

Laboratorinė medicina.
2010, t. 12, Nr. 2(46), p. 77–81.

Piktybinis neuroleptinis sindromas: klinika, diferencinė diagnostika, gydymas

Aušra Bagdonaitė¹
Aldona Šiurkutė^{1,2}
Martynas Andrijevskis¹
Gintaras Naujokas³

Santrauka

Darbo tikslas. Apžvelgdami kliniką, diferencinę diagnostiką ir gydymą, aprašome klinikinį atvejį, kai piktybinis neuroleptinis sindromas išsivystė tipiška klinika – padidėjusiu ekstrapiramidiniu raumenų tonusu ir temperatūra po sušvirkšto ilgai veikiančios formos haloperidolio.

Metodai – klinikinio atvejo aprašymas.

Rezultatai. Devyniolikos metų moteriai, kuri serga paranoidine šizofrenija ir protiniu atsilikimu, išsivystė PNS po sušvirkšto ilgai veikiančios formos haloperidolio. Ligonė pateko į stacionarą kai simptomai buvo ryškūs, todėl diferencinė diagnostika buvo itin sudėtinga. Ligonė pasveiko taikant visavertį gydymą elektros impulsų terapija, benzodiazepiniais ir kvetiapienu.

Išvados. Piktybinis neuroleptinis sindromas yra idiosinkrazinė organizmo reakcija į neuroleptikus, nors ir reta, bet sunki, gyvybei pavojinga būklė, dėl to kelia daug diagnostikos keblumų, o pacientai dėl vyraujančių somatinių simptomų dažnai pirmiausia patenka į terapinio profilio specialistų akiratį. Ligonių mirštamumas nuo šio sindromo siekia iki 30 %, baigtis priklauso nuo greito šio sindromo atpažinimo ir visavertio gydymo.

Apibendrinant teigtina, kad farmakoterapija, deja, ne visada yra efektyvi, todėl svarbiausias ir veiksmingiausias gydymas yra elektros impulsų terapija. Tai ypač aktualu tuomet, kai atskirti PNS nuo piktybinės (febrilinės) katatonijos neįmanoma. Abiem atvejais elektros impulsų terapija išlieka svarbiausiu gydymu.

Reikšminiai žodžiai: piktybinis neuroleptinis sindromas, antipsichotikai, katatonija, haloperidolis, elektros impulsų terapija.

¹Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė

Republican Vilnius Psychiatric Hospital

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinika

Vilnius University, Faculty of Medicine, Psychiatric Clinic

³Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Vilnius University, Faculty of Medicine

ĮVADAS

Piktybinis neuroleptinis sindromas (PNS) yra idiosinkrazinė organizmo reakcija į neuroleptikus, sunki, gyvybei pavojinga būklė, dėl to kelia daug diagnostikos keblumų [3, 8, 11, 13, 14, 18, 19]. Pacientai dėl vyraujančių somatinių simptomų dažnai pirmiausia patenka į terapinio profilio specialistų akiratį. Pirmą kartą PNS aprašytas prieš penkis dešimtmečius. PNS terminą pavartojo J. Delay 1968 metais,

vėliau jį aprašė ir kiti autoriai [3, 4, 18, 23]. Įvairūs autoriai teigia, kad PNS pasireiškia apie 3 % pacientų, vartojančių antipsichozinius vaistus, esama duomenų, kad PNS dažnis yra mažėjantis iki 0,01–0,02 %. Toks dažnumo sumažėjimas greičiausiai rodo didesnę gydytojų budrumą, didesnę atipinių neuroleptikų paplitimą. Be to, gydytojai greičiau atpažįsta ir tiksliau diagnozuoja šią žaibinę vaistų sukeltą reakciją [4].

Nors PNS ištinka retai, tačiau beveik visais atvejais iškyla diagnosti-

kos ir gydymo problemų. Mirštumas nuo PNS yra 10–20 %, o kai kurių autorių duomenimis – net iki 30 % [4, 5, 7, 18–21]. Todėl manome, kad tikslinga priminti šio sindromo kliniką, diferencinę diagnostiką, aptarti gydymo klausimus iliustruojant konkrečiu klinikiu atveju.

