

Praca kazuistyczna Case report

WŁADYSŁAW STERNA

Złośliwy zespół neuroleptyczny – trudności terapeutyczne. Opis przypadku

Therapeutic difficulties in neuroleptic malignant syndrome: a case report

Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wielkopolskim

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy prezentuje się przypadek 46-letniego mężczyzny, od wielu lat leczonego z powodu schizofrenii, u którego doszło do pogorszenia stanu psychicznego po miesięcznym odstawieniu klozapiny. W trakcie leczenia klozapiną pojawiły się objawy złośliwego zespołu neuroleptycznego. Z powodu stanu zagrożenia życia pacjent był hospitalizowany w Oddziale Intensywnej Terapii, dodatkowym powikłaniem było zapalenie płuc. Już na Oddziale Intensywnej Terapii rozpoczęto procedurę leczenia zabiegami elektrowstrząsowymi. Mimo zwiększania dawek prądu efekt kliniczny był niewystarczający. Dopiero zastosowanie maksymalnych dawek prądu, zmiana środka znieczulającego z tiopentalu na propofol, a następnie etomidat oraz potencjalizacja małymi dawkami klozapiny przyniosła pożądany efekt kliniczny. Od wypisania ze szpitala upłynęło 8 miesięcy i pacjent z powodzeniem kontynuuje leczenie ambulatoryjne, przyjmując klozapinę w dawce 150 mg/d. Na podkreślenie zasługuje bardzo dobra współpraca lekarzy różnych specjalności w trakcie leczenia pacjenta, co w wypadku leczenia zaburzeń psychicznych nie zawsze bywa normą.

SUMMARY

The paper presents the case of a 46-year-old male patient, in long-term treatment for schizophrenia, whose mental state deteriorated after a month-long discontinuation of clozapine due to the symptoms of neuroleptic malignant syndrome, which appeared in the course of clozapine treatment. As the patient's life was in danger, he was hospitalized in the Intensive Treatment Ward, and treated for pneumonia as an additional complication. At this stage electroconvulsive therapy (ECT) was initiated but, in spite of the ECT stimulus being increased, the clinical effect was insufficient. It was only the application of the maximum ECT, combined with the changing of the anaesthetic (thiopental for propofol and later etomidate) and the augmentation with small doses of clozapine that brought the desired clinical effect. It has been 8 months now since the patient has been discharged from the hospital. He has continued successful out-patient treatment, taking 150 mg of clozapine a day. What must be emphasized here is the very good cooperation between physicians of various specialisms in this case, which is not always the case in the treatment of psychiatric patients.

Słowa kluczowe: złośliwy zespół neuroleptyczny, terapia elektrowstrząsowa, schizofrenia

Key words: neuroleptic malignant syndrome, electroconvulsive therapy, schizophrenia

WSTĘP

W leczeniu schizofrenii stosowane są obecnie głównie leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji, jednak nadal stosuje się klozapinę jako lek skuteczny w trudnych przypadkach, zwłaszcza opornych na leczenie farmakologiczne. Stosowanie tego leku

obwarowane jest koniecznością kontrolowania obrazu krwi. Po nagłym odstawieniu klozapiny często dochodzi do znacznego pogorszenia stanu psychicznego, które słabo poddaje się leczeniu. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych może prowadzić do różnego rodzaju powikłań, z których najpoważniejszym jest złośliwy zespół neuroleptyczny (*neuroleptic*

malignant syndrome, NMS), który występuje u 0,02–3% chorych, a śmiertelność waha się w granicach 5–20%. Powstaje na skutek zablokowania transmisji dopaminergicznej w układzie nigrostriatalnym – blokady postsynaptycznych receptorów dopaminergicznych. Objawia się akinezą, sztywnością mięśniową, hipertermią, zaburzeniami świadomości. Zespół ten może prowadzić do niewydolności krążenia, oddychania oraz nerek. W badaniach pracownianych obserwuje się wzrost aktywności fosfokinazy kreatyninowej oraz aminotransferaz, leukocytozę, mioglobiniurię (Rzewuska 2012). Objawy można także pogrupować inaczej – podzielić na trzy grupy: zaburzenia układu autonomicznego (hipertermia, zmiany ciśnienia, tachykardia, dyzuria, bladeść, ślinotok, pocenie, zmiany troficzne skóry, duszność, zaburzenia rytmu serca); zaburzenia motoryczne (najpierw pobudzenie, potem spowolnienie aż do akinezy, katalapsja woskowata, mutyzm, opistotonus, szczykościsk, ruchy mimowolne, drżenia, przymusowe ustawienie gałek ocznych, napady drgawkowe, zaburzenia oddechowe) oraz zaburzenia świadomości od przymglenia prostego do śpiączki (Bilikiewicz 1998).

