kas rijiditesinin izlenmediği atipik özelliklere sahip NMS durumundan söz edilmesi dikkat çekicidir (11,12). Klinik tablonun iyileşmesi ve komplikasyon gelişmemesi için erken tanı ve uygun tedavi gereklidir (13). Erken müdahale ile hastaların çoğunluğu herhangi bir sekel kalmadan iyileşse de bazı hastalarda hipoksiye ikincil bilişsel komplikasyonlar gelişebilmektedir (14). NMS gelişmesini önlemek için özellikle yeterli sıvı ve besin alımı olmayan, kas kitlesi azalmış hastalarda

antipsikotik ilaçların daha dikkatli seçimi ve doz artırımı yapılırken dikkatli olunması önem arz etmektedir. Bu çalışmada büyüme hormonu eksikliği sonucu yaşlılarına göre daha kısa boy, daha az gelişmiş kaslar ve vücut kitlesinde azalma ile karakterize dwarfism tanılı bir olguda, yeterli sıvı ve besin alımı olmadığı bir dönemde uygulanan antipsikotik ilaç tedavisi sonrası gelişen NMS sunulmuştur. Ulaşabildiğimiz kadarı ile bugüne değin dwarfism tanılı bir olguda NMS bildirilmemiştir. Çalışmamızdaki olguda yaygın kas rijiditesine rağmen, serum CPK'nın beklenen seviyelere ulaşmadığı atipik özellikler sergileyen NMS klinik görünümü, ayırıcı tanısı literatür bulguları ışığında tartışılarak, mevcut literatüre katkı sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk yedi yaşında, kadın, bekar, ev hanımı hasta ailesi ile birlikte kırsal bölgede yaşıyor. Son 10 gündür kendi kendine konuşma, kulağına sesler gelmesi, yeme, içme reddi, uykusuzluk yakınmaları ile dış merkez acil servisine getirilen hastanın üç hafta önce mide kanseri nedeni ile babasını kaybettiği öğrenildi. Babasının cenazesi sırasında oldukça sessiz olduğu, kimse ile konuşmadığı belirtilen hastanın daha sonra iştahının azaldığı ve buna bağlı olarak yaklaşık bir hafta boyunca besin, sıvı alımını kısıtladığı yakınları tarafından ifade edildi. Bu nedenle acil servise yakınları tarafından götürülen hastaya hidrasyon uygulanması, sıvı ve besin alımı sağlanmasına rağmen, hastada içe kapanma, sözel iletişim kurmama, 'Sus, cevap verme, yeme, içme' şeklinde emir veren sesler duyma, yakınlarının kendisine zarar vereceği düşünceleri, öfke hali ve saldırganlık olması üzerine ailesi tarafından yeniden acil servise götürülen hastaya psikiyatri konsültasyonu sonrası haloperidol 5 mg/gün, klorpromazin 25 mg/gün, biperiden 5 mg/gün kas içi enjeksiyon ve mirtazapin 15 mg/gün tedavisi önerilmiş. Ardışık 3 gün tedavisi uygulanan hastanın 3.günden sonra psikiyatrik belirtileri azalmış olmasına rağmen, ateş yüksekliği, bilinç bulanıklığı, kaslarında katılık ve buna bağlı hareket kısıtlılığı gelişmiş. Bu belirtiler nedeniyle yakınları tarafından acil servise getirilen hastanın ilk

değerlendirilmesi sırasında Coronavirüs-19 hastalığı (Covid-19) polimerize zincir reaksiyonu (PCR) testi sonucu negatif raporlanmış. Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT)'sinin Covid-19 pnömonisi ile uyumlu tutulum olmadığı gözlenmiştir. Genel durum bozukluğu olan hastanın iç hastalıkları bölümüne ayırıcı tanı ve tedavi amacıyla yatışına karar verilmiştir. Hastanın yatışında yapılan laboratuvar tetkiklerinde WBC $22 \cdot 10^3$ u/L, PLT $38 \cdot 10^3$ u/L, Glukoz 264 mg/dL, BUN 37 mg/dL, Üre 78.7 mg/dL, LDH 314 u/L, Na 161 mmol/L, Cl 126,4 mmol/L, serum CPK 130 U/L sonuçları gözlenen hasta hematoloji, enfeksiyon hastalıkları, nöroloji ve psikiyatri branşlarının bulunduğu bir merkeze sevkine karar verilmiştir. Hastanemize sevki sonrası iç hastalıkları bölümüne yatışı gerçekleştirilen hasta, yatışının birinci gününde tarafımıza yüksek ateş ve bilinç bozukluğu açısından değerlendirilmesi için konsülte edilmiştir. Tarafımızca yerinde değerlendirilen hastanın ek tıbbi hastalığı, kronik ilaç kullanımı ve sigara, alkol, madde kullanımı, kendisinde ya da ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olmadığı yakınlarından öğrenilmiştir.

