

psihiatrice de starea non-psihotică, ușurează aprecierea gradului de afectarea a funcționalității pacientului și posibilității acestuia de a interacționa cu alții.

### **Bibliografie**

1. Berrios, G. E. and Beer, M. D. . Unitary psychosis concept. In A history of clinical psychiatry. The origin and history of psychiatric disorders, (ed.) G. E. Berrios and R. Porter. Athlone Press, London, 1995;
2. Gavril Cornuțiu. Breviar de Psihiatrie. Editura Imprimeriei de Vest, Oradea, 2003;
3. Michael G Gelder, Juan J Lopez Ibor, Nancy Andreasen, Oxford Textbook Of Psychiatry, Oxford University Press, USA, 2000;
4. Nacu A. – Psihiatria judiciară, F.E.P. „Tipografia Centrală”, Chișinău, 1997;
5. Вадим Моисеевич Блейхер, Инна Вадимовна Крук – Толковый словарь психиатрических терминов, 1995 г;
6. Владимира Ховхуна, Генри Фринье, Психоанализ - Фрейд и Лакан, Невроз и психоз (1923), <http://www.freudlacan.org/index.php/2006/01/20/54-1923>;
- Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина, МКБ-10, «Сфера», 2005;

## **SINDROMUL NEUROLEPTIC MALIGN**

**Ghennadi Rusev, Lilia Grecu, Alisa Crețu, Zinaida Hotineanu,  
Svetlana Copeica, Grigore Garaz**

(Coordonator științific – dr. în medicină, asistent universitar Inga Deliv)

Catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Neuroleptic malignant syndrome***

The results of literature on specialty as epidemiological results, risk factors, clinical and diagnostic results, the pathogenesis and the treatment, concerned with neuroleptic malignant syndrome (NMS) were shared in this work paper. On discussed points was deduced and presented the most essential information.

### **Rezumat**

În lucrarea de față sunt prezentate datele literaturii de specialitate în privința problemei sindromului neuroleptic malign (SNM) - date epidemiologice, factorii de risc, datele clinice și diagnostice, patogeneza și tratament. În privința aspectelor menționate mai sus a fost dedusă și prezentată informația cea mai semnificativă.

### **Actualitatea temei**

Una din complicațiile cele mai periculoase ale terapiei neuroleptice este *sindromul neuroleptic malign (SNM)*, descris pentru prima dată de către J. Delay și coautorii săi în anul 1960. După datele diferitor autori în dependență de aplicarea unor sau altor metode de tratament, cazuri letale în rezultatul SNM constituie de la 2,94% până la 38%. Până în anul 1980, cazuri letale în urma SNM se apreciau în jurul 28%-30%, iar în perioada de după anul 1980, se observă scăderea cazurilor letale la SNM în jur de până la 10-11,6%. După datele publicațiilor străine, frecvența dezvoltării SNM la toți bolnavii internați în staționar, cărora li se administra terapia neuroleptică, constituie de la 0,02% - până la 3,23%. În ultimii ani, majoritatea autorilor indică scăderea frecvenței de dezvoltare a SNM. De exemplu, A. Gelenberg și coautorii săi (1988, 1989) observă că la bolnavii cărora li se indică terapia neuroleptică, SNM s-a dezvoltat numai la 1 din 1470 de bolnavi, ce constituie 0,07 % din toți pacienții tratați cu neuroleptici [9,10]. P. Keck și coautorii săi (1991) descriu 4 (0,15%) cazuri de SNM, apărute în perioada tratamentului cu remedii neuroleptice a 2695 de bolnavi.