Ostra śmiertelna katatonია jest zaburzeniem psychicznym o niejednorodnej etiologii i w wielu przypadkach przyczyny pozostają niewyjaśnione. Na początku narasta pobudzenie i lęk, w późniejszym etapie mogą wystąpić zaburzenia świadomości i halucynacje oraz inkoherecja myślenia. Obserwuje się podwyższoną ciepłotę ciała, tachykardię i sinicę kończyn. Pacjent odmawia przyjmowania posiłków, następuje dalszy wzrost ciepłoty oraz zaburzenia krążenia. Narastające objawy prowadzą do wyniszczenia organizmu, odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych i zgonu (Rzewuska 2012).

Odróżnianie wymienionych wyżej stanów bywa nieraz bardzo trudne, a leczenie polega przede wszystkim na utrzymywaniu parametrów życiowych oraz kontrolowaniu stanu ogólnego.

OPIS PRZYPADKU

W dniu 17 października 2011 r. do Szpitala Wojewódzkiego w Gorzowie został przyjęty pacjent w wieku 46 lat, rozwiedziony, mieszkający z ojcem. Przyczyną przyjęcia był pogarszający się od kilku tygodni stan zdrowia. Mężczyzna nie chciał przyjmować posiłków, wychodził bez celu z domu, zdradzał lęk. Rodzina nie wiedziała, czy ostatnio przyjmował leki (klozapinę) i czy brał je regularnie.

Z wywiadu z ojcem pacjenta wiadomo było, że leki przyjmował samodzielnie. Mieszkał z rodzicami, utrzymywał się z renty inwalidzkiej I grupy, którą

przyznano mu na stałe. Z byłą żoną utrzymywał kontakt, syn odwiedzał go raz w tygodniu. Sporadycznie zgłaszał się do lekarza rodzinnego po dodatkowy lek – diazepam, który zażywał w razie gorszego samopoczucia; nie nadużywał go. Od kilku dni jego samopoczucie niespodziewanie zaczęło się pogarszać. Uciekał przed siebie nie wiadomo dlaczego. Zabrał cudzy rower i chciał nim bez powodu jechać w stronę jeziora. Bał się i dziwnie zachowywał. Nie chciał jeść, mówił do siebie, schudł. Nie było z nim kontaktu i dlatego przywieziono go na izbę przyjęć.

Po przyjęciu na oddział udzielił pełnego wywiadu. Podał, że po raz pierwszy był hospitalizowany w 1985 r. w tutejszym szpitalu i rozpoznano u niego zespół paranoidalny. Osiem razy był hospitalizowany psychiatrycznie, a od 1993 r. jest leczony ambulatoryjnie. Od 1993 r. przyjmował systematycznie klozapinę (w dawce 50–50–200 mg). Zgłaszał się na kontrolę do lekarza psychiatry. W okresach pogorszenia korygowano dawkę klozapiny. Systematycznie badał krew celem oceny liczby leukocytów i rozmazu krwi. W ostatnich latach rozwiódł się z żoną, po 14 latach związku, ma syna, który mieszka z byłą żoną i który go odwiedza. Przyznał, że nie brał klozapiny od około miesiąca. Przestał ją brać, gdyż uznał, iż klozapina leczy schizofrenię, a on cierpi na agorafobię, dlatego że obawia się wyjścia na otwartą dużą przestrzeń. W trakcie zbierania wywiadu nagle zaczął twierdzić, że od jakiegoś czasu jest Chrystusem, potem powiedział, że nie czuje się Chrystusem, ale możliwe, że nim jest. Zaprzeczał, aby słyszał głosy. Wielokrotnie powtarzał, że jest Chrystusem, a jednocześnie obwiniał się za to, że czyni zło.

