

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V09200630

# Maligt neuroleptikasyndrom behandlet med elektrochokterapi

Oona Nørgaard van Achter & Selvavathany Sivagurunathan

Regionspsykiatrien Vest, Herning

Ugeskr Læger 2020;182:V09200630

Maligt neuroleptikasyndrom (MNS) er en sjælden og alvorlig komplikation, som kan opstå i forbindelse med behandling med antipsykotisk medicin, der farmakodynamisk helt eller delvist blokerer dopaminerge receptorer. MNS er hyppigst udløst af førstegenerationsantipsykotika, men de nyere andengenerationsantipsykotika kan også udløse syndromet [1]. Tilstanden kendetegnes især ved udtalt muskelstivhed, hypertermi og bevidsthedspåvirkning. Der er forsøgt udarbejdet diagnostiske kriterier, som dog ikke er klinisk validerede [2] (Tabel 1). Nedenstående er en komprimeret forløbsbeskrivelse af MNS udløst af andengenerationsantipsykotika.

### **TABEL 1 / Maligt neuroleptikasyndroms diagnostiske kriterier udarbejdet ved konsensuspanel [2].**

Eksponering for dopaminantagonisme eller seponering af dopaminagonister i de forudgående 72 t.
Hypertermi: $> 38^{\circ}\text{C}$
Rigiditet
Bevidsthedsændringer: nedsat eller svingende bevidsthed
Forhøjelse af kreatininaseniveau: $\geq 4$ gange den øvre normalintervalgrænse
Sympatisk systemlabilitet, med $\geq 2$ af flg.:
Blodtryksforhøjelse: $\geq 25\%$ stigning
Blodtryksfluktuation: ændring i diastolisk tryk $\geq 20$ mmHg/ændring i systolisk tryk $\geq 25$ mmHg i de seneste 24 t.
Svedtendens
Urininkontinens
Hypermetabolisme i form af takykardi: $\geq 25\%$ stigning + takypnø: $\geq 50\%$ stigning
Udelukkelse af andre årsager, især infektiøse, toksiske, metaboliske og neurologiske

### SYGEHISTORIE

En 27-årig mand, der var i længerevarende antipsykotisk behandling med aripiprazol og quetiapin, blev indlagt pga. akut opstået motorisk uro, intermitterende – nærmest anfaldsvis – øget muskeltonus i over- og underekstremiteterne og udtalt svedtendens. Han var ud over antipsykotika i behandling med methylphenidat,

pregabalin, oxazepam og buprenorphin/naloxon. Ved ankomsten var han let takykard, cirkulatorisk stabil, afebril og havde en Glasgow comaskala-score på 15. Der blev iværksat narkotikascreening, infektionsudredning og neurologisk udredning med CT, lumbalpunktur og elektroencefalografi, der ikke gav forklarende årsag til symptomerne. På mistanke om medikamentel intoksikation blev al psykofarmaka initialt pauseret, og der blev påbegyndt væsketerapi samt givet diazepam. Tilstanden progredierede hurtigt over 24-48 timer med tiltagende muskelrigiditet, bevidsthedspåvirkning med uforståelig tale og øjenåbning kun ved smertestimuli samt rabdomyolyse (kreatinkinaseniveau > 7.000 IE/l). Til trods for fravær af hypertermi de første dage, var den tentative diagnose MNS. Patienten blev overflyttet til intensivt regi og forsøgt behandlet med bromocriptin samt sederet med midazolam. Efter en uge med understøttende behandling var der fortsat ingen betydelig bedring, og det blev efter en tværfaglig konference besluttet at give ham elektrochokterapi (ECT). På dag 8-9 var der begyndende bedring både klinisk og paraklinisk efter udtrapning af midazolam, men efterfølgende var der igen forværring i muskelrigiditet og fortsat konfusion. På dag ti efter symptomdebut fik han ECT, som havde eklatant og prompte effekt på muskelrigiditet og bevidsthedsniveau. Få timer efter første ECT havde han ikke behov for øvrig behandling, og efter anden ECT var han nær sin habitualtilstand. Han fik i alt tre ECT-behandlinger. Den udløsende årsag til MNS formodes at være indtag af 3-4 gange den ordinerede dosis af aripiprazol 15 mg gennem flere uger.