Cele mai multe cazuri au fost raportate ca survenind la indivizii cu schizofrenie, episoade maniacale și tulburări mentale datorate unei condiții medicale generale (de ex., un delirium sau o demență). Episoade anterioare de sindrom malign, agitația, deshidratarea, dozele mari de medicamente neuroleptice, creșterea rapidă a dozelor și injectarea intramusculară a unui medicament neuroleptic par a fi factori de risc. În literatură există o controversă în legătură cu faptul dacă tratamentul cu carbonat de litiu crește probabilitatea apariției sindromului neuroleptic malign. Deși această tulburare poate surveni, atât în mediile calde, cât și în cele reci, mediile calde și umede pot contribui la dezvoltarea acestei condiții. Pot surveni diverse condiții medicale generale care complică tabloul clinic, incluzând pneumonia, insuficiența renală, stopul cardiac sau respirator, crizele epileptice, septicemia, embolia pulmonară și coagularea intravasculară diseminată. Estimările prevalenței acestei condiții la indivizii expuși medicamentelor neuroleptice merg de la 0,07% la 1,4%. Sindromul neuroleptic malign a fost descris ca survenind oarecum mai frecvent la bărbați decât la femei. Condiția poate surveni la orice etate, dar a fost raportată mai frecvent la adulții tineri. Variațiile în prevalența raportată se pot datora unei lipse de consecvență în definiția cazuisticii, în practica prescrierii neurolepticilor, în planul studiului și demografia populației studiate. Sindromul neuroleptic malign poate surveni mai frecvent la medicamentele neuroleptice de mare putere. Deși mulți indivizi nu prezintă nici o recădere când este reluat tratamentul cu medicamentul neuroleptic, unii prezintă o recădere când medicamentul neuroleptic este reluat curând după un episod neuroleptic malign.

### **Scopul**

Demonstrarea necesității studierii minuțioase a apariției SNM și a metodelor lui de tratament.

### **Materialul și metodele de cercetare**

Materialul de cercetare a servit literatura diferitor autori străini și a celor autohtoni.

### **Discuții și rezultatele obținute**

Factorii de risc al SNM la tratamentul cu remedii antipsihotice până la urmă rămân nestudiate. Este cunoscut că SNM poate să se dezvolte la bolnavii de ambele sexe și la diferite categorii vârstnice. La persoane de vârsta a doua SNM se dezvoltă mai frecvent.

După datele lui D.I. Malina (1989), care a examinat 77 cazuri de SNM – 32 (41,6%) persoane erau bărbați și 45 (58,4%) erau femei. Numărul persoanelor de vârstă tânără și vârstă a doua predomina, 60% aveau vârstă mai mare de 30 de ani. Frecvența mai înaltă a SNM s-a constatat la prescrierea neurolepticilor cu reacții antipsihotice comune și selective pronunțate și cu o înaltă activitate extrapiramidală –haloperidol, trifluoperazina, tioproperazina. Cu toate acestea, la tratamentul cu neuroleptice ce nu provoacă reacții adverse extrapiramidale pronunțate ca: tioridazin, clozapina și la tratamentul cu neuroleptic atipic ca risperidona, la fel a fost semnalată probabilitatea dezvoltării SNM.

SNM durează mai mult și decurge mai greu la administrarea neurolepticului -depou. Mulți autori consideră că la majorarea activă a dozei neurolepticilor și modul parenteral de administrare se sporește riscul de dezvoltare al SNM, deși alții nu semnalează dependența dintre frecvența dezvoltării SNM și modalitatea de administrare a preparatelor. Se presupune că la prescrierea neurolepticilor cu acțiune îndelungată (ex: flufenazina+deconoat) riscul dezvoltării SNM se majorează. Sunt descrise cazuri numeroase de dezvoltare a SNM: atunci, când bolnavii de rând cu remediile antipsihotice administrate preparate antiparkinsoniene, însă sunt și alte cazuri, atunci, când corectorii nu erau prescriși. În felul acesta concluzionăm că utilizarea antiparkinsonienelor nu previne dezvoltarea SNM.

În termenii dezvoltării SNM de la începutul terapiei neuroleptice n-a fost descoperită nici o legătură bine determinată. De obicei, SNM se dezvoltă pe parcursul a 3-4 săptămâni de la începutul tratamentului cu neuroleptice. Dezvoltarea SNM în cazuri mai mult decât 1/3 putea fi explicată prin majorarea activă a dozei antipsihoticilor sau cu asocierea preparatelor noi cu

reacția antipsihotică mai puternică și activitate extrapiramidală înaltă, de pildă la adăugarea haloperidolului la tratamentul cu clorpromazina. Se observă probabilitatea dezvoltării SNM după sistarea bruscă a administrării preparatelor psihotrope.

După părerea unui număr larg de cercetători, SNM poate să se dezvolte la bolnavi cu diferite forme de tulburări psihice, în cazul dereglărilor neurologice și la prescrierea neurolepticilor și a preparatelor ce blochează selectiv D2-receptorii dopaminergici ale creierului.