Ruhsal durum muayenesinde; odaya girildiğinde yatağında yatıyor olan, Pectus Carinatumu olduğu gözlenen, boyu 120 cm, kilosu 35 kg olan cüce görünümlü kadın hastanın çenesini sıkmasına bağlı olduğu ifade edilen ağız kenarında kurumuş kan mevcuttu. Bilinç uykuya meyilli; yer, zaman ve kişi oryantasyonu ve kooperasyonu bozuk olarak değerlendirildi. Hastanın görüşmeye istekli olmadığı, sözel uyararla kısa süreli göz teması kurduğu izlendi. Dikkat ve bellek muayenesi kooperasyon bozukluğu nedeniyle tamamlanamadı. Ses tonu düşük, konuşma hızı ve miktarı azalmıştı. Affektü künttü, duygudurumu değerlendirilemedi. Düşünce akışı yavaşlamıştı ve sorulan sorulara amaca uygun olmayan, kısa yanıtlar verdiği gözlemlendi. Çağrışımlarda gevşeklik mevcuttu. Soyut düşünce, muhakeme, düşünce içeriği ve algı muayenesi sırasında hastanın koopere olamadığı izlendi. Nörolojik muayenesinde gözler spontan açık, direkt ve indirekt ışık refleksi her iki gözde pozitif, göz hareketleri değerlendirmek için koopere olamadığı saptandı. Fasial asimetri yoktu.

İstemli ve amaçlı ekstremitte hareketi izlenmedi. Bilateral üst ve alt ekstremitede kurşun boru tarzı rijiditesi mevcuttu. Babinski bilateral lakayttı. Genel vücut rijiditesi nedeniyle meningeal irritasyon bulguları değerlendirilemedi. Hastanın ateşinin 37.5-38 derece aralığında, kan basıncının 80/60 mmHg, nabız 128-110/dk arasında, parmak ucu pulsmetre ile ölçülen oksijensiz saturasyonun % 98-99 aralığında seyrettiği gözlemlendi. Kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) ayırıcı tanısı açısından göz hastalıkları uzmanı tarafınca yapılan göz muayenesinden bilateral katarakt mevcut olduğu, fundus değerlendirmesinde görülebildiği kadarıyla papil ödem olmadığı, optik diskler doğal görünümde ve retina yatışık olduğu öğrenildi.

Hastanemizde yapılan Covid-19 PCR testi pozitif sonuçlanan hastanın, tekrarlanan toraks BT'sinde Covid-19 pnömonisine uyumlu tutulum saptanmadı. Rutin laboratuvar değerlerinde WBC 22×10^3 u/L, Glukoz 113 mg/dl, Üre 44 mg/dL, Kreatinin 0,43 mg/dL, LDH 490 u/L, Na 159 mmol/L, Cl 124 mmol/L, CRP 8,18 mg/L, Ferritin 602,69 ng/mL, serbest T3 <1,50 pg/mL, serbest T4 0,54 ng/dL, TSH 0,41 uIU/mL, kortizol 58.8, serum CPK 304 u/L olduğu gözlemlendi. Beyin BT görüntülemesinde yaşa göre uyumsuz kortikal atrofi ve ılımlı hidrosefalisinin olduğu, akut patolojik bulgu izlenmediği rapor edildi. Kontrastlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Beyin Diffüzyon MRG'si normal sınırlarda olduğu gözlenmiştir.

Antipsikotik ilacın parenteral uygulaması sonrası başlayan yüksek ateş, bilinç durumunda değişiklik, vücutta yaygın rijidite, aşırı terleme bulguları vakanın NMS olabileceğini düşündürmüş olup, antipsikotik ilaçların kesilmesi, vital bulguların sık takibinin yapılması, ayırıcı tanılar için gerekli tetkiklerin yapılıp, ilgili bölümlere konsültasyonu, günlük CPK takibi önerilerek sürecin takibine başlanmıştır.

