

الکتروشوک درمانی در سندرم نورولپتیک بدخیم مقاوم به درمان دارویی: گزارش موردی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۷/۲۵

چکیده

ابوالقاسم یوسفی^{*۱}
فرشته عسگری^۲

۱- گروه بیهوشی، بیمارستان روزبه، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- پزشک عمومی، MPH مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر جنوبی، پایین تر از چهارراه لشکر، بیمارستان روزبه، کد پستی: ۱۳۳۳۷۱۵۹۱۴
تلفن: ۰۹۱۲۳۸۵۶۴۱۳
email: yousefi@sina.tums.ac.ir

زمینه و هدف: سندرم نورولپتیک بدخیم واکنش ایدیوسنکراتیک به داروهای نورولپتیک است که با تب، عدم ثبات اتونوم، سفتی عضلانی، تغییر در هوشیاری تظاهر می‌یابد. مکانیسم آن بلوک رسپتورهای دوپامینی در هیپوتالاموس و نیگرواستریاتوم می‌باشد. درمان آن دانترون، بروموکرپتین، آمانتادین و الکتروشوک درمانی است. **گزارش موردی:** بیمار این گزارش خانم ۲۲ ساله‌ای است که با پرخاشگری، رفتارهای تکانشی و کاهش نیاز به خواب به اورژانس بیمارستان روزبه ارجاع و با تشخیص اسکیزوفرنیا بستری می‌شود. با تجویز هالوپریدول تزریقی دچار تب بالا، تعریق و سفتی عضلانی می‌گردد. با تشخیص سندرم نورولپتیک بدخیم تحت درمان با دانترون، بروموکرپتین و آمانتادین قرار می‌گیرد. علی‌رغم فروکش کردن تب، سایر علائم برطرف نمی‌گردد. با توجه به مدارک موجود درباره تاثیر الکتروشوک درمانی، بیمار تحت الکتروشوک درمانی قرار می‌گیرد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به پاسخ سریع بیمار و موارد اندک گزارش مشابه در جمعیت ایرانی و مشکلات درمان دارویی این مورد جهت مطالعه بیشتر درباره کاربرد الکتروشوک درمانی در درمان سندرم نورولپتیک بدخیم معرفی می‌گردد.

کلمات کلیدی: الکتروشوک درمانی، سندرم نورولپتیک بدخیم، اسکیزوفرنیا.

مقدمه

سندرم نورولپتیک بدخیم Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) یک واکنش ایدیوسنکراتیک و بالقوه کشنده به داروهای نورولپتیک است که با تب، سفتی عضلانی، تغییر در هوشیاری، عدم ثبات اتونوم، افزایش سطح CPK سرم و لکوستیوز تظاهر می‌یابد و متوسط بروز آن در درمان با نورولپتیک‌ها ۰/۲٪ است.^۱ به نظر می‌رسد مکانیسم زمینه‌ای ایجاد سندرم نورولپتیک بدخیم بلوک رسپتورهای دوپامینی نوع ۲ (D2) در هیپوتالاموس و نیگرواستریاتوم می‌باشد. اداره ایده‌آل بیمار مبتلا به سندرم نورولپتیک بدخیم درمان در ICU می‌باشد. ریسک فاکتورهای شناخته شده، آزیتاسیون، دهیدراتاسیون و دوزهای بالای داروهای نورولپتیک قوی می‌باشد. عود سندرم نورولپتیک بدخیم شایع است^۲ بنابراین استفاده از داروهای بی‌خطر و تیتراسیون دقیق داروها توصیه می‌شود.^۳ کاربرد الکتروشوک درمانی به‌عنوان درمان جایگزین توصیه می‌شود.^۴ میزان مرگ و میر ۱۵-۲۵٪ گزارش شده است.^۵ ما در این مقاله بیمار زن ۲۲ ساله با تشخیص سندرم نورولپتیک بدخیم مقاوم به درمان دارویی، که به خوبی با الکتروشوک