Însă în procesul terapiei neuroleptice, la pacienții bolnavi de schizofrenie, tulburări afective și cu psihoză schizoafectivă SNM se dezvoltă cel mai frecvent. După datele lui B.D. Țigankov (1997) formele paroxistice ale schizofreniei au fost înregistrate la toți bolnavii cu SNM. Conform datelor lui J. Delay și P. Deniker (1968), care pentru prima dată au descris SNM, dezvoltarea complicațiilor era înregistrată la persoane, în anamneza cărora, au avut loc nocivități cerebrale organice (trauma craniană, dezvoltarea psihică incompletă condiționată de patologii perinatale). În datele prezentate de J. Levenson (1985), bazate pe analiza a 50 de cazuri de SNM, în anamneza a 17 (34%) de bolnavi, se întâlnesc semnele insuficienței cerebrale organice. Cercetarea specială controlată și realizată de către D.I. Malina (1988) în identificarea factorilor de risc ai dezvoltării SNM a demonstrat că în anamneza persoanelor bolnave de SNM nocivități ale creierului (trauma la naștere, asfixie, trauma craniană, bolile infecțioase ale SCN etc.) și nocivități convenționale ale creierului (toxicoza sarcinii la mamă, nașterea prematură, viciu cardiac, boala hipertonică, reumatism etc.) se întâlnesc mai frecvent.

În anamneza bolnavilor ce au dezvoltat SNM se aflau și nocivități antenatale și perinatale, ceea ce indica existența afecțiunii organice timpurii a SCN (Sistemului central nervos). În afară de aceasta, la persoanelor bolnave care în antecedente au dezvoltat SNM, mai frecvent se constatau semnele distoniei neurocirculatorie și reacțiilor alergice, ce după părerea autorului indică fragilitatea structurilor diencefale și fonul „hiperergic” special. Mulți autori consideră că hidratarea și istovirea fizică pot provoca neacceptarea neurolepticilor ceea ce poate contribui la dezvoltarea SNM. Se presupune că la sporirea riscului dezvoltării complicațiilor influențează temperatura înaltă a mediului înconjurător și clima umedă.

Până în zilele de azi patogeneza SNM rămâne nestudiată. Majoritatea cercetătorilor explică dezvoltarea complicațiilor prin blocarea structurilor dopaminergice din ganglionii bazali și hipotalamus, dar nu prin reacția toxică directă a neurolepticilor. Un șir de cercetători explică dezvoltarea hipertermiei - simptomul principal al SNM - prin mecanisme periferice, și anume prin apariția rigidității musculare și ca rezultat dezvoltarea statutului hipermetabolic în țesutul muscular, ce provoacă intensificarea producerii de căldură. Se presupune că dereglările imunologice și intensificarea penetrării barierei hematoencefalice, ce duc la neurosensibilizarea organismului cu defectarea autoimună a SCN și organelor viscerale, joacă un rol important în patogeneza SNM.

Apariția dereglărilor homeostazice, în primul rând al dezechilibrului hidro-electrolitic, la o anumită etapă a decurgerii SNM, sunt unele din principalele cauze ale dezvoltării dereglărilor grave ale hemodinamicii, tulburărilor profunde ale conștiinței provocatoare de urmări letale.

Cercetările care au avut loc în ultimii ani au demonstrat, că un rol important în patogeneza SNM are hiperactivitatea simpato-adrenală și serotoninică cu ridicarea conținutului în plasma sângelui a noradrenalinei, serotoninei și cu scăderea predecesorului dopaminei și dioxifenilalaninei.

Imaginea clinică a SNM se caracterizează prin dezvoltarea rigidității musculare generalizate cu hipertermie centrală, tulburări de conștiință cu dezvoltarea stupoarei și dereglări de homeostază cu hidratarea pronunțată. Apar schimbări în formula sângelui (limfopenie, leucocitoză moderată) și sporirea activității transaminazei și creatinfosfochinazei în plasma sângelui. La fel se observă tremor, simptome extrapiramidale, dischinezii, disfagii, hipersalivație, hiperhidroză, tahicardie, ridicarea și instabilitate tensiunii arteriale, paloarea tegumentelor.

Elementul esențial al sindromului neuroleptic îl constituie apariția unei rigidități musculare severe și o creștere a temperaturii la un individ care utilizează un medicament neuroleptic.