W opisie stanu psychicznym odnotowano, że uwaga jest wyraźnie rozproszona wtórnie do doznań psychotycznych, że pacjenta ma trudności w chronologicznym odtwarzaniu wydarzeń, a każda odpowiedź pada po długim zastanawianiu się i wahaniu. Jego wypowiedzi były lakoniczne, niespójne, niektóre zupełnie nie na temat. Zdradzał wyraźny niepokój i lęk psychotyczny. Z trudnością wykonywał proste polecenia podczas badania somatycznego. Jego zachowanie było dziwaczne, odznaczało się znaczną ambiwalencją, ambitendencją, rozkojarzeniem się toku myślenia. Wypowiadał urojenia o treści religijnej. Widoczna była znaczna dezintegracja procesów psychicznych. Zachowaniem zdradzał przeżywanie słownych omamów słuchowych. Wstępnie rozpoznano u niego schizofrenię paranoidalną.

Po zbadaniu w dniu przyjęcia włączono klozapinę w dawce 3 × 25 mg, dodatkowo podano diazepam 3 × 10 mg. Zalecono kontrolną morfologię z rozmazem 1 raz w tygodniu oraz badania podstawowe. Z powodu bezsenności dodatkowo otrzymał estazolam.

Kolejnego dnia pobytu w szpitalu – 18 października 2011 r. – opisano go jako zdradzającego lęk, spacerującego po oddziale bez celu. Zgłaszał trudności ze spaniem. Zachowanie jego było zmienne, wypowiedzi chwilami niedorzeczne. Był nieufny wobec personelu, niechętnie przyjmował leki. Na pytania odpowiadał z oporem. Dużo czasu spędzał, zaglądając przez szybki drzwi wejściowych. Jeszcze tego dnia zwiększono dawkę kłozapiny do 25–25–75 mg. Badania podstawowe wykonane tego dnia wykazały: w morfologii $L = 10,42$ G/l, rozmaz prawidłowy, GGTP = 109 U/l, glukoza = 75 mg/dl, kreatynina = 1,2 mg/dl. Następnego dnia, 19 października, pacjent był niespokojny, pobudzony, wystraszony. Kładł się bez powodu na podłogę w różnych miejscach, skulony chował się pod łóżkiem, nie umiał powiedzieć, czego się boi. Będąc w stanie znacznego lęku, nieustannie zmieniał miejsce na oddziale. Kolejnego dnia, 20 października, z powodu znacznego pobudzenia, niepokoju i lęku włączono dodatkowo aripiprazol 2×1 amp. i.m. Ampułki podawano przez dwa dni i 21 października zlecono formę doustną w dawce 30 mg rano, a kłozapinę zwiększono systematycznie do dawki 50–50–100 mg.

Od 21 października następowała zmiana obrazu klinicznego w kierunku objawów schizofrenii katatonicznej hipokinetycznej na przemian z objawami hiperkinetycznej. Zachowanie chorego było nadmierne spokojne, dużo czasu przebywał w łóżku, przestał nawiązywać kontakt werbalny lub wypowiadał tylko pojedyncze słowa, przestał też przejawiać jakąkolwiek aktywność fizyczną, posiłki przyjmował po namowie personelu i rodziny. Jednocześnie sprawiał wrażenie wystraszonego. Okresowo bywał niespokojny, spacerował wtedy szybkim krokiem po oddziale. Rozebrał się, chodził na boso, był w ciągłym ruchu. W dniu 24 października w morfologii z rozmazem: $L = 10,28$ G/l, rozmaz prawidłowy. Następnego dnia, 25 października, pojawił się stan podgorączkowy (37,3 st.); bez zmian w badaniu somatycznym. Tego jeszcze dnia badania dodatkowe wykazały: $Na = 146$ mmol/l, $K = 4,0$ mmol/l, CRP = 3,2 mg/dl, kinaza kreatynowa 3360 U/l. Pacjent był osłabiony, leżący, występowała u niego sztywność mięśniowa, drżenie i ruchy mimowolne mięśni. Odmawiał kontaktu werbalnego, nadal przejawiał negatywizm czynny i bierny. Odstawiono wszystkie leki psychotropowe, zlecono monitorowanie parametrów życiowych i pilną obserwację, płyny dożylnie. Złożono bilans płynów, zlecono bromokryptynę $3 \times 2,5$ mg oraz dodatkowe badania. W badaniach wykonanych 26 października sód i potas były w normie, AspAT = 73 U/l, AlAT = 54 U/l, kinaza kreatynowa = 1955 U/l, mioglobina 520 ng/ml, GGTP = 82 U/l, mocznik i kreatynina w normie. Tego samego

dnia w godzinach porannych pacjent nagle zasnął; ciśnienie początkowo nieznaczalne, a następnie 60/40 mmHg, oddech utrudniony i nieregularny, bez kontaktu. Podjęto czynności podtrzymujące funkcje życiowe i przewieziono go przy pomocy zespołu R do oddziału OIOM w Gorzowie. Rozpoznanie końcowe to schizofrenia katatoniczna i złośliwy zespół neuroleptyczny.