درمانی درمان شده است را گزارش می‌کنیم.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۲ ساله مجرد، دانشجو که با علائم پرخاشگری، پرحرفی، کاهش نیاز به خواب، اختلال تمرکز، اختلال بصیرت، رفتارهای تکانشی و هذیان بزرگ منشی که از حدود یک هفته قبل به دنبال قطع مصرف دارو شروع شده، به اورژانس بیمارستان روزبه ارجاع می‌شود. سابقه بستری در بیمارستان چهار سال قبل با تشخیص اسکیزوفرنی دارد که با ریسپریدون درمان شده است. بستری مجدد حدود دو سال قبل با تشخیص BMD-I with psychotic feature داشته که تحت درمان لیتیوم، ریسپریدون، بای‌پریدین و کلونازپام قرار گرفته است. در بدو ورود BP=۱۱۰/۷۰ mmHg، PR=۸۸/min، RR=۱۴/min و T=۳۶/۸^o و در معاینات فیزیکی نرمال بود. در این نوبت مراجعه، بیمار در اورژانس بستری و تحت درمان با هالوپریدول و بای‌پریدین تزریقی قرار می‌گیرد. بعد از حدود ۱۲ ساعت و تزریق سه دوز پنج میلی‌گرم هالوپریدول و بای‌پریدین پنج میلی‌گرم بیمار دچار تب بالا (۳۸/۸)

آگزیکلاری)، تعریق، سفتی اندام‌ها، بی‌اختیاری ادراری و استوپور می‌گردد. در معاینه $BP=100/70\text{mmHg}$ و $PR=88/\text{min}$ و $RR=16/\text{min}$ و $T=38/8^{\circ}\text{C}$ و تعریق واضح داشته است. مردمک‌ها اندازه نرمال داشته و راکتیبو بوده‌اند. بیمار در معاینه نورولوژیک دچار استوپور بوده و به دستورات کلامی پاسخ نمی‌دهد. ردور گردن نداشته ولی سفتی عضلانی واضح در اندام‌ها داشته است. رفلکس‌های عمقی تاندونی کاهش داشته است. بیمار با تشخیص احتمالی سندرم نورولپتیک بدخیم به بیمارستان امام‌خمینی منتقل می‌گردد. در بررسی‌های انجام شده سی‌تی اسکن مغز طبیعی، آزمایشات CSF و EEG طبیعی بوده‌اند. در شمارش سلولی لکوسیتوز ($WBC:13800/\text{mm}^3$) و $CPK:13044\text{IU}$ (طیف نرمال: $180-24$) داشته است. با تشخیص سندرم نورولپتیک بدخیم بیمار تحت درمان با دانترولن، بروموکرپتین و آمانتادین قرار گرفت. علیرغم فروکش نمودن تب بیمار، بهبودی در سایر علائم مشاهده نمی‌گردد و پس از ۱۰ روز درمان با داروهای فوق جهت ادامه درمان به بیمارستان روزبه ارجاع می‌گردد. با توجه به عدم پاسخ بیمار به درمان‌های دارویی تصمیم به انجام الکتروشوک درمانی گرفته‌شد و در مجموع ۹ جلسه الکتروشوک درمانی به صورت سه بار در هفته دریافت نمود. بیمار جهت انجام الکتروشوک درمانی هر بار با تیوپنتال سدیم $2/5\text{mg/kg}$ بیهوش و با $1\text{mg/kg}-0/5$ ساکسینیل کولین شلی عضلانی گرفت. پس از ونتیلاسیون با بگ و ماسک و اکسیژن 100% و مانیتور ECG و پالس اکسی‌متری، با دوزاژ الکتریکی $200-150$ میلی کلمب با دستگاه الکتروشوک Tymatron-DGX شوک دریافت نمود. در جلسه اول بیمار توسط برانکارد و با NG-Tube و سوند فولی به بخش الکتروشوک درمانی آورده شد. پس از جلسه دوم بی‌اختیاری ادراری برطرف، سفتی عضلانی کمتر و سطح هوشیاری نیز بهتر شد. پس از جلسه سوم بیمار شروع به راه رفتن و غذا خوردن نمود. بعد از جلسه نهم سفتی عضلانی کاملاً برطرف شد و تقریباً تمام علائم برطرف گردید.

