

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00724&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00724. Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС)

Автор: Нанну Коронен
Редактор оригінального тексту: Sari Atula
Дата останнього оновлення: 2017-08-25

Основні положення

- Потрібно завжди пам'ятати про ризик розвитку злоякісного нейролептичного синдрому під час прийому антипсихотиків, якщо у пацієнта
 - лихоманка
 - екстрапірамідні симптоми
 - порушення зі сторони вегетативної нервової системи
 - порушення свідомості
 - лейкоцитоз або підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК) в плазмі крові у разі лабораторного обстеження.
- ЗНС може розвиватися на фоні прийому будь-яких антипсихотиків або метоклопраміду.
- Потрібно виключити інші стани, які можуть викликати порушення свідомості, розлади мислення та підвищення температури тіла.
- Відновлення прийому антипсихотиків після перенесеного ЗНС можливе лише після консультації спеціаліста.

Епідеміологія

- ЗНС трапляється приблизно у 0,01–0,02% осіб, які приймають антипсихотики. Даний побічний ефект, зазвичай, розвивається на початку прийому препаратів або після значного підвищення дози.
- ЗНС може розвинути після прийому метоклопраміду і найновіших антипсихотиків.

Клінічна картина

- Можна запідозрити ЗНС, якщо є два з названих нижче головних симптомів у поєднанні з порушенням свідомості, лейкоцитозом та підвищеним рівнем креатинфосфокінази в плазмі.
1. Гіпертермія, а саме підвищення температури тіла вище 37,5°C без видимої причини
 2. Виражені екстрапірамідні порушення: як мінімум два з нижче вказаних:
 - ригідність (найчастіше є головним симптомом разом з гарячкою)
 - Окулогірний криз (дистонія м'язів очного яблука)
 - опістотонус
 - дистонія шиї
 - тризм
 - хореоатетоз
 - дискінезія
 - нездатність їсти, порушене ковтання
 - слинотеча.
 3. Порушення зі сторони вегетативної нервової системи:
 - підвищення або перепади артеріального тиску
 - тахікардія
 - тахіпное
 - пітливість
 - нетримання або затримка сечі.

Додаткові критерії

- Зміна рівня свідомості
- Лейкоцитоз
- Підвищений рівень креатинфосфокінази в плазмі

Лабораторні дослідження

- Діагноз не встановлюється, базуючись лише на лабораторних показниках. Найчастіше можна побачити наступні зміни:
 - підвищений рівень креатинфосфокінази в плазмі (приблизно у двох третіх випадків)
 - лейкоцитоз
 - підвищення гематокриту внаслідок зневоднення.
- До того ж у пацієнта може бути порушення рівня електролітів та кислотно-лужного балансу (внаслідок дихального або метаболічного ацидозу).
- Рекомендовано контролювати рівень креатинфосфокінази плазми, тому що нормалізація свідчить про позитивний ефект від лікування.

Диференційна діагностика

- Потрібно виключити інші розлади, що проявляються порушенням свідомості, мислення та підвищенням температури тіла.
 - Менінгіт, енцефаліт (спинномозкова пункція, КТ/МРТ головного мозку)
 - Злоякісна гіпертермія (пов'язана з анестезією)
 - Летальна кататонія у пацієнтів з шизофренією. Цьому стану передують значно виражена ажитація та галюцинації. Ригідність м'язів, неприродна поза та ступор розвивається пізніше. Такий стан, зазвичай, важко відрізнити від ЗНС. Електросудомна терапія може бути ефективною.
 - Тепловий параліч у пацієнтів, які отримують антихолінергічні засоби. Немає пітливості, ригідності чи підвищення рівня креатинфосфокінази в плазмі.
 - Центральний антихолінергічний синдром - це стан, викликаний надмірним вживанням антихолінергічних препаратів або деяких психофармацевтичних препаратів.

Симптоми включають сплутаність свідомості, ажитацію, судоми і незначне підвищення температури тіла. Зіниці розширені, шкіра суха та гіперемована, відмічається сухість у роті. Типовими є тахікардія, затримка сечі та атонія кишечника.

