

Maligní neuroleptický syndrom

Maligní neuroleptický syndrom (dále jen **MNS**, MKN-10: G21.0 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/G21.0>)) je poměrně vzácná, nicméně závažná a život ohrožující komplikace vznikající při léčbě neuroleptiky. Projevuje se jako parkinsonismus a hypertermie.

Historie a epidemiologie

Poprvé byl popsán roku 1960 Delayem et al. v souvislosti s klinickým testováním **haloperidolu**, nicméně postupem času byl kasuisticky popsán u neuroleptik všech typů. Častěji je vázán na užívání vysokopotentních **neuroleptik** a depotních preparátů. Rozvoj MNS byl však popsán i po **antiemetických** a **sedativech** se slabými neuroleptickými vlastnostmi (metoclopramid, promethazin). Incidence se podle různých autorů pohybuje v rozmezí 0,07–3,2 % a udávaná mortalita též kolísá mezi 10 a 25 %. Silným prediktorem mortality je renální selhání, při jehož manifestaci se riziko úmrtí zvyšuje až na 50 %.

Patogeneze

Patogeneze MNS stále nebyla plně objasněna a existuje několik odlišných teorií. Dvě nejpravděpodobnější jsou **neuroleptiky indukovaná změna centrálních neuroregulačních mechanismů** a abnormální reakce predisponovaného kosterního svalu. Mezi další teorie snažící se osvětlit patogenezi MNS patří možnost **příмого toxického vlivu** neuroleptik na normální kosterní sval.

- **Teorii centrální blokady dopaminových receptorů** podporuje pokus, při kterém instilací dopaminu do hypothalamu je možné snížit teplotu tělesného jádra. Při blokádě D receptorů tedy může dojít naopak k nastolení teploty vyšší. Tuto teorii podporuje i dobrá odpověď MNS na látky zvyšující aktivitu dopaminergního systému v CNS (bromocriptin, amantadin) a přes blokádu dopaminergního systému je možné vysvětlit i další součásti syndromu (rigidita). Též byl opakovaně popsán rozvoj příznaků odpovídajících MNS u pacientů, kterým byla náhle vysazena léčba Parkinsonovy nemoci, a někteří z nich ani nebyli léčeni neuroleptiky.
- **Teorii prosazující vliv primárního defektu kosterní svaloviny** (podobného tomu u maligní hypertermie) podporují pokusy prováděné in vitro na svalových vláknech bioticky odebraných pacientům, kteří rozvinuli MNS; dále podobnost MNS s maligní hypertermií (hypertermie, rigidita, elevace kreatinkinázy, podobná mortalita) a v neposlední řadě též dobrá odpověď na terapii dantrolenem, přítomná u obou stavů. Naneštěstí prozatím provedené testy kontraktility nelze souhrnně zpracovat formou meta-analýzy pro odlišnou metodiku použitou v jednotlivých studiích.

Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory patří **mladý věk**, **mužské pohlaví**, přítomnost **afektivních symptomů** a **organické postižení CNS**. Zvláště ohroženi jsou pacienti s extrapyramidovými poruchami. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti u pacientů fyzicky vyčerpaných, dehydratovaných, u pacientů s nerozpoznaným současně probíhajícím infekčním onemocněním anebo s hormonální dysbalancí. Obezřetnosti je též třeba u alkoholiků v časně fázi abstinence.

Diagnostika

Jednotná sada diagnostických kritérií neexistuje, nicméně opakovaně bývá popisována typická **tetralogie** symptomů zahrnující **extrapyramidové příznaky** (tzv. lead-pipe rigidity), **změny vědomí**, **zvýšenou teplotu** až hyperpyrexii, **autonomní nestabilitu**. Dalšími typickými (laboratorními) nálezy jsou **leukocytosa** bez posunu doleva a násobně zvýšené hodnoty **kreatinkinázy**. To vše s vazbou na terapii antipsychotiky v předchozích 7 dnech (nebo 2–4 týdnech u depotních přípravků). Někteří autoři též uvádějí zvýšení myoglobinu v moči i v séru, které by odpovídalo probíhající rhabdomyolýze. Progrese k plnému vyjádření obvykle trvá 24–72 hodin.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je nutno pomýšlet na možnost **infekce CNS** (lumbální punkce), **metabolické či endokrinní poruchy** (thyreotoxikosa), **autoimunitní onemocnění** (SLE). Podobný soubor příznaků můžeme též pozorovat u maligní hypertermie (reakce na sukcinylcholin), serotoninového syndromu, feochromocytomu nebo letální katatonie. Ze vzácnějších příčin je dále třeba pomýšlet na tetanus a otravu strychninem.