ATVEJO APRAŠYMAS

Pacientei P. K. (inicialai pakeisti), kurios amžius 19 metų, pagal TLK-10 diagnozuota paranoidinė šizofrenija ir protinis atsilikimas. Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje gydyta du kartus. Daug metų gydyta tipiniais antipsichotikais. Kai vartojo įprastas terapines haloperidolio dozes, jai išsivystė PNS.

Ligonė vyriausia iš aštuonių vaikų. Jos motinos nėštumas ir gimdymas buvo normalus. Pacientė metų amžiaus sunkiai sirgo meningitu. Vaikščioti pradėjo laiku, kalbos vystymasis vėlavo, kalbėti pradėjo, kai jai buvo 3 metai, kalbėjo neaiškiai, mažai, kalba taip ir liko nepakankamai išsivysčiusi. Iki 14 metų šlapinosi į lovą. Nuo antros klasės mokėsi specialiojoje internatinėje mokykloje, tačiau ir tą palengvintą programą išsivindavo sunkiai. Baigė devynias klases. Jai nustatytas 35 % darbingumo lygis, niekur nedirba, gyvena pas motiną kaime. Augo uždara, nedrąši, neturėjo draugų. Būdama septyniolikos, 2007 metais dvi savaitės iki hospitalizacijos ilsejosi vaikų vasaros stovykloje. Motinos žodžiais, stovyklos auklėtoja pastebėjo, kad mergaitė tapo labai mieguista, sustingusi, nustojo kalbėti, keistai elgėsi. Šis epizodas praėjo savaime. Po dviejų savaičių būseną vėl paūmėjo. Mergaitė keistai elgėsi, rodė į dangų, padrikai kalbėjo apie pragarą, nemiegojo naktimis, nevalgė, šlapinosi į lovą. Motina mergaitę nuvedė pas užkalbėtoją, motinos žodžiais užkalbėjimas nepadėjo, tuomet kreipėsi į Šalčininkų rajono psichiatrą. Apžiūros metu buvo sustingusi, žiūrėjo į vieną tašką, buvo baiminga, nekalbėjo. Ligonė buvo nusiųsta į Respublikinę Vilniaus psichiatrijos ligoninę (RVPL).

Pirmą kartą gydyta RVPL universitetiniame vaikų ir paauglių skyriuje 2007 metais, kai jai buvo 17 metų. Ligonė buvo netvarkingos išvaizdos, liūdna, psichomotorika sulėtėjusi, tai yra judėjo labai lėtai, kalbėjo pavieniais žodžiais, atsakydavo vienu kitu žodžiu po ilgos pauzės, o kartais vietoj atsakymo tik palinksėdavo galvą. Iš padrikų žodžių sužinoma, kad matanti velnius, šmėklas, girdinti gąsdinan-

čius jų balsus. Intelektas buvo aki-vaizdžiai defektinis, ligonė nemokėjo atlikti elementarių aritmetinių veiksmų (2+2), pažino tik kai kurias raides, mokėjo parašyti tik savo vardą, pažino spalvas, kūno dalis, gyvūnus paveikslėliuose, piešti nemokėjo. Skyriuje buvo nedrąši, nebendravo su kitais vaikais, laiką leisdavo sėdėdama nuošalyje. Diagnozuotas ūminis polimorfinis psichozinis sutrikimas be šizofrenijos simptomų, protinis atsilikimas. Gydyta haloperidoliu 1,5 mg per dieną, ciklodoliu 1 mg per dieną. Psichozinė simptomatika išnyko. Išsirašyta iš ligoninės jautėsi gerai, vaistų nevaratojo. Padėjo motinai ūkio darbuose. Su broliais, seserimis nesutarė, seserys dažnai ją mušdavo.

