

UDK 616-099-083.98  
615.214.2.065  
COBISS.SR-ID 75019785

ISSN 2466-2992 (Online) (2022) br.1, p. 31-37

## MALIGNI NEUROLEPTIČKI SINDROM U PANDEMIJI KORONE

### NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME IN COVID PANDEMIC – CASE REPORT

Milan Elenkov<sup>1</sup>, Miloš Milutinović<sup>2</sup>, Dragan Mitić<sup>3</sup>, Dušica Janković<sup>4</sup>, Biljana Stošić<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Opšta bolnica Pirot, Služba anestezije i intenzivne terapije, <sup>2</sup>Specijalna psihijatrijska bolnica „Gornja Toponica“, Niš, <sup>3</sup>Opšta bolnica Pirot, Služba radiologije, <sup>4</sup>Zavod za hitnu medicinsku pomoć Niš, <sup>5</sup>Klinički centar Niš, Klinika za anesteziju i intenzivnu terapiju

**Sažetak:** Maligni neuroleptički sindrom predstavlja jako retko ali potencijalno fatalno stanje koje nastaje u toku upotrebe pre svega neuroleptika. Prvi put ga opisuju 1960 godine a nakon toga sledi čitav niz prijavljenih slučajeva. Karakteriše se temperaturom, rigidnošću muskulature, autonomnom disfunkcijom i poremećenim mentalnim statusom. Iako naizgled predstavlja sasvim jasan entitet, sama dijagnoza nije laka zbog velikog broja bolesti i stanja koja uključuju predhodne simptome. Ne postoje definitivne smernice o njegovom lečenju. Ovaj prikaz slučaja govori o malignom neuroleptičkom sindromu, koji nije na vreme prepoznat zbog preporuka koje su važile za vreme pandemije Covid 19. Sam rad naglašava ozbiljnost odložene dijagnoze i predlaže način lečenja zasnovan na našem iskustvu i prema postojećoj dostupnoj literaturi. Samo lečenje malignog neuroleptičkog sindroma je individualno i zasniva se na obustavi neuroleptika ili nekog drugog leka koji ga je izazvao, kupiranju hipertermije, hidrataciji, tromboprofilaksi, prevenciji bubrežne insuficijencije i hipostatskih promena na plućima kao i uvođenju agonista dopamina.

**Ključne reči:** maligni neuroleptički sindrom, neuroleptici, hipertermija, rigidnost, farmakoterapija

## UVOD

U toku trajanja pandemije Covid-19, došlo je do izmena u funkcionisanju zdravstvenog sistema, mentalno zdravlje populacije usled povećanog straha od bolesti kao i teško dostupnih kontrola i praćenja pacijenata od strane psihijatarata se ozbiljno narušilo. Takva situacija je, verujemo, uzrok ponovnim porastom incidence, možda i već zaboravljenih "psihijatrijskih stanja". Neuroleptički maligni sindrom (NMS) je idiosinkratična reakcija, opasna po život, na antipsihotike koju karakteriše groznica, izmenjen mentalni status, rigidnost mišića i autonomna disfunkcija. Povezana je sa gotovo svim neurolepticima, uključujući novije atipične antipsihotike, kao i niz drugih lekova koji utiču na centralnu dopaminergičku neurotransmisiju. Prvi prijavljeni slučaj NMS pojavio se 1956. godine, ubrzo nakon uvođenja antipsihotičnog leka hlorpromazina [1]. Dodatni slučajevi su ubrzo usledili a u studiji iz 1960. godine francuski kliničari su sindromu dali sadašnje ime kada se prijavio kao neželjeni efekat novouvedenog neuroleptika haloperidola „sindrom malin des neuroleptiques“ [2]. Objedinjeni podaci od 1966. do 1997. sugerišu da incidencija NMS kreće se od 0,2% do 3,2% psihijatrijskih bolesnika koji primaju neuroleptike [3], međutim, uz pojavu novih neuroleptika, incidencija je pala na oko 0,01% do 0,02% [4]. Iako se NMS javlja retko, on ostaje nepredvidiv i potencijalno opasan po život, pa ga stoga kao kliničari moramo što ranije prepoznati i pravilno medicinski zbrinjavati, što je od suštinskog značaja za pozitivan ishod pacijenta.