Terapie

Úspěch terapie závisí hlavně na včasném rozpoznání a rychlém **vysazení** neuroleptik z medikace. Dále se doporučuje **všeobecná symptomatická** léčba jako hydratace, kvalitní výživa a snižování horečky. Významný vliv na snížení horečky je popisován u elektrokonvulzivní terapie (ECT). Pro snížení rizika hyperkalemie u pacientů s rozvinutou rhabdomyolýzou se však doporučuje použít místo oblíbeného sukcinylcholinu některé z **nedepolarizujících myorelaxancií** (atracurium, vecuronium). Na zvládnutí hyperpyrexie je též vhodné nasadit

dantrolen. Z dalších látek jsou dobré výsledky s **dopaminovými agonisty** (bromocriptin, amantadin, ale též levodopa). Ačkoli zřejmě nemají přímý vliv na teplotu ani rigiditu, někteří autoři popisují přechodný ústup obtíží po podání **benzodiazepinů** (diazepam, lorazepam); každopádně mohou být použity pro celkové zklidnění agitovaných pacientů po dobu léčby MNS. Doporučuje se hned v úvodu zajistit nemocného nízkou dávkou heparinu pro snížení rizika žilní trombózy. Po vysazení antipsychotik však syndrom často spontánně odezní.

Riziko opakování MNS v případě dalšího užívání antipsychotik dosahuje 30 %. Pro jeho snížení je nutné se zaměřit na omezení rizikových faktorů, jako je dehydratace, dále je vhodné uvažovat o alternativních (k antipsychotikům) formách terapie. Např. léčba bipolární poruchy je možná i pomocí lithia či ECT. Nižší riziko rozvoje MNS se též udává při užívání atypických antipsychotik, při porovnání s typickými. Obnovené podávání neuroleptik je vhodné začínat nižšími dávkami, výslednou dávku titrovat pomalu, a pokud je to možné, v prvních 14 dnech po skončení MNS by pacient neměl neuroleptika dostávat vůbec. Dle prof. Hrdličky by neměl být již léčen neuroleptiky kromě klozapinu.

Odkazy

Související články

- Neuroleptika

Použitá literatura

- ADNET, P. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth, 2000; 85: 129-135. DOI: 10.1093/bja/85.1.129. Dostupné z: <http://www.bja.oupjournals.org/cgi/doi/10.1093/bja/85.1.129>
- CAROFF, S. N. Neuroleptic malignant syndrome: Still a risk, but which patients may be in danger?. [online]. [cit. 2013-06-11]. Dostupné z: <https://www.mhaus.org/nmsis/about-us/>
- HÝŽA, M. Atypický obraz neuroleptického syndromu. Psychiat. Pro Praxi, 2006; 6: 297-299. Dostupné z: <http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2006/06/10.pdf>
- KOPAL, A. et al. Maligní neuroleptický syndrom u pacientky s Parkinsonovou chorobou a akutní interkurentní infekcí. Neurol.pro praxi, 2006; 3: 158-159. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2006/03/11.pdf>
- PAVLOVSKÝ, P. První pomoc v psychiatrii. Postgrad med, 2001; 4. Dostupné z: <https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/prvni-pomoc-v-psychiatrii-135762>
- SEIFERTOVÁ, D. Maligní neuroleptický syndrom. Psychiatrie, 2002; 3: 179-184. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/psychiatrie/2002/03/07_2002_03.pdf
- STRAWN, J. R. et al. Neuroleptic malignant syndrome: Answers to 6 tough questions. [online]. [cit. 2013-06-11]. Dostupné z: <https://www.mhaus.org/nmsis/about-us/>