Na oddziale OIOM pacjent przebywał jeden dzień i po wyrównaniu stanu ogólnego został przekazany do oddziału wewnętrznego w Gorzowie przy ul. Dekerta 1, gdzie przebywał w okresie od 27 października do 2 listopada 2011 r. W wykonanym badaniu TK bez zmian. W trakcie pobytu parametry biochemiczne wynosiły odpowiednio: CK: 2064, 977, 1081, 679, 11345, 853 U/l; mioglobina 225, 182, 86, 475 ng/ml; GOT 159–50 U/L, GPT 115–145 U/L, GGTP 119 U/L. Jonogram był prawidłowy, mocznik, kreatynina, glikemia również. W morfologii leukocytoza rzędu 23,6–15,3 G/l. W badaniu moczu c.w. 1028, białko 30 mg%, cukier 100 mg%. Rtg. płuc nie wykonywano. Na oddziale wewnętrznym pacjent nie podejmował kontaktu werbalnego, nie spełniał poleceń, leżał, karmiono go przy pomocy sondy do żołądka.

W dniu 2 listopada przekazany został ponownie do oddziału psychiatrycznego. Jego stan ogólny był ciężki. Pacjent leżał, zaopatrzony w sondę do żołądka, cewnik do pęcherza moczowego, błądy, spocony. Temperatura 38 stopni, tętno 96 na min, RR 125/80. Pacjent był przytomny, bez kontaktu werbalnego, nie spełniał poleceń. Objaw poduszki powietrznej, negatywizm czynny i bierny, spowolniały psychoruchowo. Po przyjęciu do oddziału wystąpiły silne wymioty treścią koloru brunatnego. Konsultowany przez lekarza neurologa, który zasugerował posocznicę. Chory został przekazany do oddziału SOR, skąd przekazano go dalej do oddziału OIOM. W dniu przyjęcia wystąpiono do Sądu Opiekuńczego o wyrażenie zgody na zabiegi elektrowstrząsowe bez zgody pacjenta jako leczenie z wyboru ratujące życie po wyrównaniu stanu ogólnego.

W okresie od 2 do 14 listopada pacjent przebywał na Oddziale Intensywnej Terapii przy ul. Dekerta 1 w Gorzowie Wlkp. W wykonanym nakłuciu lędźwiowym bez wykładników stanu zapalnego. Parametry biochemiczne: leukocytoza od 18,6 do 12,8 G/l, jonogram stabilnie prawidłowy, glukoza w normie, GGTP 315–263 U/L, CRP 9 mg/dl, CK 1925, 607,131, mioglobina 477–160–72–57 ng/ml; prokalcytonina 0,1. Rtg. płuc ujawnił cechy zapalenia płuc, włączono antybiotyki. Pacjenta leczono przez pierwsze dni dantrolenem, a następnie bromokryptyną w dawce do 30 mg/d. Niepodejmował kontaktu werbalnego, nie spełniał poleceń, nie śledził zmian w otoczeniu. Wykazywał negatywizm czynny i bierny. Zdradzał

łęk. Występowało u niego podwyższone napięcie mięśni i drżenie. Po uzyskaniu zgody Sądu Opiekunczego 9 listopada rozpoczęto leczenie elektrowstrząsowe na oddziale OIOM, uzyskując częściową, ale niestabilną poprawę.

Od 14 do 18 listopada 2011 r. przebywał na sali intensywnej opieki w oddziale wewnętrznym przy ul. Walczaka 42. Na oddziale kontynuowano leczenie elektrowstrząsowe i monitorowano parametry biochemiczne: CRP – 3,6; 3,0; mioglobina 295 ng/ml, CK 242 U/l. Po poprawie stanu somatycznego chory przekazany został do macierzystego oddziału psychiatrycznego.