Antrą kartą į ligoninę paguldyta po metų – 2008 metais, kai jai buvo 18 metų. Parą prieš šią hospitalizaciją ligonė tapo agresyvi, sujaudinta, grąsino nužudyti seserį, paskui skutimosi peiliuku susipjaustė dilbį ir blauzdas, sakė, kad nori numirti, nes seserys ją primušė. Skyriuje buvo baiminga, paniurusi, įsitempusi, atsakinėjo į klausimus atžagariai, nudelbusi akis, nežiūrėdama į pašnekovą, į daugelį klausimų visai neatsakydavo. Buvo dirgli, priešiška, negatyvistiška, vis prašėsi namo. Jos nuotaika buvo pablogėjusi, sakėsi norinti numirti, puolusi seserį, nes ji jai nepatikusi. Skyriuje buvo nevalyva, netvarkinga, blankių emocijų, susibarė su palatos kaimyne, apdraskė jai kaklą. Palatos kaimynę užpuolė vien todėl, kad ši liepė jai susitvarkyti, pasikloti lovą. Konfliktavo su ligonėmis, nesidomėjo jokia veikla. Diagnozuota paranoidinė šizofrenija ir protinis atsilikimas.

Gydyta haloperidolio injekcijomis 10 mg per dieną, vėliau skirta geriamojo haloperidolio 10 mg per dieną, prieš išrašant iš stacionaro ligonė pradėta gydyti haloperidolio dekanuatu 50 mg, rekomenduota jį švirkšti kas 10 dienų, diazepamu 20 mg per dieną, ciklodoliu 4 mg per dieną, truksaliu iki 75 mg per dieną.

Motinos žodžiais, išsirašiusi iš RVPL vaistų tabletėmis nevaratojo. Praėjus 2 savaitėms po išrašymo buvo sušvirkšta 100 mg haloperidolio dekanuato. Dar po 2 savaičių, kai buvo sušvirkšta haloperidolio dekanuato, ligonė pateko į gydytojų akiratį. Motinos žodžiais, dvi paskutines savaites ligonė gulėjo lovoje, nekalbėjo, nesikėlė praustis, valgyti. Savaitę iki hospitalizacijos ligonė dažnai būdavo išraudusi, mieguista. Temperatūros motina nematavo. Hospitalizacijos dieną motina pamatavo temperatūrą ir ji buvo 38,9 °C, iškvietė greitąją medicinos pagalbą. Dėl pablogėjusios psichinės

būsenos, karščiavimo, kaklo raumenų įsitempimo ligonė nuvežė į Šalčininkų ligoninės priėmimo skyrių. Apžiūros metu įtarus sepsį, neuroinfekciją, nuvežta į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų priėmimo skyrių. Apžiūros metu ligonė gulėjo sustingusi, nejudėjo, žiūrėjo į vieną tašką, nekalbėjo, galva buvo stipriai atlošta. Galūnių ekstrapiramidinis raumenų tonusas buvo simetriškai padidėjęs, sausgysliniai refleksai lygūs. Atlikti tyrimai: AST – 250 U/l, GPT – 117 U/l, šlapalo – 20,8 mmol/l, kreatinino – 157 μmol/l, bilirubino – 33,0 mmol/l, CRB – 11,2 mg/l; gliukozės koncentracija – 5,88 mmol/l; prokalcitonino – 1,52 g/l, klinikinis kraujo tyrimas: leukocitų – $18,9 \times 10^9/l$; eritrocitų – $5,09 \times 10^{12}/l$, hematokrito – 42,8 %, trombocitų – $260 \times 10^9/l$. Konsultavo terapeutę, duomenų, kad tai bakterinis sepsis, nepakako, diagnozavo toksinį hepatitą ir inkstų funkcijos nepakankamumą. Konsultavo neurologai, diagnozavo piktybinį neuroleptinį sindromą ir nusiuntė gydyti į RVPL.