- Серотоніновий синдром - це стан, який нагадує ЗНС. Може бути спричинений одночасним прийомом інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та інгібіторів MAO. Симптоми включають гарячку, тремор, сплутаність свідомості, психомоторне збудження, ригідність, міоклонус та епілептичні напади. Пацієнт також може бути схильний до серотонінового синдрому у випадку одночасного застосування трамадолу або препарату від мігрені типу триптану і ІЗЗС. Даний стан лікується шляхом припинення прийому серотонінергічних препаратів.

Лікування

- Легкі випадки можна лікувати в закладах первинної медичної допомоги, якщо є можливість лабораторного контролю.
 - Припинення прийому антипсихотика
 - Призначається рясне пиття та проводиться контроль функції нирок (стежити чи немає рабдоміолізу [настанова 00380 | Рабдоміоліз] та ознак ниркової недостатності)
 - Нормалізація температури тіла за допомогою антипіретиків та фізичних методів охолодження
 - Забезпечення ефективного дихання
 - Лікування інфекційних ускладнень (може бути аспіраційна пневмонія)
 - Лабораторний контроль
 - Медикаментозне лікування бромокриптином (або дантроленом)
 - Рекомендована початкова доза бромокриптину становить 5 мг тричі на день. Доза підвищується на 15 мг/добу під контролем ефективності (зменшення ригідності м'язів, зниження температури тіла та рівня креатинфосфокінази в плазмі) доки симптоми ЗНС не зникнуть (аж до 20 мг 3-4 рази на день). Після усунення симптомів потрібно продовжувати прийом препарату ще впродовж 10 днів з подальшою поступовою відміною.

Коментар експерта. Лікарський засіб Дантролен станом на 12.02.2019 в Україні не зареєстрований

- Під час ЗНС психомоторне збудження можна лікувати за допомогою внутрішньовенного введення бензодіазепінів. Якщо підозрюється кататонія, слід розглянути можливість застосування електроконвульсивної терапії. Ефективність антихолінергічних препаратів не доведена.

Лікування після ЗНС

- Рішення щодо відновлення прийому антипсихотиків після ЗНС повинен приймати фахівець. Рекомендовано починати прийом препаратів не раніше ніж через 2-4 тижні після повного зникнення симптомів. Потрібно вибирати антипсихотик іншого класу ніж той, що викликав ЗНС.

Фармакологічний нагляд

- ЗНС - це важке ускладнення, щодо якого потрібно повідомляти до національної служби фармакологічного нагляду.

Джерела інформації

R1. Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 2007 Jun;164(6):870-6. [PubMedID|17541044]

R2. Musselman ME, Saely S. Diagnosis and treatment of drug-induced hyperthermia. Am J Health Syst Pharm 2013;70(1):34-42. [PubMedID|23261898]

R3. Langan J, Martin D, Shajahan P et al. Antipsychotic dose escalation as a trigger for neuroleptic malignant syndrome (NMS): literature review and case series report. BMC Psychiatry 2012;(12):214. [PubMedID|23194104]

R4. 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(1):45-62. [PubMedID|25578944]

Настанови

- [Настанова 00380](#). Рабдоміоліз.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00724 Ключ сортування: 035.014 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-25

Автор(и): Hannu Koponen Редактор(и): Sari Atula Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Psychiatry Pharmacology Neurology

Ключові слова індексу

mesh: Levodopa mesh: Neuroleptic Malignant Syndrome mesh: Fever mesh: autonomic neuropathy mesh: Haloperidol
mesh: laboratory test result mesh: extrapyramidal symptoms mesh: Metoclopramide mesh: Bromocriptine
mesh: anticholinergic syndrome mesh: Psychotropic Drugs mesh: Catatonia mesh: Creatine Kinase
mesh: antipsychotic agents, small dose mesh: Antipsychotic Agents mesh: Dopamine Agents mesh: Heat
mesh: Psychomotor Agitation mesh: Serotonin Uptake Inhibitors mesh: antipsychotic agents, high-dose
mesh: anticholinergic syndrome, central mesh: Serotonin Syndrome icpc-2: N87 speciality: Neurology
speciality: Pharmacology speciality: Psychiatry