W okresie od 18 listopada 2011 r. do 3 stycznia 2012 r. pacjenta leczono na oddziale psychiatrycznym, po czym wypisano go do domu. Leczono go zabiegami elektrowstrząsowymi, a od 22 listopada 2011 r. włączono ponownie kłozapinę w dawce 50 mg/d. Parametry biochemiczne powoli się normalizowały. Leukocytoza zmniejszyła się do 9,16 G/l, rozmaz krwi wielokrotnie okazywał się prawidłowy. CRP zmniejszało się z 2,1 mg/dl do 0,5 mg/dl. Kinaza kreatynowa od 222 U/l do 28 U/l. Mioglobina od 482 ng/ml do 24 ng/ml. Po ukończeniu antybiotykoterapii, będącej kontynuacją leczenia zapalenia płuc, kiedy obraz rtg. płuc był ponownie prawidłowy, utrzymywały się stany podgorączkowe. Z tego powodu zlecono posiew moczu – przyniósł wynik ujemny, wymaz z gardła – także ujemny. Stany podgorączkowe w ciągu 2 tygodni ustąpiły.

W dniu wypisu stan ogólny pacjenta był bardzo dobry. Kontakt werbalny pełny, dorzeczny, logiczny. Bez zaburzeń funkcji poznawczych (!). Podstawowy nastrój wyrównany, reakcje emocjonalne żywe, adekwatne. Utrzymywały się sporadyczne omamy słuchowe słowne, skłonność do ksobnej interpretacji zachowania innych ludzi.

Osiem miesięcy po wypisaniu z oddziału pacjent kontynuuje leczenie ambulatoryjne. Jego stan psychiczny jest dobry, nie ma ostrych objawów psychiatrycznych, nie obserwuje się zaburzeń funkcji poznawczych (!). Utrzymują się objawy negatywne schizofrenii. W kontrolowanych parametrach biochemicznych leukocyty, rozmaz krwi obwodowej, CPK oraz mioglobina są prawidłowe. Pacjent otrzymuje dawkę 150 mg kłozapiny (25–25–100 mg).

Zasadniczym leczeniem pacjenta były zabiegi elektrowstrząsowe. W sumie wykonano 18 zabiegów przy pomocy aparatu firmy MECTA UL 544 typ B. Pięć zabiegów w czasie pobytu w oddziale OIOM (codziennie), cztery zabiegi na oddziale wewnętrznym (codziennie) oraz dziewięć zabiegów na oddziale psychiatrycznym (6 zabiegów codziennie, dwa ostatnie co dwa dni). Za-

biegi wykonywano w znieczuleniu ogólnym, w pełnej obstawie anestezjologicznej, obserwując ekwiwalent napadu padaczkowego na mankiecie przedramienia. Pierwszy zabieg przy wyjściowym prądzie 40,6 J dał ekwiwalent tylko 12 s. Drugi zabieg przy prądzie 45,6 J – 15 s. Trzeci i czwarty zabieg wykonano przy wyjściowej dawce prądu 50 J, uzyskując ekwiwalent 25 s. Następne trzy zabiegi – mimo tej samej dawki prądu – dały ekwiwalent 12 i 17 s. W ósmym zabiegu zwiększono dawkę prądu do 63 J, uzyskując 15 s. Dziewiąty i dziesiąty zabieg wyjściowy: prąd 76 J, ekwiwalent 25 s oraz 15 s. Od jedenastego zabiegu ustalono maksymalną dawkę prądu możliwą do uzyskania za pomocą aparatu, tj. wyjściowo 101 J, uzyskując w zabiegu jedenastym i dwunastym ekwiwalent 10 i 15 s oraz w zabiegu trzynastym i czternastym 15 i 10 s. Po trzynastym zabiegu włączono małe dawki kłozapiny (50 mg/d), biorąc pod uwagę synergizm leku z EW oraz brak zadowalających efektów dotychczasowego leczenia. Po konsylium nastąpiła zmiana leku znieczulającego z propofolu na etomidat i uzyskano w trakcie czterech ostatnich zabiegów ekwiwalenty: 25, 17, 25 i 27 sekund. Ekwiwalent obserwowany na przedramieniu podlegał w trakcie leczenia wielokrotnym zmianom i przebieg ten był zupełnie nietypowy dla takich zabiegów. Po zmianie leku znieczulającego z tiopentalu na propofol nastąpiła krótkotrwała poprawa ekwiwalentu, natomiast znaczna poprawa zaszła po zmianie z propofolu na etomidat.