2008 m. rugpjūčio 23 d. ligonė buvo hospitalizuota į RVPL Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Apžiūros metu buvo įsitempusi, gulėjo lovoje nejudėdama, nekeisdama kūno padėties, mykė, dejavo dainuojančiu balsu. Žvilgsnis išmeigtas į vieną tašką, ilgiau kalbinama lenkiškai (gimtaja ligonės kalba), atsakydavo į kai kuriuos paprastus klausimus. Kalbėjo sunkiai, mykdama, pro sukąstus dantis. Klausiamą pasakė vardą, ištardavo pavienius žodžius – gerti, duokit valgyti. Ekstrapiramidinis galūnių raumenų tonusas buvo padidėjęs, pakelta ligonės ranka lėtai nusileisdavo žemyn. Maitinama godžiai valgė, bet pati įrankių neėmė ir valgyti nebandė. Tuštinosi, šlapinosi po savimi. Buvo utėlėta. Pažastyse, kirkšnyse iššutimai. Sėdmenų oda paraudusi. Dešiniajame skruoste, krūtinėje, kaklo srityje, dešinėje plaštakoje ir dilbyje pulsė. Sausgysliniai refleksai simetriški, vyzdžiai lygūs, pataloginių refleksų nebuvo. Pulsas 100 k/min., AKS 130/80 mmHg. Širdies veikla ritmiška, tonai aiškūs. Plaučiuose vezikulinis alsavimas, karkalų negirdima. Pilvas minkštas, neskausmingas, peristaltika išklausoma.

Atliktas juosmeninis dūris siekiant atvesti neuroinfekciją – likvoras be patologijos. Atliktas serologinis sifilio testas RPR (*rapid plasma reagant*) – neigiamas, hepatito C žymenys – neigiami; kreatinfosfokinazė – 1576 U/l – gerokai padidėjusi (norma moterims 25–175 U/l); plaučių rentgenogramoje uždegiminės infiltracijos nėra. Pirmas dvi paras ligonė gydyta

diazepamo infuzijomis į veną 50 mg per dieną.

Trečią hospitalizacijos dieną, rugpjūčio 26-ąją, perkelta į Alzheimerio ligos ir somatopsichiatrijos skyrių, pradėta taikyti elektros impulsų terapija (EIT) kartu su benzodiazepiniais. Jų atlikta 11 seansų, komplikacijų nebuvo. Pirmi keturi EIT seansai buvo atliekami kasdien (nuo trečios iki šeštos hospitalizacijos dienos) dėl sunkios, gyvybei pavojingos būsenos. Teigiama dinamika buvo minimali. Ligonis jau sugebėdavo atlikti paprastesnius paliepiamus: iškišdavo liežuvį, atmerkėdavo akis. Išliko gausus seilėtekis, padidėjęs ekstrapiramidinis raumenų tonusas. Kalbinama neatsakėdavo, retkarčiais sudejuodavo, gana garsiai šaukdavo „a...a...a...a“. Sėdėdavo vežimėlyje sulinkusi, panarinusi galva, epizodiškai muistėsi, stengėsi ištraukti kateterį, savarankiškai kūno padėties nepakeisdavo, tuštinosi, šlapinosi po savimi, maitinama pavalgydavo.

Dešimtą–penkioliktą hospitalizacijos dieną atliktos 5–7 EIT procedūros. Būseną išliko be didesnių pakitimų. Ekstrapiramidinis raumenų tonusas buvo padidėjęs, savarankiškai kūno padėties nepakeisdavo. Bandant pacientę pražiodinti – tik stipriau susičiaupdavo, bandant atmerkti akis – dar stipriau jas užmerkėdavo, prašymų nevykdė, nekalbėjo, kartkartėmis rėkdavo, dejuodavo. Tuštinosi, šlapinosi po savimi, maitinama valgė. Buvo vartoma, sodinama. Pūslės išliko. Iššutiškai pamažu gijo. Po septintos EIT procedūros jau galėdavo pati pakeisti kūno padėtį. Gydymas papildytas kvetiapiņu 200 mg per dieną ir po 3 dienų jo dozė padidinta iki 400 mg per dieną. Per kitas 15 dienų atliktos dar penkios EIT procedūros kartu su benzodiazepiniais ir kvetiapiņu. Ligonės būseną pamažu gerėjo, sumažėjo raumenų tonusas. Po aštuntos procedūros pradėjo vedama vaikščioti, kalbėti. Pasakydavo norinti valgyti, miegoti, norinti saldainio. Dažniausiai būdavo personalo pamaitinama, nes pati valgydavo taip lėtai, kad per tą laiką maistas atšaldavo. Po 10 EIT jau pasiprašydavo į tualetą, pasisakėdavo, ko norinti, vaikščiojo jau be pagalbos. Ir pagerėjus būsenai dėl intelekto stokos duomenų apie save suteikti negalėjo. Pasakė, kad turi vieną brolių ir daug seserų. Pasidžiaugdavo paklausta, ką mėgsta valgyti, atsakėdavo jog viską, labiausiai varškę ir saldainius. Pasakydavo, kiek ranka turi pirštų, metai – mėnesių. Žinojo, kiek bus 2+2, bet kiek bus 7+3 jau nesuskaičiuodavo. Džiaugėsi, kad bus išrašoma namo. Išrašyta į namus 34-ą hospitalizacijos dieną be psi-