Dijagnoza NMS se zasniva na anamnezi, fizičkom pregledu i laboratorijskim nalazima. NMS se klasično prezentuje prisustvom trijade koju čine groznica, ukočenost mišića i izmenjen mentalni status, ali njegoa prezentacija može biti prilično heterogena [5]. Glavni faktori rizika za razvoj NMS su inicijacija ili povećanje doze neuroleptika. Upotreba visokih doza leka, visoko potentnog i dugodelujućeg ili intramuskularnog depoa oblika neuroleptika, brzo povećanje doze neuroleptika kao i istovremena upotreba više

neuroleptika. NMS može javiti bilo kada tokom terapije neurolepticima i nema jasne korelacije između trajanja izloženosti neuroleptiku i rizika za razvoj ovog stanja. Različiti drugi faktori rizika su se pojavili iz epidemioloških studija, koje uključuju: dehidraciju, fizičku iscrpljenost, izlaganje toploti, hiponatremiju, nedostatak gvožđa, neuhranjenost, traume, tireotoksikozu, alkohol, psihoaktivne supstance i prisustvo strukturnih ili funkcionalnih poremećaja mozga kao što su encefalitis, tumor, delirijum ili demencija [6-8]. Klinička slika počinje rigidnošću mišića nakon čega sledi groznica u roku od nekoliko sati od početka i promene mentalnog statusa koji može da varira od blage pospanosti, uznemirenosti ili konfuzije do teškog delirijuma ili kome. Znaci nestabilnosti autonomnog nervnog sistema koji često prate NMS uključuju labilan krvni pritisak, tahipneju, tahikardiju, sijaloreju, dijaforezu, crvenilo, kože i inkontinenciju. Kada se simptomi pojave, napredovanje može biti brzo i može dostići vrhunac za samo 3 dana. Iako je rigidnost mišića najčešće opisani motorni znak, veliki broj dodatnih ekstrapiramidnih znakova su registrovani uključujući tremor, choreu, akineziju i distonične pokrete (uključujući opistotonus, trizmus, blefarospazam i okulogirnu krizu)[3,9,10]. Ostali mogući simptomi koji su povezani sa NMS su: disfagija, dispneja, abnormalni refleksi, mutizam i epileptični napadi [11-13]. Povišena kreatinin fosfokinaza (CPK) zbog rabdomiolize i leukocitoza se mogu videti u laboratoriji ali oni nisu ni specifični za sindrom niti su prisutni u svim slučajevima. Kada je rabdomioliza prisutna, može biti dovoljno ozbiljna da izazove akutno popuštanje bubrega, što zahteva hemodijalizu [12]. Mnoga medicinska stanja mogu oponašati prezentaciju NMS, a neki od najčešćih su toplotni udar, centralni infekcije nervnog sistema (CNS), toksične encefalopatije, agitirani delirijum, epileptični status i benigniji ekstrapiramidni simptomi izazvani lekovima [3,14]. Neuroleptički maligni sindrom kod hospitalizovanih pacijenata se smatra hitnim neurološkim stanjem gde odlaganje lečenja ili uskraćivanje terapijskih mera potencijalno

može dovesti do smrti. Zbog toga, smatra se da je mudro lečiti NMS čak i ako postoji sumnja na dijagnozu. S druge strane zbog svoje retkosti, ne postoji pristup lečenju zasnovan na dokazima a opšte smernice su sakupljene iz prikaza slučajeva i analiza [15,16].