بحث

سندرم نورولپتیک بدخیم یک واکنش ایدیوسنکراتیک کشنده به داروهای نورولپتیک می‌باشد^۱ که علاوه بر داروهای نورولپتیک قدیمی با داروهای نورولپتیک آتی پیک جدیدتر نظیر کلوزاپین، ریسپریدون و الانزاپین نیز که اثر بلوک‌کنندگی کمتری روی رسپتورهای D2 داشته و

علائم اکسترپیرامیدال کمتری ایجاد می‌کنند، نیز ایجاد می‌شود. در حال حاضر درمان رضایت‌بخشی برای آن در دسترس نبوده^{۱،۲} و ایده‌آل‌ترین درمان، اداره بیمار در ICU است که هزینه بالایی دارد.^۲ درمان دارویی در این بیماران داروهای دوپامینرژیک و شل‌کننده‌های عضلانی است.^۷ نکته دیگر میزان بروز $0/2$ درصدی سندرم نورولپتیک بدخیم (در بعضی مقالات $0/9$ درصد) و نیز شایع بودن عود آن می‌باشد. درمان دارویی در روزهای اولیه درمان موثر است و پاسخ تاخیری با آن غیر معمول است. در حالی که الکتروشوک درمانی هم در مراحل ابتدایی و هم در مراحل انتهایی و نیز در موارد مقاوم به درمان دارویی موثر می‌باشد.^۶ بیمار ما پس از ۱۰ روز درمان با دانترولن، بروموکرپتین و آمانتادین پاسخ مناسبی نداده (فقط تب بیمار فروکش کرد) و مقاوم به درمان دارویی شناخته می‌شود و کاندید دریافت الکتروشوک درمانی می‌گردد. نکته مهم پاسخ نسبتاً سریع بیمار به الکتروشوک درمانی است که در کمتر از ۷۲ ساعت باعث کاهش سفتی عضلانی و برطرف شدن بی‌اختیاری ادراری می‌گردد. پس از جلسه سوم بیمار غذا خوردن را شروع و پس از جلسه پنجم الکتروشوک درمانی کاملاً ارتباط برقرار نموده و صحبت می‌کند. الکتروشوک درمانی درمان نسبتاً بی‌خطری در سندرم نورولپتیک بدخیم بوده و با ملاحظه عوارض قلبی-عروقی و مانتورینگ کامل با سلامت بالایی قابل انجام است.^۳ ضمناً ساکسینیل کولین در الکتروشوک درمانی برای سندرم نورولپتیک بدخیم منعی نداشته^{۳،۵} و خطر هیپرترمی بدخیم وجود ندارد.^{۳،۴} پاسخ به درمان سریع بوده لذا هزینه آن نسبت به درمان طولانی مدت دارویی و بستری در ICU کمتر می‌باشد. مکانیسمی که الکتروشوک درمانی توسط آن باعث بهبود سندرم نورولپتیک بدخیم می‌شود شناخته نشده ولی احتمالاً با اثرات تسهیلی آن روی فعالیت دوپامین در CNS مربوط می‌شود.^۷ اولین مورد درمان سندرم نورولپتیک بدخیم با الکتروشوک درمانی در سال ۱۹۸۷ توسط Hermesh گزارش شد سپس Scheftner در ۱۹۹۲ و Trollor در ۱۹۹۹ در بیماران مقاوم به درمان دارویی الکتروشوک درمانی را به کار بردند. Scheftner پاسخ بالینی را در ۷۲ ساعت و Trollor بعد از شش جلسه الکتروشوک درمانی گزارش کردند.^۱ Scheftner ترتیب درمانی به صورت ۴۸ ساعت اول با دارو و در صورت عدم پاسخ به درمان دارویی، درمان با الکتروشوک درمانی را پیشنهاد کرد. اگر چه سندرم نورولپتیک بدخیم

موارد گزارش شده سندرم نورولپتیک بدخیم در سال‌های اخیر که با الکتروشوک درمانی به‌خوبی درمان شده‌اند