Hastanın izlemi 2. gün yoğun bakımda yapılmaya başlanmış, tedavisi bromokriptin $2 \times 1,25$ mg/gün ilk gün, sonrasında $2 \times 2,5$ mg/gün olacak şekilde tarafımızca önerilmiştir.

Covid 19 PCR pozitifliği için favipiravir 2*1600 mg/gün yükleme, 2*600 mg/gün idame ve enoksaparin 0,4 mg/gün subkutan enjeksiyon tedavisi uygun protokollerde başlanmıştır. Lökositoz ve CRP yksekligi nedeniyle enfeksiyon hastalıklarının önerisiyle ampirik tedavi olarak seftriakson 2x2 gr/gün intravenöz(IV) , vankomisin 4x500 mg/gün IV başlanmıştır. Ek olarak IV sıvı, antipiretik tedavi alan, yakın vital takibi devam eden hastanın yatışının 3. gününde yoğun bakım ihtiyacının ortadan kalkması sonucu iç hastalıkları servisine devredilmiştir. Sekiz gün serviste takip edilen hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmesi, psikiyatrik tablosunun remisyona girmesi üzerine tüm ilaçları kesilerek, yürüme güçlüğü dışında yakınması olmayan hasta Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümüne kontrole gelmesi önerilerek kısmi salah halinde taburcu edilmiştir. Halen ayaktan tedavi birimimizde takip edilen hastanın psikiyatrik muayenesinde patolojik bulgu mevcut değildir.

TARTIşMA

NMS için geliştirilen hlihazırda pek çok tanı ölçütü mevcuttur. Bunlar arasında Nierenberg ve arkadaşları tarafından oluşturulan ölçütlerin en sık kullanılan ve diğer tanı ölçütlerine göre en az sınırlayıcı olması nedeniyle olgumuzun tanısını koymamız için tercih edilmiştir. Nierenberg NMS tanı ltleri zorunlu, major ve minor olarak üç gruba ayrılır. (Tablo 1). Tanı için 4 major ölçüt veya 3 major, 3 minor ölçüt yeterlidir (15).

Tablo 1. Nierenberg Nöroleptik Malign Sendromu tanı kriterleri

No	Zorunlu kriterler	Majör kriterler	Minör kriterler
1	Son zamanlarda antipsikotik tedavi kullanımını	Hipertermi (vücut ısısı diğer sebepler olmaksızın >38°C)	Otonomik disfonksiyon diğer bulguları (inkontinans, aritmi veya henüz majör kriterler altında yer almayan özelliklerden bir tanesi)
2	Son zamanlarda diğer dopaminerjik ajan kullanımını	Musküler kurşun boru rijiditesi	Solunum sıkıntısı (takipne, dispne, hipoksemi veya solunum yetersizliği)
3	Son zamanlarda dopaminerjik bir agonistin kesilmesi	CPK düzeyinde yükselme (normalden 3 kat fazla)	Lökositoz (Beyaz küre sayısı >12000)
4		Otonomik disregülasyon (iki veya daha fazlası)	Ekstrapiramidal bulgular (tremor, dişli çark belirtisi, distoni, koreiform hareketler)
5		Bilinç durumunda değişiklik	

Olgumuz ile ilgili alınan hastalık öyküsünden stresli bir yaşam olayı sonrası gelişen hızlı başlangıçlı psikotik tablo kısa psikotik bozukluk tanısını koydurmuştur. Tedavi olarak parenteral birinci kuşak antipsikotik uygulanması sonrasında yüksek ateş, bilinç durumunda değişiklik, rijidite ve otonomik disregülasyon gelişmesi NMS tanısını düşündürmekle birlikte, mevcut tabloya neden olabilecek çeşitli nörolojik ve metabolik bozukluklar, madde ve ilaçla ilişkili diğer durumlardan ayırt edilmesi gerekmektedir.