chozės, savarankiškai vaikštanti ir apsitarnaujanti. Klinikinis kraujo tyrimas bei kiti tyrimai normos ribose. Raumenų tonusas išrašant normalus. Pūslės sugijo.

DISKUSIJA

Remiantis DSM-IV-TR diagnostikos kriterijais, PNS diagnozuojamas, kai yra raumenų rigidiškumas, padidėjusi temperatūra ir tai susiję su neuroleptikų vartojimu. Dar turi būti bent du iš šių simptomų: prakaitavimas, rijimo sutrikimai, drebulys (tremoras), mutizmas, tachikardija, padidėjęs arba kintantis kraujospūdis, leukocitozė, laboratoriniai raumenų pažeidimo požymiai (pvz., padidėjęs kreatinfosfokinazės kiekis), sąmonės sutrikimai nuo sumišimo iki komos. Reikia atmesti psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą, endogeninius psichikos sutrikimus, neurologines ir somatines ligas [4].

PNS raidos klinika: pirmiausia pastebimas sulėtėjimas, padidėjęs ekstrapiramidinis raumenų tonusas, vėliau raumenų tonusas dar labiau didėja, atsiranda drebulys (tremoras), mutizmas. Toliau prisideda karščiavimas (iš pradžių subfebrilus), padidėja širdies susitraukimų dažnis net iki 130–140 kartų per minutę, gali svyruoti kraujospūdis, intensyvėja katoninė simptomatika. Būsenai progresuojant toliau karščiavimas tampa febrilus, atsiranda stiprus prakaitavimas, hipersalivacija, prasideda psichozė su katonine simptomatika ir oneiroidiniu sąmonės sutrikimu [4, 5, 19, 23].

Sindromui gilėjant toliau didėja ekstrapiramidinis raumenų tonusas, vystosi rbdmiolizė, didėja kreatininezės kiekis. Dar vėliau atsiranda inkstų funkcijos nepakankamumas, mioglobinurija, didėja hipertermija ir dehidratacija. Gali ištikti traukuliai, vystytis širdies ritmo sutrikimai, miokardo infarktas, diseminuota intravaskulinė koaguliacija, kvėpavimo nepakankamumas, koma ir ištikti mirtis [4, 7, 23].

Mūsų nagrinėjamu atveju ligonė hospitalizuota, kai jai jau buvo ryški katoninė simptomatika, oneiroidiniai sutrikimai, hipertermija. Atlikus laboratorinius tyrimus, nustatyta leukocitozė, padidėjęs kepenų fermentų, kreatinfosfokinazės kiekis. Merginai diagnozuotas toksinis hepatitas, inkstų funkcijos nepakankamumas. Odoje jau buvo atsiradusios pūslės.

Retrospektyvi analizė rodo, kad psichikos būklės ir neurologiniai pokyčiai 80 % atvejų pasireiškia iki išsivystant rbdmiolizei, mioglobinurijai, dehidratacijai [4]. Literatūroje nuro-

domi reti žaibiniai PNS atvejai, kai per kelias valandas po antipsichotikų vartojimo atsiranda ryški simptomatika. Apie 16 % PNS atvejų pasireiškia per pirmas 24 valandas pradėjus gydymą antipsichotikais, 66 % – per pirmą savaitę, kitais atvejais – per 30 dienų [4]. Nustačius PNS, neuroleptikų vartojimą būtina nutraukti ir lengvais atvejais PNS savaime atslūgsta. Vidutinis sveikimo laikotarpis nutraukus vaisto vartojimą yra 10–30 dienų [4, 9, 22, 24]. Tačiau PNS gali būti ir užsitęsęs, jeigu suleista ilgai veikiančios formos vaisto [4].