Lečenje NMS je individualizovano i bazirano na kliničkoj prezentaciji, ali prvi korak u suštini u svim slučajevima je obustava neuroleptika za koje se sumnja da je dovelo do ovog stanja. Ako se sindrom pojavio u toku naglog povlačenja dopaminergičkih lekova, potrebno je da se ovaj lek ponovo primeni što je pre moguće. Sledeći korak u lečenju predstavlja supurativno lečenje u smislu agresivne hidratacije naročito kod povišenih vrednosti CK, kupiranje hipertermije, regulisanja metaboličkih poremećaja, trombopofilaksa usled povećanog rizika od duboke venske tromboze i plućne tromboembolije usled imobilizacije pacijenta. Prevencija bubrežne slabosti zbog rambdomiolize i hipostatske pneumonije usled otežanog gutanja, imobilizacije i poremećenog mentalnog statusa [14,16]. U težim slučajevima NMS-a, obično se pokušava empirijska farmakološka terapija. Dva najčešće korišćena leka su bromokriptin, agonist dopamina i dantrolen, mišićni relaksant koji deluje tako što inhibira oslobađanje kalcijuma iz sarkoplazmatskog retikuluma. Bromokriptin se daje da se poništi hipodopaminergično stanje i primenjuje se oralno (ili preko nazogastrične sonde), počevši od 2,5 mg 2 ili 3 puta dnevno i povećanje doze za 2,5 mg svaka 24 sata do odgovora ili do postizanja maksimalne doze od 45 mg/d [12,14,17,18]. Dantrolen može se primeniti intravenozno počevši od početnog bolusa doza od 1 do 2,5 mg/kg, a zatim 1 mg/kg svakih 6 sati do maksimalna doza od 10 mg/kg/d. Dantrolen se koristi nekoliko dana sa dozama koje se kreću od 50 do 200 mg/d. Zbog rizika od hepatoksičnosti, dantrolen se obično prekida kada simptomi počnu da se povlače. Bromokriptin, međutim, se generalno održava najmanje 10 dana za NMS na oralne neuroleptike i 2 do 3 nedelje za depo neuroleptike [12,14,17,18]. Drugi

dopaminergički lekovi koji se mogu koristiti su amatadin hidrohlorid, levodopa i apomorfin a takođe primenjuju se i benzodijazepini (kontrola agitacije). Prijavljeni su slučajevi primene elektrokonvulzivne terapije [19,20]. Za većinu pacijenata kojima je potreban nastavak antipsihotičkog tretmana, neuroleptik se uvodi uz odgovarajuće mere predostrožnosti, uključujući veoma sporu titraciju i pažljivo praćenje nakon perioda čekanja od oko 2 nedelje za oralni neuroleptik i najmanje 6 nedelja za depo formu. Iako se NMS smatra idiosinkratičnom reakcijom, generalno se smatra da je razumno koristiti drugačiji neuroleptik od onog koji je prvobitno bio povezan sa razvoj sindroma [12,21,22].

#### CILJ RADA

Cilj rada je da prezentacija malignog neuroleptičkog sindroma, kao jednog od retkih ali mogućih stanja kod psihijatrijskih pacijenata.

#### METODE RADA

Prikaz slučaja pacijenta na osnovu dostupne medicinske dokumentacije. Izvor podataka: Medicinski protokol matične bolnice, retrospektivna analiza literature sa odredicom: maligni neuroleptički sindrom. Pretraga je vršena putem : PubMed, MedLine i elektronskih časopisa dostupnih preko KoBSON-a.

#### PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja stara 49 godina dovežena je kolima HMP u prijemno trijažno odeljenje matične bolnice zbog izmenjenog stanja svesti. Radi se o pacijentkinji koja je dugogodišnji psihijatrijski pacijent sa dijagnozom Schizophrenia paranoides, koja živi sama a o njoj se brinu lica iz komšiluka a koji u zadnjih par nedelja nisu zbog pozitivnosti na Covid-19 mogla da se staraju o njoj. Bila je na hroničnoj terapiji klozapina, valproata i sertralina. U trenutku prijema nije bilo pratilaca a samim tim ni dostupnih hetero-podataka. Uvidom u prethodnu elektronsku dokumentaciju

pacijentkinja je pre nedelju dana bila u kovid ambulanti zbog febrilnosti 39c pri čemu je bila Ag negativna i sa urednim nalazom na plućima.