Ayırıcı tanıda ani başlangıç ve psikiyatrik tedavi sonrası gelişmiş olması nedeniyle önce diğer ilaç veya madde kullanımına ilişkin durumlar düşünülmüştür. Serotonin sendromu, NMS ile en çok karışabilecek psikiyatrik acillerden biri olmakla birlikte, bu sendroma yol açacak düzeyde serotonerjik ilaç kullanmamış olması, titreme, hiperrefleksi, hiperkinezi, myoklonus, ataksi ve gastrointestinal semptomların olmaması nedeni ile bu tanı dışlanmıştır. Klinik tablosu NMS ile çok benzeyen malign hipertermi, halojen anestezisi veya süksinilkolin uygulanması sırasında ortaya çıkan otozomal dominant geçişli genetik bir bozukluktur. Fakat hastalığa dair aile hikayesi ve tabloya yol açacak ilaçların kullanımının olmaması nedeniyle hastamızda malign hipertermi düşünülmemiştir (16). Antikolinerjik sendromda; aşırı dozda antikolinerjik etkili ilaç kullanımı sonrası gelişen varsanılar, ateş, ağız kuruluğu, ileus ve diğer antikolinerjik belirtilerle seyreden NMS ile karıştırılabilen bir diğer tablodur. Vakada terleme ve rijiditenin olması, karaciğer fonksiyon testlerinin bozulmaması, yaygın antikolinerjik belirtiler olmaması nedeni ile bu tanı dışlanmıştır (17). Lityum intoksikasyonu da NMS ile benzer bir klinik tabloya neden olmakla birlikte hastanın lityum kullanımı olmaması nedeniyle ayırıcı tanıları arasına eklenmemiştir.

Nörolojik hastalıklardan ayırt edilebilmesi amacıyla nöroloji tarafından değerlendirilen hastada NMS ile benzer tablolara neden olabilecek Parkinson hastalığı, çoğul sistem atrofisi (Shy-Drager sendromu), epilepsi, beyin damar hastalığı, beyinde yer kaplayan lezyonlar, serebral vaskülit, kafa travması anamnez ve nörogörüntüleme ile dışlanmıştır.

Nörolojik hadiselerden biri olan ve NMS'i taklit eden merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları ayırıcı tanıda üzerinde durulan bir diğer önemli başlık olmuştur. MSS enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında ayırıcı nörogörüntülemesi, lomber ponksiyon(LP) ve elektroensefalografi (EEG) tetkiki önemlidir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) tetkikinde protein ve hücre sayısının yüksekliği MSS enfeksiyonları lehine yorumlanırken, bu bulguların normal olması NMS lehine değerlendirilmektedir (18). Mevcut olguda LP ve EEG pandemi koşulları nedeniyle yapılamamış olmakla birlikte nörogörüntülemesinde ve nörolojik muayenesinde MSS enfeksiyonları lehine bulgu saptanmamış olup, hastanın bromokriptine dramatik yanıt vermesi olgunun NMS olarak değerlendirilebileceği kanısını güçlendirmiştir.

Metabolik olarak hipertiroidizm, hipokalsemi, hipomagnezemi, feokromasitoma gibi tablolarla klinik görünüm benzerliği, laboratuvar tetkikleri ile ayırt edilmiştir. Olgumuzun laboratuvar tetkiklerinde serum sodyum (Na) seviyesinin yüksek olduğu izlenmiştir. Serum Na düzeyinin 145 mmol/L'nin üzerinde olması hipernatremi olarak tanımlanır (19). Az su tüketmek, ishal ya da kusma nedeniyle aşırı sıvı kaybı, bazı ilaçlar veya aşırı tuz tüketimi hipernatremiye neden olabilir. Hipernatremi esas olarak bir su dengesi bozukluğudur. Hipernatremisi olan olgularda genellikle hipovolemiye bağlı susuzluk hissi, bulantı, kusma, hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı, halsizlik, mukozalarda kuruluk, bozulmuş turgor ve daha ciddi durumlarda bilinç düzeyinde bozulma gibi belirtiler görülebilir (19). Olgumuzda sıvı alımındaki yetersizliğe bağlı olarak gelişen akut hipernatremi klinik görünüm üzerinde etkili olabilir. Ancak, mevcut durumun sadece hipernatremi ile açıklanması mümkün olmamıştır. Ayrıca olgumuzda hipernatremi belirtileri olan belirgin susuzluk hissi, baş ağrısı, bulantı ve kusmanın izlenmemiş olması ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken durumlar olarak değerlendirilmiştir.