Aceasta este acompaniată de două (sau mai multe) dintre următoarele simptome: transpirație, disfagie, tremor, incontinență, modificări în nivelul conștienței mergând de la confuzie la comă, mutism, tahicardie, presiune sanguină crescută sau labilă, leucocitoză și proba de laborator a afectării musculare (de ex., creatin -fosfokinaza [CPK] crescută). Aceste simptome nu se datorează altei substanțe (de ex., phencyclidina) ori unei condiții neurologice sau altei condiții medicale generale (de ex., encefalita virală) și nu sunt explicate mai bine de o tulburare mentală (de ex., tulburarea afectivă cu elemente catatonice). Poate exista o agitație de acompaniament sau pot exista reacții distonice acute. Creșterea temperaturii merge de la ascensiuni ușoare până la stări marcat hipertermice (de ex., 106° F). Febra datorată unei condiții medicale generale (de ex., o infecție) trebuie să fie exclusă drept cauză de temperatură crescută, însă, indivizii cu sindrom neuroleptic malign dezvoltă adesea alte condiții nemedicale generale care pot agrava o temperatură deja crescută. Creatin - fosfokinaza [CPK] este de regulă crescută, mergând de la ascensiuni minore la nivele extrem de ridicate (depășind 16000 UI). Trebuie menționat că, ascensiunile ușoare spre moderate ale CPK pot fi, de asemenea, întâlnite în leziunile musculare datorate unor cauze diverse cum ar fi injecția intramusculară și contenții, și au fost raportate, de asemenea, la indivizii cu tulburări psihotice acute. Leucocitoza poate fi adesea mare, cu valori cuprinse între 10000 și 20000. În cazurile severe poate surveni mioglobinuria, care poate anunța insuficiența renală.

Tabloul clinic și evoluția sindromului neuroleptic malign sunt foarte variabile. El poate avea o evoluție malignă, eventual fatală, ori o evoluție relativ benignă, autolimitată. Actualmente nu există nici un mod de a predicta evoluția sindromului la un anumit individ. Sindromul neuroleptic malign se dezvoltă de regulă în decurs de 4 săptămâni de la începerea administrării unui medicament neuroleptic, cu două treimi din cazuri survenind în prima săptămână, însă, unii indivizi dezvoltă sindromul neuroleptic malign și după luarea aceleași doze de medicament neuroleptic timp de multe luni. După întreruperea medicamentului neuroleptic, rezoluția condiției survine în decursul unei perioade cu o durată medie de 2 săptămâni pentru medicamentele neuroleptice non- depot și de 1 lună pentru medicamentele neuroleptice depot, deși există cazuri în care continuă să evolueze și dincolo de durata medie de 2 săptămâni, în cele mai multe cazuri, în final există o rezoluție totală a simptomelor. Într-un număr redus de cazuri, deznodământul este fatal. Procentele de letalitate din literatură variază între 10% și 20%, însă, aceste procente pot fi crescute artificial ca urmare a raportărilor tendențioase. Odată cu creșterea recunoașterii acestei condiții, estimările ratelor de letalitate au scăzut. Există puține relatări de sechele neurologice.

Conform datelor lui D.I. Malina (1989), semnul cel mai timpuriu al SNM și important pentru diagnosticarea prematură a complicației este apariția concomitentă a simptomaticii extrapiramidale cu agravarea psihozei, după tipul extrapiramidal catatonice, cu predominarea tulburărilor catatonice pronunțate (stupoare cu manifestările catalepsiei și negativismului) în imaginea clinică. De la factori ca: rapiditatea diagnosticării complicațiilor, anulării neurolepticilor și prescrierii terapiei de întreținere, de asemenea de la aderarea complicațiilor somatice de genă inflamator-infecțioase (pneumonie, cistită, pielonefrită) în mare parte, depinde decurgerea și rezultatul SNM.

După datele de pronostic, aderarea dermatitei buloase, caracterizat prin apariția erupțiilor de mărimi diferite în locuri supuse contactului - zona lombo-sacrală, călcâi, coate reprezintă o condiție nefavorabilă. Bulele umplute cu conținutul sero-hemoragic, se sparg repede și la locul lor se formează decubite cu necroze, ce rapid se pot supura ceea ce poate provoca dezvoltarea sepsisului. Posibilitatea apariției unei asemenea complicații constituie 10-15%.