PNS diferencinė diagnostika yra labai sudėtinga, ypač tuomet, kai ligonis hospitalizuojamas esant ryškių simptomų stadijai, kai jau yra ir katonijos, ir sąmonės sutrikimo simptomai, karščiavimas, akivaizdūs somatiniai, neurologiniai sutrikimai. Mūsų atveju būtent tokios būsenos ligonė ir buvo hospitalizuota.

Pirmiausia svarbu atmesti somatines, neurologines ligas, galinčias pasireikšti panašiais simptomais: meningitą, encefalitą, sepsį, smegenų pūlinį, netraukulinę epilepsinę būklę, apsinuodijimą įvairiomis medžiagomis [4, 5, 23]. Dažniausiai dėl vyraujančių somatinių simptomų šie ligoniai patenka į somatinio profilio ligonines. Mūsų atveju būtent neurologai ir terapeutai pirmieji įvertino ligonės būklę, atmetė somatines ligas priežastis ir, tiksliai diagnozavę piktybinį neuroleptinį sindromą, nusiuntė gydyti į psichiatrijos stacionarą.

Pati sunkiausia diferencinė diagnostika yra piktybinio neuroleptinio sindromo ir piktybinės (letalinės) katonijos [4, 5, 12, 13, 19].

Iš tiesų, kai kurie autoriai jų net neskiria, o įvardija kaip vaistų sukeltą (jatrogeninę) piktybinę katonijos formą, nurodo, kad 20 % PNS atvejų neišmanoma atskirti nuo idiopatinės piktybinės (letalinės) katonijos [4].

Mūsų atveju diferencijuoti padėjo tai, jog iš anamnezės duomenų pavyko išsiaiškinti buvus ligos remisiją, o esama patologinė būseną ištiko po trumpais intervalais sušvirkšto ilgai veikiančios formos haloperidolio. Tai sunkino ir PNS gydymą, nes buvo neišmanoma įvykdyti esminės gydymo rekomendacijos – nutraukti neuroleptiko skyrimą.

Piktybinės katonijos (febrilinės šizofrenijos) ir PNS diferencinė diagnostika pateikta lentelėje [19].

Esant sunkiai PNS klinikai, kaip ir piktybinės katonijos atvejais, svarbiausias gydymo būdas yra EIT [2, 7, 10, 15, 17].

Mūsų atveju EIT buvo gana veiksminga. Bet dėl itin sunkios būsenos,

Lentelė. **Piktybinio neuroleptinio sindromo (PNS) ir piktybinės katatonijos diferencinė diagnostika** [19]
 Table. **Clinical differences between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome** [19]