OMÓWIENIE

Prezentowany opis leczenia pacjenta jest, zdaniem autora, interesujący z wielu powodów.

Złośliwy zespół neuroleptyczny a leki atypowe. Zespół ten występuje częściej po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych I generacji, zdecydowanie rzadziej podczas leczenia lekami atypowymi, np. kłozapiną. Powszechnie stosowane atypowych leków przeciwpsychotycznych wymaga przypomnienia o możliwości pojawienia się takiego zespołu. Jak wykazano w badaniach (Ananth i wsp. 2004), po zastosowaniu takich leków atypowych, jak kłozapina, risperidon, olanzapina, kwetiapina zespół ten pojawia się również, ale istotnie mniej często. Fakt, że zespół ten może pojawić się również po kłozapinie, oznacza, że rzadkie występowanie objawów pozapiramidowych i potencjał blokowania receptora D2 nie ma bezpośredniego związku z występowaniem zespołu. Nie wykazano również, aby obraz kliniczny zespołu poneuroleptycznego pojawiającego się po lekach atypowych był inny niż po klasycznych lekach przeciwpsycho-

tycznych (Hasan, Buckley 1998). Niektórzy autorzy wskazują, że w zespole neuroleptycznym wywołanym kłozapiną rzadziej pojawia się sztywność i drżenie mięśniowe (Trollor i wsp. 2009). W opisywanym przypadku zespół wystąpił po nagłym odstawieniu kłozapiny i następnie jej włączeniu w małych dawkach.

Trudności diagnostyczne. Pacjent został przyjęty do oddziału z powodu pogorszenia stanu psychicznego, który dawał obraz schizofrenii paranoidalnej. W wywiadzie udzielonym na oddziale chory podał, że około miesiąc wcześniej odstawił kłozapinę, którą brał nieprzerwanie od 1993 r. Kłozapina jest lekiem, którego nie należy odstawiać w sposób nagły, gdyż może dojść do znacznego i długotrwałego pogorszenia stanu klinicznego. Na początku obraz kliniczny przebiegu choroby wskazywał na objawy schizofrenii paranoidalnej. Po kilku dniach objawy paranoidalne stały się mniej dominujące, a obserwowano przede wszystkim objawy katatoniczne, na przemian hipo- i hiperkinetyczne. Do tych objawów dołączyły się objawy rozwijającego się złośliwego zespołu poneuroleptycznego. W tej sytuacji konieczne stało się odróżnienie ostrej śmiertelnej katatonii od objawów złośliwego zespołu poneuroleptycznego. Już z wcześniejszego zestawienia objawów wynika, że różnicowanie obu schorzeń jest niekiedy bardzo trudne. W rozpoznaniu różnicowym zastosowano kryteria wskazane w literaturze (Kaplan, Sadock 1998). Szczególnie wzięto pod uwagę fakt, że śmiertelna katatonia rzadko występuje u osób leczonych przewlekłe, nie ma w niej sztywności mięśni i ruchów mimowolnych, a objawy te występowały u pacjenta.

Wybór metody leczenia. Podstawową koniecznością było leczenie i monitorowanie stanu ogólnego pacjenta, co oczywiście, ale nie zmieniało to przebiegu procesu podstawowego. Pacjent otrzymywał również na początku dantrolen w dawce do 10 mg/d, a następnie bromokryptynę w dawce do 30 mg/d. Skuteczność bromokryptyny może wynikać z tego, że jest ona agonistą receptorów dopaminowych, a więc może przeciwdziałać zablokowaniu receptorów w podwzgórzu (wpływ na termoregulację) oraz przeciwdziałać wydłużeniu skurczu mięśni obwodowych (Rzewuska 2012; Kaplan, Sadock 1998). Takie leczenie zastosowano już w trakcie pobytu pacjenta w oddziale psychiatrycznym, a potem kontynuowano w oddziale OIOM, ale nie przynosiło to istotnej poprawy klinicznej. Z uwagi na rozpoznanie schizofrenii katatonicznej oraz złośliwego zespołu poneuroleptycznego leczeniem z wyboru okazała się kuracja elektrowstrząsowa. W trakcie diagnostyki