## DISKUSSION

Forud for MNS-diagnosen ligger der ofte adskillige differentialdiagnostiske overvejelser, herunder serotonergt syndrom (SS), malign hypertermi, malign katatoni, encefalitis, sepsis og andre akutte medicinske tilstande [3], og med ikkevaliderede diagnostiske kriterier kan diagnosen være vanskelig at stille. Særligt SS kan være vanskelig at differentiere fra MNS [4]. Hos patienten i sygehistorien synes SS at kunne udelukkes pga. fravær af proserotonerge substanser. Der argumenteres i litteraturen for, at (atypiske) andengenerationsantipsykotika kan give »atypiske« tegn på MNS med f.eks. fravær/forsinkelse af feber eller andre kernesymptomer [1]. Patienten i sygehistorien fik faktisk feber efter flere dages indlæggelse, men dette var sammenfaldende med en pneumoni, hvorfor årsagen til feberen var usikker.

En bemærkelsesværdig – men på ingen måde unik – faktor hos patienten var polyfarmaci. Han fik tostofsandengenerationsantipsykotika samt et centralstimulerende præparat, og der var sket en ukontrolleret dosisøgning. Sygehistorien understreger således vigtigheden af forsigtighed og patientinformation ved polyfarmaceutisk behandling med psykofarmaka.

Essentielt i behandlingen af MNS er seponering af den udløsende agens (antipsykotika) og ofte intensiv monitorering, men evidensen for specifik medicinsk behandling og behandling med ECT er generelt begrænset til kasuistiske meddelelser og kliniske erfaringer [3, 4]. ECT er flere steder foreslået som behandling kun til resistente tilfælde af MNS [3, 4]. En systematisk casegennemgang har dog vist signifikant lavere mortalitetsrate ved svære tilfælde af MNS, der blev behandlet med ECT, hvilket kan være et argument for at fremrykke ECT i rækken af behandlinger til patienter med svær MNS [5]. Således bør denne sygehistorie tjene som et bidrag til erfaringsgrundlaget for MNS-behandling med en anbefaling om at overveje ECT ved svære tilfælde af MNS – evt. tidligere i forløbet og sideløbende med farmakologisk behandling.

**KORRESPONDANCE:** *Oona Nørgaard van Achter*. E-mail: oonavanachter@hotmail.com

**ANTAGET:** 30. september 2020

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 23. november 2020

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR:** Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

## SUMMARY

### **Neuroleptic malignant syndrome treated with electroconvulsive therapy**

Oona Nørgaard van Achter & Selvavathany Sivagurunathan

Ugeskr Læger 2020;182:V09200630

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a rare but severe complication to antipsychotic treatment. Both first-generation and second-generation antipsychotics can induce NMS. This is a case report of NMS induced by second-generation antipsychotic treatment with aripiprazole causing symptoms of rigidity, altered mental status, diaphoresis and creatine kinase elevation. A 27-year-old man was admitted to an ICU and underwent ECT treatment on day ten, 11 and 12 after presentation of the symptoms. There was significant symptom improvement after ECT treatment and full recovery after two weeks.

## LITTERATUR

1. Belvederi Murri M, Guaglianone A, Bugliani M et al. Second-generation antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome: systematic review and case report analysis. *Drugs R D* 2015;15:45-62.
2. Gurrera RJ, Caroff SN, Cohen A et al. An international consensus study of neuroleptic malignant syndrome diagnostic criteria using the Delphi method. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1222-8.
3. Wijdicks EFM. Neuroleptic malignant syndrome. Uptodate, 2019.
4. Oruch R, Pryme IF, Engelsens BA, Lund A. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:161-75.
5. Kuhlwilm L, Schönfeldt-Lecuona C, Gahr M et al. The neuroleptic malignant syndrome – a systematic case series analysis focusing on therapy regimes and outcome. *Acta Psychiatr Scand* (online 13. jul 2020).