Psikiyatrik hastalıklardan; deliryum, katatonik özellikli depresyon/mani, katatonik şizofreni/psikoz ile klinik NMS den daha uyumlu olmadığından ayırıcı tanıda düşünülmemiştir. Malign katatoni, prodromal dönemin kısa olması, rijiditenin intermittant olması, ajitasyonun daha şiddetli olması ve yıkıcı davranışın daha yaygın olması ile NMS'den ayrılır. NMS'den ayırt etmenin oldukça güç olduğu antipsikotik ilaç kullanımına bağlı katatoni, ateş yüksekliği, lökositozun olması ve otonomik disfonksiyonun görülmesi ile dışlanmıştır (18,20).

Sıcak çarpması, antipsikotik kullanımına bağlı olarak ısı regülasyonunun bozulması nedeniyle vakamızda görülebilecek bir tablo olmasına rağmen cildin ıslak olması ve kas tonusunun artması ile ekarte edilmiştir. Akut intermittan porfiriya, sistemik lupus eritematozus, tetanus, botulism diğer NMS benzeri kliniğe yol açan hastalıklar olmakla birlikte anamnezde bunlara ait ipucu olmaması nedeniyle olgumuz ayırıcı tanısında yer almamışlardır (16).

Covid-19 nörolojik tutulumu ayırıcı tanıda yer alan güncel ve önemli başlıklardan biri olmuştur. Hastada ilk başvuruda Covid-19 PCR negatifliği mevcutken, takiplerde pozitiflik gözlenmiştir. Olgunun kalabalık cenaze ortamına katılımı, sık acil servise başvurusu ve hastane kontaminasyonu olması nedeniyle bulaş olmuş olabileceği düşünülmüştür. Ancak, hastada Covid-19 bulguları gözlenmemesi, toraks BT'de tutulum olmaması nedeniyle Covid-19 pnömonisi düşünülmemiştir. Covid-19'a bağlı nörolojik tutulum açısından literatürde en sık nörolojik belirtilerin baş ağrısı, baş dönmesi olduğu, en sık periferik belirtinin anosmi olduğu, inme, gullian barre sendromu, polinöropati/myopati gibi nörolojik hastalıklara yol açabildiğinin rapor edildiği gözlenmiştir (21). Hastamızın belirtilerinin NMS'den daha iyi açıklayacak Covid-19'a bağlı nörolojik tutulum bilgisine literatürde rastlanmamış olup, nörolojik bir sekelin gelişmemesi, tablonun destek tedavisi ve bromokriptin ile düzelmesi nedeniyle bu tanıdan uzaklaşmıştır. Covid-19 tedavisi sırasında gelişen NMS vakaları da bildirilmiş olmakla birlikte, hastamızın NMS düşündürülen semptomları Covid-19 tedavisinden önce başlamıştır (22). Ancak, yine de ilk Covid-19 PCR testi negatif olan hastanın kısa bir süre sonra

hastanemizdeki uygulanan Covid-19 PCR testinin pozitif olarak sonuçlanması dikkate değerdir. Ayrıca minör enfeksiyonların NMS'ye yatkınlaştırıcı faktör olduğu bilgisi hastadaki Covid-19 PCR pozitifliğinin NMS gelişimine katkısına ışık tutabilecek bir diğer bakış açısı olabilir. Ancak, bu konuda daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır.

Mevcut hali ile en çok NMS ile uyumlu olduğu düşünülen olgunun serum CPK seviyeleri 1. Gün; 130 u/L, 3. Gün 146 u/L, 4. Gün 186 u/L, 5. Gün 304 u/L, 7. Gün 142 u/L değerleri seyretmiş olup, taburculuğunda normal sınırlara inmiştir. Rijiditeye bağlı serum CPK yüksekliği, literatürdeki örneklerin aksine olgumuzda beklenen düzeylere çıkmamış olup, bunun nedeni olarak dwarfizm tanılı hastada cücelik ve kas kütlesi azlığı düşünülmüştür. Fakat çocuklardaki NMS tablolarında da serum CPK yüksekliklerinin beklenen seviyelere çıkabildiği olgu sunumlarında gözlenmiştir (23). Yine yüksek ateş ve/veya kas rijiditenin izlenmediği atipik özellikli NMS olgularının olduğu çalışmalar da mevcuttur (24,25). Vakamızda mevcut bulgular NMS tanı kriterlerini karşılamış olup, rijidite mevcut olmasına rağmen serum CPK yüksekliğinin beklenen seviyelerde olmaması atipik bir seyir olarak vurgulamak istediğimiz vakamızın bir diğer özelliğidir.