Pri pregledu očuvane budnosti, ne verbalizuje, ne saraduje pri pregledu zajapurenog lica, hiperemičnih konjunktiva, muskulatura celog tela u hipertenziji, vrat zategnut, prisutan statoposturalni tremor. Hemodinski i respiratorno stabilna. TA 140/80 mmHg, SF 150/min. tt 38.0 C. Antigen negativna na Covid. Načinjeni MSCT endokranijuma i radiografija pluća koji su u fiziološkim i morfološkim granicama. Laboratorijski uočava se leukocitoza (Le 16,1), trombociti 453, urea 21.8mmol/l, kreatinin 92 mmol/l, CK 1892 U/L, LDH 598.7 U/L. U trenutku pregleda iz tehničkih razloga nedostupno laboratorijsko sagledavanje CRP, PCT i mioglobina u urinu.

Sa dijagnozom Meningismus i Stupor biva primljena na interno odeljenje gde je sagledavana naredna tri dana od strane psihijatra, neurologa, oftalmologa i infektologa. Pregledom likvora isključen je meningitis, FOU uredan, urinokultura i hemokultura sterilni ali i dalje se zadržava febrilnost i izražena hipertenzija muskulature celog tela sa tremorom. Psihijatrijsku terapiju nije uzimala za vreme internističkog tretmana. Psihijatar postavlja sumnju na maligni neuroleptički sindrom. Četvrtog dana hospitalizacije telefonski se konsultuje viša psihijatrijska ustanova, koja se izjašnjava da trenutno nema uslova za pomenutu hospitalizaciju i da se pacijentkinja hospitalizuje na odeljenju intenzivne nege matične ustanove. U momentu prijema u jedinicu intenzivne nege pacijentkinja je budna ali nekomunikativna, sa izraženim rigiditetom muskulature i tremorom, febrilna, hemodinamski i respiratorno stabilna. Vitalni parametri: TA 120/70mmHg, SF 125/min, RR 30/min, Spo2 94% na 4 l kiseonične potpore. Plasiran CVK zbog edematozne periferije, NGS zbog izražene disfagije i započeta rehidrataciono, antibiotska, trombotična, gastroprotektivna terapija ordinirana tab.Bromokriptina 2.5mg 2x1 a zatim 3x1 (dopaminergični agonist) i tab.Lorazepam 2.5 2x 1/2. Nakon laboratorijske obrade započeta i

parenteralna i enteralna ishrana. U toku narednih dana dolazi do postepenog popuštanja rigiditeta muskulature i pacijentkinja počinje da govori uz postepeni pad vrednosti CK i LDH kao i azotnih produkata koja prati zadovoljavajuća diureza. Leukocitoza i febrilnost se održavaju i pored potentih antibiotika (iz tehničkih razloga nema mogućnosti određivanja PCT i CRP). Radiografija grudnog koša u više navrata pokazuje pleuralni izliv levo. Urinokultura sterilna. Hemokultura i pleuralni punktati takođe sterilni. Ponovljena hemokultura: Candida albicans. Načinjen MSCT grudnog koša koji opisuje veliku pleuralnu efuziju levo i manja polja konsolidacije desno, koja se na običnom radiografskom snimku ne opisuju. Uradjena pleuralna punkcija nakon čega dolazi do postepenog smanjenja pleuralne efuzije koje se verifikuje u narednim radiografskim praćenjima. Dvadeset dana nakon prijema dolazi do kompletne normalizacije CK, LDH, albumina i parametara zapaljenja uz povremene subferilne temperature koje ne prelaze 37.5c. Dvadeset prvog dana ukida se antibiotska terapija (PCT 0.10) kao i tab. Bromokriptina koji se postepeno smanjivao. Nastavljena antigljivična terapija. Pacijentkinja aktivno pokretna, unosi hranu i može da guti i kao takva otpušta se na dalje psihijatrijsko lečenje na matično odeljenje.