Stadija	Piktybinė katatonija	Piktybinis neuroleptinis sindromas
Prodromas	<ul style="list-style-type: none"> • Prodromas, trunkantis nuo 2 savaičių iki 2 mėnesių, pasireiškia elgsenos ir asmenybės pokyčiais arba pirmaisiais šizofrenijos simptomais • Galima ir ūmi pradžia be prodromo 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptikų vartojimas • Trukmė nuo kelių valandų iki mėnesio
Pirmieji simptomai	<ul style="list-style-type: none"> • Susijaudinimas, intensyvus nerimas, trunkantis keletą dienų • Galimas save žalojantis ar agresyvus elgsenys • Haliucinacijos ir kliesdėsiai • Galimas karščiavimas, tachikardija ir akrocianozė • Galima staigi mirtis 	<ul style="list-style-type: none"> • Tremoras ir diskinezija yra ankstyvieji požymiai • Raumenų hipertoniškumą apibūdinama kaip „švino vamzdžio“ (<i>lead pipe</i>) arba „plastiškas“ (<i>plastic</i>) rigidiškumas • Intensyvus susijaudinimas ir nerimas nėra pagrindiniai bruožai • Autonominės nervų sistemos nestabilumas su tachikardija, nepastovia hipertenzija, prakaitavimu • Karščiavimo iš pradžių gali ir nebūti • Gali pasireikšti ir nepsichoziniams pacientams, gydomiems neuroleptikais • Mirties atveju šiame etape nedokumentuojama
Ryškių simptomų stadija	<ul style="list-style-type: none"> • Stiprėjantis susijaudinimas, agresyvumas, smurtinis, griaunamasis elgsenys, trunkantis 3–15 dienų • Galimi choreiforminiai judesiai • Mutizmas, raumenų rigidiškumas ir/ar stuporas gali kaitaliotis su susijaudinimu • Negatyvizmas, atsisakymas valgyti ir gerti • Didėjantis ir nuolatinis karščiavimas, dažnas ir silpnas pulsas, stiprus šaltas ir drėgnas prakaitavimas, hipotenzija 	<ul style="list-style-type: none"> • Pasireiškia dauguma šių pagrindinių simptomų: <ul style="list-style-type: none"> – intensyvus raumenų rigidiškumas; – išliekantis autonominės nervų sistemos labilumas; – karščiavimas, paprastai atsirandantis po 2–9 dienų • Galimas susijaudinimas, sumišimas
Baigties stadija	<ul style="list-style-type: none"> • Traukuliai, delyras, kacheksija, išsekimas, koma • Gali mirti 	<ul style="list-style-type: none"> • Sunkios komplikacijos, t. y. rabdmiolizė esant padidėjusiai kreatinino fosfokinazei; mioglobinurija, inkstų nepakankamumas ir kraujagyslių trombozė, plaučių embolija, kvėpavimo nepakankamumas • Mirštamumas 20%–30%
Gydymas	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptikai ir kitos gydymo priemonės (EIT [2, 7, 10, 15, 17]), skirtos šalinti psichozinei simptomatikai 	<ul style="list-style-type: none"> • Nedelsiant nutraukti visus dopamino išsiskyrimą blokuojančius neuroleptikus • EIT [2, 7, 10, 15, 17] • Dopamino agonistai (centrinei hipodopaminerginei būklei sumažinti), kalcio kanalų blokatoriai (raumenų tonusui sumažinti), beta adrenoreceptorių blokatoriai (tachikardijai sumažinti), simptominis gydymas

psichozinės simptomatikos gydyma dar teko papildyti kvetiapiu.

Literatūroje nurodoma, kad ir benzodiazepinai palengvina būseną, todėl rekomenduojami PNS gydyti [3, 4, 7, 8, 10, 21, 23].

Esant PNS reikia papildomai skirti pakankamai skysčių infuzijų, mažinti temperatūrą, koreguoti somatinius sutrikimus. Įvairiose rekomendacijose siūloma skirti ir dopaminerginių preparatų, pavyzdžiui, amantadino 200–400 mg per dieną raumenų tonusui mažinti, bromkriptino [4, 7, 9, 10, 14, 21, 23].

Rekomenduojamas raumenų relaksantas dantrolenas 100–200 mg per dieną arba 1–2,5 mg/kg į veną [4, 6, 10, 21].

Pažymėtina, kad farmakoterapija, deja, ne visada yra veiksminga [4, 10, 15–17, 20].

Taigi svarbiausias ir veiksmingiausias gydymas yra EIT. Tai ypač aktualu, jei kartais neišmanoma atskirti PNS nuo piktybinės (febrilinės) katatonijos, nes abiem atvejais EIT išlieka svarbiausiu gydymu. ♦

Gauta: 2010 04 15
 Priimta spaudai: 2010 06 28

Summary

NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME: CLINICAL FEATURES, DIFFERENTIAL DIAGNOSE AND TREATMENT

Aušra Bagdonaitė, Aldona Šiurkutė, Martynas Andrijevskis, Gintaras Naujokas

Objective. The authors, reviewing the clinic, the differential diagnosis and treatment, report successful clinical case of neuroleptic malignant syndrome (NMS) induced by injection of long-acting forms of haloperidol, which showed classic feature of NMS including muscular rigidity and fever.

Method: case report.

Results. A 19-year-old woman with mental retardation and suffering from paranoid schizophrenia developed NMS while was treated by injection of long-acting forms of haloperidol. Our patient was hospitalized of the stage (full syndrome) when the differential diagnosis was very difficult. Patient recovered under treatment with electroconvulsive therapy (ECT), benzodiazepines and Quetiapine.