منبع	عنوان مقاله	نویسنده	سال
J ECT. 2002 Jun; 18(2): 95-8	ECT treatment of malignant catatonia/ NMS in a adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment	Ghaziuddin N, Alkouri I, Champine D, Quinlan P, Fluent T, Ghaziuddin M	۲۰۰۲
Eur Psychiatry. 2003 Oct; 18(6): 323	Neuroleptic malignant-like syndrome induced with low-dose quetiapine treated with electroconvulsive therapy	Bora E, Saffet Gonul A, Akdeniz F, Vaship S.	۲۰۰۳
J ECT. 2005 Jun; 21(2): 125-7	Electroconvulsive therapy in drug-induced psychiatric states and neuroleptic malignant syndrome	Ozer F, Meral H, Aydin B, Hanoglu L, Aydemir T, Oral T.	۲۰۰۵
Wiad Lek. 2005; 58(9-10): 527-4	The application of electroconvulsive therapy in neuroleptic malignant syndrome treatment in patient whit catatonic schizophrenia	Kucia K, Warchala A.	۲۰۰۵
J Assoc Physicians India. 2008 Jan; 56: 49-50	Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome	Patel AL, Shaikh WA, Khobragade AK, Soni HG, Joshi AS, Sahastrabudhe GS.	۲۰۰۸

الکتروشوک درمانی در مقالات کشورهای غربی، این درمان توصیه می‌گردد. با توجه به کمبود تخت ICU در کشورمان و پاسخ مناسب این بیمار پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در جمعیت ایرانی درباره درمان سندرم نورولپتیک بدخیم با الکتروشوک درمانی انجام شود.

نادر است ولی می‌تواند منجر به تهدید حیات بیمار گردیده و هزینه‌های بالایی تحمیل نماید. لذا با توجه به سلامت و بی‌خطری نسبی الکتروشوک درمانی و پاسخ سریع و مناسب بیماران و هزینه پایین‌تر و موارد گزارش شده از درمان موفق سندرم نورولپتیک بدخیم با

References

- Patel AL, Shaikh WA, Khobragade AK, Soni HG, Joshi AS, Sahastrabudhe GS. Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome. *J Assoc Physicians India* 2008;56:49-50.
- de Alvaringa PG, Rigonatti SP. Olanzapine and ECT combined therapy in a refractory catatonic subtype schizophrenia patient with previous neuroleptic malignant syndrome episodes. [Online] 2005 Dec 27(3). The Scientific Electronic Library Online. Available from: URL:http://www.scielo.br/pdf/rprs/v27n3/en_v27n3a12.pdf
- Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(5):650-9.
- Addonizio G, Susman VL. ECT as a treatment alternative for patients with symptoms of neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1987;48(3):102-5.
- Kato N, Asakura Y, Mizutani M, Kandatsu N, Fujiwara Y, Komatsu T. Anesthetic management of electroconvulsive therapy in a patient with a known history of neuroleptic malignant syndrome. *J Anesth* 2007;21(4):527-8.
- 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):125-7.
- Setoyama K, Hirata T, Saeki H, Morimoto Y, Tsuruta S, Matsumoto M, et al. Anesthetic management for electroconvulsive therapy in the patients with a history of neuroleptic malignant syndrome. *Masui* 2009;58(5):633-6.

Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome: a case report

Received: September 15, 2009 Accepted: October 17, 2009

Abstract

Yousefi A.^{1*}
Asgari F.²

1- Department of Anesthesiology,
Tehran University of Medical
Sciences

2- CDC of Ministry of Health

Background: Neuroleptic malignant syndrome is an idiosyncratic and potentially fatal reaction to neuroleptic drugs and is characterized by fever, muscular rigidity, altered mental status, autonomic dysfunction, elevated serum CPK and leucocytosis. Neuroleptic malignant syndrome is treated with dantrolene, bromocriptin, amantadin and electroconvulsive therapy.

Case: A 22 years old, schizophrenic female was referred to the Emergency ward of Roozbeh hospital in Tehran, Iran in December 2008 with aggression, impulsivity, and reduced sleep. After injection of haloperidol, the patient developed a high grade fever, diaphoresis and muscular stiffness. She was diagnosed as neuroleptic malignant syndrome and the treatment with dantrolen, bromocriptin and amantadin initiated. Although fever subsided, other signs continued, therefore we applied electroconvulsive therapy to this case.

Conclusion: Due to excellent response of the patient to electroconvulsive therapy and the rare reports of electroconvulsive therapy in neuroleptic malignant syndrome in the Iranian population, this case may lead to develop studies for further investigations of this issue.

Keywords: Electroconvulsive therapy, Neuroleptic malignant syndrome, schizophrenia.

* Corresponding author: Kargare Jonubi
St., Roozbeh Hospital, Tehran, Iran
PO: 1333715914
Tel: +98-912-3856413
email: yousefi@sina.tums.ac.ir