#### DISKUSIJA

Celokupna pažnja u toku pandemije u velikoj meri je bila usmerena na zaražene pacijente, zatim na osetljive grupe ljudi ( osobe starije od 65 godina, decu, trudnice, osobe s komorbiditetima, pre svega sa šećernom bolešću, KVS i plućnim oboljenjima, sa malignitetima, gojazne osobe), pri čemu je donekle zanemarena populacija osoba sa psihijatrijskim poremećajima. Kod osoba sa već dijagnostikovanim mentalnim poremećajima pandemija kovida 19 i mere za suzbijanje širenja virusa dovode do niza nepovoljnih stresogenih promena (npr. promena uobičajne rutine funkcionisanja zbog kojih su se osećali dobro i bezbedno, poremećaj redovnih kontrolnih pregleda i dr.)

što za posledicu ima pogoršanje njihovih hroničnih mentalnih poremećaja. Nacionalni propisi o putovanjima i karantinu doveli su do toga da je teže i nepraktičnije dolaziti na redovne ambulantne preglede. Naša pacijentkinja je verovatno bila žrtva svih tih okolnosti kao lice koje ne može da se stara sama o sebi. Zato praktično nemamo podatke o dešavanjima neposredno pre nastanka NMS (da li je pacijentkinja naglo prestala ili na svoju ruku povećala dozu lekova ili uzimala još neke lekove). Mogući početak bolesti praćen visokom temperaturom, odmah je shvaćen kao moguća kovid infekcija i kao takav tretiran po protokolu za kovid, iako je pacijentkinja bila antigen negativna. U suštini, iako postoje klinički i laboratorijski pokazatelji, stvarna dijagnoza NMS-a je i dalje teška. Prvo, većina dijagnostičkih kriterijuma zahteva isključenje somatskih bolesti koji bi mogli objasniti simptome mogućeg NMS. Međutim, s obzirom na morbiditet i mortalitet povezan sa NMS-om, od ključne je važnosti oprez pre nego što odbacite NMS kao mogućnost. Drugo, obično

se očekuje da NMS počne naglo u prve dve do četiri nedelje nakon uvođenja antipsihotika ili ubrzo nakon povećanja doze [23]. U ovom slučaju radi se o pacijentu na dugogodišnjoj terapiji, što svakako može da zbuni. Postoji i verovatnoća da je moguća viremija bila precipitirajući faktor za nastanak NMS.

Preporučeni postupci za dijagnostikovanje i tretman NMS: razmotrite NMS kod pacijenta koji ima groznicu, rigidnost ili zamućenje senzora, i uzimanje bilo kog antipsihotika ili leka koji može negativno uticati na dopaminski sistem kao što je metoklopramid i L-dopa i amantadin. Pratite autonomne funkcije i proverite laboratorijske indikatore kao što su kao CK, leukocitoza, povišena sedimentacija i moguća mioglobinurija. Sa atipičnim antipsihoticima može se prezentovati promenom prirode simptoma ponašanja ili zamućenja čula, a ne sa tipičnim osnovnim simptomima groznice ili ukočenosti. Potvrdite dijagnozu koristeći standardni dijagnostički kriterijum, kao što je DSM-IV. (Tabela 1)[24].