wykluczono u pacjenta infekcję OUN (punkcja lędźwiowa), wyleczono zapalenie płuc (poprawa osłuchowa i w kontrolnych badaniach rtg.), ale mimo to stan kliniczny się pogarszał. Z zasady na tym etapie przeciwwskazane były leki przeciwpsychotyczne. Wątpliwości diagnostyczne, wynikające z wahania pomiędzy ostrą śmiertelną katatonią a złośliwym zespołem neuroleptycznym, na etapie wyboru metody leczenia przestały mieć znaczenie, ponieważ w obu schorzeniach leczenie elektrowstrząsami przynosi poprawę (Krzyżowski 1991; Rzewuska 2012). Opisywano pozytywne efekty leczenia zespołu poneuroleptycznego przy pomocy elektrowstrząsów w sytuacji braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne (Patel i wsp. 2008). Dobrą reakcją na leczenie EW uzyskuje się również w wypadku innych psychoz, nie tylko schizofrenii (Ozer i wsp. 2005).

Procedura leczenia elektrowstrząsami. Obecnie zabiegi elektrowstrząsowe obligatoryjnie wykonuje się w znieczuleniu ogólnym. Do krótkiego znieczulenia wykorzystuje się zwykle tiopental oraz zwiotczenie scoliną. Parametry życiowe monitorowane są przez pulsoksymetr i zapis ekg. W oddziale opisanym w niniejszej pracy standardowo leczenie elektrowstrząsowe stosuje się trzy razy w tygodniu, w odstępach dwudniowych. W typowym przypadku takie postępowanie jest wystarczające. W opisywanym przykładzie musiało ono ulec znaczącej modyfikacji. Z uwagi na zbyt krótki ekwiwalent napadu padaczkowego obserwowany na mankiecie poszukiwano możliwości potencjalizacji efektu klinicznego. Pierwszą oczywistą możliwością było zwiększanie dawki prądu. Metoda ta okazała się tylko częściowo skuteczna, albowiem po każdym podwyższeniu dawki prądu następowało krótkotrwałe zwiększenie czasu ekwiwalentu, które szybko się zmniejszało. Pacjenci leczeni przez autora w przeszłości tą metodą wymagali wyjściowych dawek prądu rzędu 40,6–45,6 J. Dawki zwiększano po kilku zabiegach z uwagi na zmniejszanie się czasu trwania ekwiwalentu. W tym wypadku konieczne było systematyczne zwiększanie parametrów prądu aż do maksymalnych dostępnych za pomocą aparatu. W trakcie ostatnich siedmiu zabiegów zastosowano maksymalną dawkę prądu generowaną przez aparat (101 J), a mimo to efekt był niepełny i zanikał. Autor w ciągu 23 lat pracy klinicznej nie spotkał się dotąd z taką sytuacją. W literaturze rzadko opisuje się przypadki, w których mimo stosowanych maksymalnych dawek prądu nie uzyskuje się napadów trwających powyżej 30 sekund, a mimo to efekty terapii są zadowalające (Wysokiński 2012). Z tego powodu po konsylium z udziałem anestezjologów zdecydowano o zamianie tiopentalu

na propofol (po której nastąpiła krótkotrwała poprawa efektu), a następnie propofolu na etomidat (po której nastąpiła znacząca poprawa efektu). Propofol jest jednym z leków rekomendowanych do znieczulenia podczas wykonywania EW, nawet bez leków zwiotczających (Arasteh i wsp. 2012). Leki stosowane w znieczuleniu ogólnym różnią się pod wieloma względami, ale w tym szczególnym przypadku najtrafniejszym wyborem okazał się lek najsilniej potencjalizujący efekt wywołujący wyładowania w mózgu podczas zabiegów elektrowstrząsowych. Potencjalizacja efektu terapeutycznego nastąpiła również poprzez zastosowanie klozapiny, która ma działanie synergistyczne z zabiegami EW i wpływa obniżająco na próg drgawkowy (Rzewuska 2012). W badaniach porównujących wyniki leczenia elektrowstrząsami oraz EW w skojarzeniu z neuroleptykami atypowymi wykazano większą skuteczność leczenia skojarzonego (Nothdurfter i wsp. 2006).