Conclusions. Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is an idiosyncratic reaction to neuroleptics, although rare, but serious, life-threatening condition,

therefore number of diagnostic problems arises. NMS patients because of the prevailing somatic symptoms often primarily get attention of the therapeutic profile professionals. The syndrome mortality is up to 30 percent. The successful outcome depends on of the rapid detection of this syndrome and complete treatment.

In summary – pharmacotherapy, unfortunately, is not always effective, therefore the most important and effective treatment of the ECT. This is especially important when it is impossible to distinguish PNS from lethal (febrile) catatonia, but in both cases the ECT remains central to effective treatment.

Keywords: neuroleptic malignant syndrome, catatonia, ECT, antipsychotics, haloperidol, electroconvulsive therapy.

LITERATŪRA

1. Bunevičius R, Dembinskas A. TLK-10 psichikos ir elgesio sutrikimai: klinika ir diagnostika. Kaunas, 1997.
2. Scott AIF. ECT Handbook. Second edition. The Royal College of Psychiatrists 2005; 237: 30–47.
3. Lee J. Neuroleptic-induced catatonia. Clinical presentation, response to benzodiazepines, and relationship to neuroleptic malignant syndrome. *Journal of Clinical psychopharmacology* 2010; 30: 3–10.
4. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 870–6.
5. Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. *JAMC* 2003; 169: 439–41.
6. El-Gaaly S, John PS, Dunsmore S, Bolton JM. Atypical neuroleptic malignant syndrome with quetiapine. A case report and review of the literature. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2009; 29(5): 497–9.
7. Benzer TI. Neuroleptic malignant syndrome 2007; <http://emedicine.medscape.com/article/816018-print>
8. Yacoub A, Francis A. Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical neuroleptics and responsive to lorazepam. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2006; 2(2): 235–40.
9. Kulak A. Piktybinis neuroleptinis sindromas: <http://www.medicine.lt/index.php?pagrid=leidiniai&subid=npl&metai=2004&numeris=4>
10. Davis JM, Caroff SN, Mann SC. Treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals: a Journal of Continuing Psychiatric Education* 2000; 30(5): 325–31.
11. Peet M, Collier J. Carbamazepine in psychosis after neuroleptic malignant syndrome. *Journal of psychiatry* 1990; 156: 579–81.
12. Velamoor VR, Fernando MLD, Williamsom P. Incipient neuroleptic malignant syndrome. *British Journal of Psychiatry* 1990; 156: 581–4.
13. White DAC, Robins AH. Catatonia: harbinger of the neuroleptic malignant syndrome. *British Journal of Psychiatry* 1991; 158: 419–21.
14. Spivak B, Weizman A, Wolovick L, Hermesh H, Tyano S, Munitz H. Neuroleptic malignant syndrome during abrupt reduction of neuroleptic treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990; 81: 168–9.
15. Harland CC, O'Leary MM, Winters R, Owens J, Hayes B, Melikian V. Neuroleptic malignant syndrome: a case for electroconvulsive therapy. *Postgrad Med J* 1990; 66: 49–51.
16. Prince DK, Turnbull GJ, Gregory RP, Stevens DG. Neuroleptic malignant syndrome in a case of post-partum psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1989; 155: 849–52.
17. Das AP, Chawla HM. Neuroleptic malignant syndrome and psychotic illness. *British Journal of Psychiatry* 1989; 155: 852–4.
18. Rosebush P, Stewart T. A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 717–25.
19. Castillo E, Rubin RT, Holsboer-Trachsler E. Clinical differentiation between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 324–8.
20. Hermesh H, Aizenberg D, Lapidot M, Munitz H. Risk of malignant hyperthermia among patients with neuroleptic malignant syndrome and their families. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1431–4.
21. Shalev A, Munitz H. The neuroleptic malignant syndrome: agent and host interaction. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986; 73: 337–47.
22. Watts D. Neuroleptic malignant syndrome in a case of acute post-traumatic psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1991; 159: 277–8.
23. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *The American Journal of Psychiatry* 1985; 142: 1137–45.
24. Reingardienė D. Neuroleptinis maligninis sindromas. *Medicina* 2002; 38(1): 1–5.
25. DSM IV TR: <http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/DSMIVTR.aspx>