NMS nadir görülen ancak, ölümcül tıbbi komplikasyonlara neden olabilen bir sendromdur. Ölüm nedeni daha çok komplikasyonlardır (20). Bu komplikasyonlar arasında beyin hasarı, otonomik instabilite, rabdomiyolize bağlı gelişen akut böbrek yetmezliği, mobilizasyondaki azalmaya bağlı pulmoner tromboembolizm, aspirasyon pnömonisi, ateş yüksekliğine bağlı ortaya çıkan nöbetler, aritmiler, yaygın damar içi pıhtılaşma ve solunum yetmezliği yer almaktadır (26,27). NMS mortalite oranı %4-20 arasında olup böbrek yetmezliği gelişirse oran %50'ye çıkmaktadır (28,29). NMS sonrasında psikiyatrik ve nörolojik sekeller kalıcı olarak ortaya çıkabilir. Bunlar arasında serebellar dejenerasyon, parkinsonizm, persistent miyoklonus, demiyelinizan periferik polinöropati, amnestik sendrom, nörobilişsel bozukluklar, ağır bilişsel bozukluk, major depresyon, intihar düşüncesi ve girişiminde artış sayılabilir. Ayrıca

NMS öncesinde var olan psikotik belirtilerde kötüleşme de izlenebilir (30). Olgumuz yoğun bakım şartları altında multidisipliner yaklaşımla takip edilmiş olup, herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

NMS'un başlangıcından 2-3 hafta sonra, hastanın izlemi sağlanarak, tekrar düşük dozda düşük potanslı bir antipsikotik ilaç başlanabilir. NMS öncesi uygulanana eş değer antipsikotik ilacın tekrar başlanması durumunda %80 olasılıkla NMS'nin tekrarladığı görülmüştür. Fakat hastaya daha düşük potensli bir antipsikotik veya başlangıçtaki antipsikotik ilacın düşük dozları başlanırsa NMS tekrarlama oranı %10 olarak gözlenmiştir (30). Hastamızın NMS tablosu iyileştikten sonra yapılan ruhsal durum muayenesinde psikotik bulguların olmaması nedeniyle yeniden antipsikotik başlamamış olup, yakın poliklinik takibine alınmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, NMS ölümcül ve ani gelişen bir tablodur. Klinisyenin her zaman için hızlı tanı koyması ve erken müdahale etmesinin önemi çok açıktır. Ayrıca olgumuzda olduğu gibi kas kitlesi düşük, sıvı alımı kısıtlanmış bireylerde antipsikotik ilaç kullanımında çok daha dikkatli olunmalıdır ve bu hastaların psikiyatrik tedavilerinde yakın takip gereklidir.

BİLDİRİMLER

Etik Onay: Olgu yazımı öncesi hastanın ailesinden aydınlatılmış imzalı onam alınmış, hastanın tedavi gördüğü birimdeki klinisyenlerin olgu yazımı öncesi bilgilendirilmesi sağlanmıştır.

Çıkar çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Finansal destek yoktur.

KAYNAKLAR

1. Bottoni TN. Neuroleptic malignant syndrome: A brief review. *Hosp Physician*, 2002; 38:58-63.
2. Rod Nidzicy RL, Keyser DL. Neurologic complications of drugs; neuroleptic malignant syndrome. *The interface of psychiatry and neurology. Psychiatric Clin North Am*, 1992;2:498-503.
3. Altınyazar V. Psikiyatride sık karşılaşılan toksik sendromlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar Current Approaches in Psychiatry*, 2010; 2(4):532–571.
4. Kornhuber J, Weller M. Neuroleptic malignant syndrome. *Curr Opin Neurol*, 1994;7(4):353-357.
5. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Psychopharmacology Bull*, 1988; 24:25-29.
6. Tsujimoto S, Maeda K, Sugiyama T, Yokochi A, Chikusa H, Maruyama K. Efficacy of prolonged large-dose dantrolene for severe neuroleptic malignant syndrome. *Anesth Analg*, 1998;86(5):1143-1144.
7. İşeri P, Selekler M. Nöroleptik malign sendrom. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2005; 1(5):39-42.
8. Langan J, Martin D, Shajahan P, Smith DJ. Antipsychotic dose escalation as a trigger for Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS): literature review and case series report. *BMC Psychiatry*, 2012; 12:214, Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-214>
9. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*, 2007; 164:870-876.
10. Berardi D, Amore M, Keck PE Jr, Troia M, Dell'Atti M. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry*, 1998; 44:748-54.
11. Onur ÖŞ, Maner AF, Kızılkale H, Çetinkaya Ö. Klozapine bağlı olası bir nöroleptik malign sendrom olgusu. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2016; 32(2):111-114, Doi: <https://doi.org/10.5222/otd.2016.1049>.
12. Sarıtaş TB, Çankaya B, Yosunkaya A. Olanzapine bağlı gelişen nöroleptik malign sendrom. *Türk J Anaesth Reanim*, 2014; 42: 288-91, Doi: <https://doi.org/10.5152/TJAR.2014.46704>