<b>Tabela 1.</b> Dijagnostički i statistički priručnik mentalnih poremećaja (Četvrto izdanje [DSM-IV]) Istraživački kriterijumi za Maligni Neuroleptički Sindrom	
A.	Razvoj izražene mišićne rigidnosti i povišene telesne temperature povezane sa upotrebom neuroleptičkih lekova
B.	Dva (ili više) od navedenih stanja:
1.	Preznojavanje
2.	Otežano gutanje
3.	Tremor
4.	Inkontinencija
5.	Izmenjeno stanje svesti u rasponu od konfuzije do kome
6.	Nemogućnost govora
7.	Tahikardija
8.	Povišene ili nestabilne vrednosti krvnog pritiska
9.	Leukocitoza
10.	Laboratorijska potvrda mišićnog oštećenje (npr. povišen CPK)
C.	Simptomi u kriterijumima pod A i B nisu uzrokovani nekim drugim lekom, neurološkim poremećajem ili drugim opštim ydravstvenim poremećajem.
D.	Simptomi u kriterijumima pod A i B nisu bolje objašnjivi nekim mentalnim poremećajem

Tabela 1. Istraživački kriterijumi za maligni neuroleptički sindrom

Odmah prestati sa uzimanjem antipsihotika. U većini slučajeva antipsihotici se mogu bezbedno obustaviti. Pratite vitalne funkcije kao što je krvni pritisak, puls, temperatura i

disanje. Serijski pratite CK. Obično nivo brzo opada kada se prestane sa primenom antipsihotika. Vodite računa o hidrataciji, ishrani, funkciji bubrega, istovremenih infekcija i drugih medicinskih komplikacija



[24]. Ne postoje specifični lekovi za NMS. Mogu se koristiti benzodiazepini, antiholinergici, relaksanti mišića i agonisti dopamina u zavisnosti od težine simptoma. Komplikacije kao što su bubrežna i respiratorna insuficijencija zahtevaju agresivno lečenje na uobičajen način u jedinicama intenzivnog lečenja. Razmislite o upotrebi heparina za prevenciju venske tromboze i plućne embolije. Oprezno ponovo uvodite

antipsihotike nakon dva nedelje od prestanka simptoma NMS-a. Ponovno uvođenje povezano je sa povećanim rizikom od relapsa NMS. Koristite atipične ili nisko potentne antipsihotike i postepeno povećanje doze. Pratite CK u početnim fazama ponovnog uvođenja antipsihotika. Kao jedini atipični antipsihotik sa opcijom depoa, risperidon bi mogao biti dobar izbor. NMS se može ponoviti u bilo kom trenutku. [24-26].