Współpraca z lekarzami innych specjalności w leczeniu pacjenta cierpiącego na schizofrenię i złośliwy zespół neuroleptyczny. Mimo iż podstawowe schorzenie należy do dziedziny psychiatrii, to wymaga leczenia interdyscyplinarnego. Nieoceniona okazała się tutaj współpraca z lekarzami oddziału intensywnej opieki z ul. Dekerta w Gorzowie. Okazali się oni bardzo pomocni. Leczenie pacjenta w zakresie psychiatrycznym na bieżąco było konsultowane z autorem, nie było żadnych trudności mimo codziennego wykonywania zabiegów EW na oddziale OIOM nawet w czasie dni wolnych i przypadających świąt. Po leczeniu na OIOM-ie pacjent przebywał kilka dni na oddziale wewnętrznym przy ul. Walczaka w sali intensywnej opieki, gdzie łatwiej było monitorować stan ogólny oraz parametry życiowe i gdzie nadal stosowano zabiegi EW. Autor podkreśla w tym wypadku szczególnie dobrą współpracę dlatego, że mimo oczywistej konieczności współpracy leczenie osób chorych psychicznie z powikłaniami somatycznymi wielokrotnie napotyka na rozmaite trudności ze strony lekarzy innych specjalności.

Leczenie podtrzymujące. Konieczność kontynuacji leczenia schorzenia podstawowego w wypadku pacjenta była oczywista. Z literatury wiadomo, że złośliwy zespół neuroleptyczny może wystąpić u każdego pacjenta na każdym etapie leczenia. Za-

leca się stosowanie słabego leku przeciwpsychotycznego lub klozapiny, choć powikłanie to obserwuje się również po tym leku (Kaplan, Sadock 1998). W tej sytuacji przy wyborze dalszego leczenia zdecydowano o kontynuacji leczenia klozapiną, ponieważ pacjent przyjmował go nieprzerwanie od 1993 r. z dobrą tolerancją i dobrym efektem klinicznym, jest pacjentem dobrze współpracującym w leczeniu, a odstawienie leku przed przyjęciem do szpitala było wyjątkiem, nie regułą w dotychczasowym wieloletnim leczeniu. Po ośmiu miesiącach od opuszczenia szpitala stan psychiczny chorego jest stabilny, mimo podawania niewielkiej dawki klozapiny (150 mg/d), oraz utrzymują się prawidłowe parametry biochemiczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Ananth J, Parameswaran S, Gunatilake S, Burgoyne K, Sidhom T. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 464–470.
2. Arasteh M, Shami S, Nasser K. Propofol-remifentanyl combination for management of electroconvulsive therapy in a patient with neuroleptic malignant syndrome. *Case Rep Med* 2012; 585713.
3. Bilikiewicz A. *Psychiatria*. PZWL, Warszawa, 1998.
4. Hasan S, Buckley P. Noval antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (8): 1113–1116.
5. Hese RT, Zyss T. Leczenie elektrowstrząsami w praktyce klinicznej. Urban & Partner, Wrocław, 2007.
6. Kaplan HI, Sadock BJ. *Farmakoterapia w zaburzeniach psychicznych*. Urban & Partner, Wrocław, 1998.
7. Kaplan HI, Sadock BJ. *Psychiatria kliniczna*. Urban & Partner, Wrocław, 1995.
8. Krzyżowski J. *Leczenie elektrowstrząsami*. Janusz Krzyżowski, Warszawa, 1991.
9. Nothdurfter C, Eser D, Schule C, Zwanzger P, Marcuse, Noack I i wsp. The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol. Psychiatry* 2006; 7 (3): 162–170.
10. Ozer F, Meral H, Aydin B, Hanoglu L, Aydemir T, Oral T. Electroconvulsive therapy in drug-induced psychiatric states and neuroleptic malignant syndrome. *J ECT* 2005; 21 (2): 125–127.
11. Patel AL, Shaikh WA, Khobragade AK, Soni HG, Joshi AS, Sahstrabudde GS. Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome. *J Assoc Physicians India* 2008; 56: 49–50.
12. Rzewuska M. Leki przeciwpsychotyczne. W: *Psychiatria*, Tom 3, Wyd II. Red. J. Wciórka, S. Pużyński, J. Rybakowski. Elsevier, Urban&Partner, Wrocław 2012, 13–65.
13. Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. *CNS Drugs*. 2009; 23 (6): 477–492.
14. Wysokiński A. Intensive electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome – case report. *Psychiatr Danub*. 2012; 24 (2): 219–222.

Adres do korespondencji:

Dr Władysław Sterna

Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp.

ul. Walczaka 42, 66-400 Gorzów Wlkp.

tel./faks 95 73 31 634, e-mail: walczaka3bd@onet.eu