13. Yumru M, Savaş HA, Cansel N. Nöroleptik malign sendrom ve nöropsikiyatrik sekelleri: geriye dönük bir araştırma. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2006; 16: 31-34.
14. Pelonero AL, Levenson JL, Pandurangi AK. Neuroleptic malignant syndrome: A review. Psychiatr Serv, 1998; 49:1163–1172.
15. Nierenberg D, Disch M, Manheimer E, Patterson J, Ross J, Sivestri G. Facilitating prompt diagnosis and treatment of the neuroleptic malignant syndrome. Clin Pharmacol Ther, 1991; 50:580-586.
16. Baltacıoğlu M, Hocaoğlu Ç. Nöroleptik malign sendrom nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. J Contemporary Medicine, 2019; 9(4):424-431, Doi: [https://doi.org/ 10.16899/jcm.613358](https://doi.org/10.16899/jcm.613358)
17. Tse L, Barr A, Scarapicchia V, Rodriguez FV. Neuroleptic malignant syndrome: A review from a clinically oriented perspective. Curr Neuropharmacology, 2015; 13:395-406, Doi: [https://doi.org/ 10.2174/1570159x13999150424113345](https://doi.org/10.2174/1570159x13999150424113345)
18. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: recognition, prevention, and management. Asian J Psychiatr, 2017; 29:106-109, Doi: [https://doi.org/ 10.1016/j.ajp.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.05.004)
19. Eren Z. Sodyum dengesi bozuklukları: hiponatremi-hipernatremi. Yoğun Bakım Dergisi, 2018;12(1):18-30.
20. Arkonaç O, Erkoç Ş. Nöroleptik malign sendromu. Düşünen Adam Dergisi, 1988; 2:1: 36-41.
21. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. Acta Neurol Scand, 2020;142(1):14-22, Doi: [https://doi.org/ 10.1111/ane.13266](https://doi.org/10.1111/ane.13266)
22. Soh M, Hifumi T, Isokawa S, Shimizu M, Otani N, Ishimatsu S. Neuroleptic malignant syndrome in patients with COVID-19. Am J Emerg Med, 2020;38(10):2243.e1-2243.e3. Doi: [https://doi.org/ 10.1016/j.ajem.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.042)
23. Altındağ A, Yanık M, Nebioğlu M. Mental retardasyonu olan iki kardeşte nöroleptikmalign sendrom. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2004; 14(3):150-153.
24. Vellekkatt F, Kuppili PP, Bharadwaj B, Menon V. Atypical. neuroleptic malignant syndrome—a case report. Asian J Psychiatr, 2019;43:7–8, Doi: [https://doi.org/ 10.1016/j.ajp.2019.04.007](https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.04.007)

25. Ware MR, Feller DB, Hall KL. Neuroleptic Malignant Syndrome: Diagnosis and Management. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2018;20(1):17r02185, Doi: <https://doi.org/10.4088/PCC.17r02185>.
26. Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic malignant syndrome. *Ann Pharmacother*, 2016;50(11):973–981, Doi: <https://doi.org/10.1177/1060028016657553>
27. Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic malignant syndrome: complications, outcomes, and mortality. *Neurocrit Care*, 2016; 24(1):97–103, Doi: <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0162-5>
28. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry*, 1989; 50:18-25.
29. Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *CMAJ*, 2003; 169:439-42.
30. Labuda A, Cullen N. Brain injury following neuroleptic malignant syndrome: case report and review of the literature. *Brain Inj*, 2006; 20: 775-778.