### LITERATURA

1. Ayd F. Fatal hyperpyrexia during chlorpromazine therapy. *J ClinExp Psychopathol.* 1956;17(2):189-192.
2. Delay J, Pichot P, Lemperiere T. A non-phenothiazine and nonreserpine major neuroleptic, haloperidol, in the treatment of psychoses (in French). *Ann Med Psychol (Paris).* 1960;118(1):145-152.
3. Pelonero AL, Levenson JL, Pandurangi AK. Neuroleptic malignant syndrome: a review. *Psychiatr Serv.* 1998;49(9):1163-1172.
4. Stubner S, Rustenbeck E, Grohmann R, et al. Severe and uncommon involuntary movement disorders due to psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry.* 2004;37(1):S54-S64
5. Pope HG, Keck PE, McElroy SL. Frequency and presentation of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric-hospital. *Am J Psychiatry.* 1986;143(10):1227-1233
6. Berardi D, Amore M, Keck PE, Troia M, Dell'Atti M. Clinical and pharmacologic risk factors for neuroleptic malignant syndrome: a case-control study. *Biol Psychiatry.* 1998;44(8): 748-754.
7. Keck PE, Pope HG, Cohen BM, McElroy SL, Nierenberg AA. Risk-factors for neuroleptic malignant syndrome—a casecontrol study. *Arch Gen Psychiatry.* 1989;46(6):914-918.
8. Kuno S, Mizuta E, Yamasaki S. Neuroleptic malignant syndrome in parkinsonian patients: Risk factors. *Eur Neurol.* 1997; 38(2):56-59
9. Buckley PF, Hutchinson M. Neuroleptic malignant syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58(32):271-273.
10. Khan FY, Qusad MJ. Neuroleptic malignant syndrome. *Neurosciences.* 2006;11(2):104-106
11. Reilly TH, Kirk MA. Atypical antipsychotics and newer antidepressants. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(2):477-497.
12. Bhanushali MJ, Tuite PJ. The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome. *Neurolog Clin.* 2004;22(2):389-411.
13. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am.* 1993;77(2):185-202
14. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007;164(5):870-876.
15. Granner MA, Wooten GF. Neuroleptic malignant syndrome or parkinsonism hyperpyrexia syndrome. *Sem Neurol.* 1991; 11(3):228-235.
16. Davis JM, Caroff SN, Mann SC. Treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr Ann.* 2000;30(55). Strawn JR, Keck PE. Early bicarbonate loading and dantrolene for ziprasidone/haloperidol-induced neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(4):677.3):325-331
17. Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic malignant syndrome - review of response to therapy. *Arch Internal Med.* 1989;149(9): 1927-1931.
18. Sakkas P, Davis JM, Janicak PG, Wang ZY. Drug-treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Psychopharmacol Bull.* 1991;27(3):381-384.
19. Thomas P, Maron M, Rasclé C, Cottencin O, Vaiva G, Goudemand M. Carbamazepine in the treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry.* 1998;43(4):303-305.
20. Gregorakos L, Thomaidés T, Stratouli S, Sakayanni E. The use of clonidine in the management of autonomic overactivity in neuroleptic malignant syndrome. *Clin Auto Res.* 2000; 10(4):193-196.
21. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Anaesth.* 2000;85(5):129-135.
22. Rosebush P, Stewart T. A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 1989;146(6): 717-725.
23. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994
24. A. Fekadu and J.I. Bisson / Neuroleptic malignant syndrome: Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Behavioural Neurology* 16 (2005) 9–13
25. P. Rosebush and T. Stewart, A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome, *American Journal of Psychiatry* 146 (1989), 717–725.
26. P.I. Rosebush, T. Stewart and A.G. Gelenberg, Twenty neuroleptic rechallenges after neuroleptic malignant syndrome in 15 patients, *Journal of Clinical Psychiatry* 50 (1989), 295–298.

## NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME IN COVID PANDEMIC – CASE REPORT

Milan Elenkov<sup>1</sup>, Miloš Milutinović<sup>2</sup>, Dragan Mitić<sup>3</sup>, Dušica Janković<sup>4</sup>, Biljana Stošić<sup>5</sup>

<sup>1</sup>General Hospital Pirot, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, <sup>2</sup>Special psychiatric hospital „Gornja Toponica“, Niš, <sup>3</sup> General Hospital Pirot, Department of Radiology, <sup>4</sup>Emergency Medicine Service Niš, <sup>5</sup>Clinical Centre Niš, Clinic for Anesthesiology and Intensive Therapy

**Summary:** Neuroleptic Malignant Syndrome is a very rare but potentially fatal condition that occurs during the use of neuroleptics. It was first described in 1960, followed by a series of reported cases. It is characterized by fever, muscle rigidity, autonomic dysfunction and altered mental status. Although it seems like a very clear entity, the diagnosis itself is not easy to set due to the large number of diseases and conditions that include previous symptoms. There are no definitive guidelines for its treatment. This case report considers state of malignant neuroleptic syndrome, which was not timely recognized due to current recommendations that were in place during Covid 19 pandemic. Case report emphasizes the seriousness of the delayed diagnosis and suggests a treatment based on our experience and available literature. Treatment of neuroleptic malignant syndrome is individual and is based on the cessation of neuroleptics or other drugs that caused it, relief of hyperthermia, hydration, thromboprophylaxis, prevention of renal failure and hypostatic changes in the lungs and the introduction of dopamine agonists.

**Key words:** neuroleptic malignant syndrome, neuroleptics, hyperthermia, rigidity, pharmacotherapy

Korespondencija/Correspondence

**Milan ELENKOV**

Opšta bolnica Pirot

Služba anestezije i intenzivne terapije

e-mail: [melenkov80@gmail.com](mailto:melenkov80@gmail.com)