Apariția dermatitei buloase este însoțită cu agravarea bruscă a stării bolnavilor cu intensificarea hipertermiei și tulburării homeostazei. Unii autori apreciază dermatita buloasă ca o complicație gravă independentă a terapiei antipsihotice separat de SNM.

Rezultatele cercetărilor autentice au demonstrat că în dependență de gravitatea manifestărilor clinice și severitatea schimbărilor analizelor de laborator, pot fi delimitate diferite variante ale decurgerii SNM. Pentru varianta ușoară a decurgerii SNM sunt specifici următorii

indici: ridicarea temperaturii până la cifre subfebrile, dereglări somato-vegetative moderate (tahicardie până la 100 de bătăi pe 1 min., variația tensiunii arteriale în limitele 150/90-110/70 mm după coloana de mercur) și schimbări în indicii de laborator (sporirea vitezei de sedimentare a eritrocitelor până la 18-30 mm/h, cantitatea normală sau puțin redusă a limfocitelor de la 15 până la 19%). Dereglări ale homeostazei și schimbările hemodinamice în cazul aceste variante lipsesc. La severitatea medie a decurgerii SNM sunt specifice: ridicarea temperaturii corpului până la cifrele febrile (38-39°C), dereglări somato-vegetative pronunțate (dispnee cu tahicardie până la 120 de bătăi pe 1 min), schimbările semnificative în indicii de laborator (sporirea vitezei de sedimentare a eritrocitelor până la 35-50mm/h, leucocitoză până la  $10 \times 10^9/l$ , reducerea cantității limfocitelor până la 10-15%). Se observă hipovolemie și hipocaliemie moderat pronunțată și ridicarea nivelului de transaminaze și creatinfosfokinaze în plasma sângelui.

Imaginea psihopatologică este determinată de tulburări de conștiință de tip oneroid și amentiv. Simptomatologia catatonică este prezentată prin stupoare, negativism sau cu amorțeală, apariția momentelor de tulburări impulsive în timpul de seară, cu stereotipii motorii și fonetice.

La decurgerea gravă a SNM în cadrul hipertermiei care poate să atingă cifrele hiperchinetice are loc intensificarea dereglărilor somato-vegetative (tahicardia atinge 120-140 de bătăi pe 1 min., dispnee până 30 respirații pe 1 min.), cresc dereglările hidro-electrolitice, se intensifică tulburările hemodinamice, se constată schimbări maxime în indicii de laborator (sporirea vitezei de sedimentare a eritrocitelor până 40-70mm/h, leucocitoză până  $12 \times 10^9/l$ , reducerea cantității limfocitelor până 3-10%, creșterea considerabilă a nivelului de ALAt, ASAt, creatinfosfochinazei în plasma sângelui). Tulburările de conștiință pot să atingă nivelul amentiv, de somn și de comă. Stupoare cu rigiditate și negativism alternează cu agitația haotică de tipul iacătăției (limitată la nivelul patului) sau cu stupoarea extenuantă cu scăderea tonusului muscular, iar în cazuri extreme cu imobilizare completă cu areflexie. E necesar să menționăm că delimitarea variantelor de evoluție a SNM pe nivele de severitate era convențională, căci severitatea decurgerii este o noțiune dinamică. De fapt variantele evidențiate ale decurgerii SNM erau etapele dezvoltării complicațiilor. Decurgerea SNM poate să se oprească la oricare din etapele menționate mai sus, în dependență de factorii prognostici nefavorabili a terapiei adecvat desfășurate sau asocierii bolilor somatice. În baza principalelor simptome ale complicațiilor descrise anterior, rezultate la administrarea neurolepticilor și schimbărilor specifice în sânge (intensificarea vitezei de sedimentare a eritrocitelor, limfopenie, leucocitoza moderată fără deviere spre stânga) se formează diagnosticul de SNM.

DSM-IV pentru diagnosticarea SNM ne prezintă următoarele criterii:

A. Apariția unei rigidități musculare severe și creșteri a temperaturii asociate cu uzul unui medicament neuroleptic.

B. Două (sau mai multe) dintre următoarele:

(1) transpirații; (2) disfagie; (3) tremor; (4) incontinență; (5) modificări ale nivelului conștiinței mergând de la confuzie la comă; (6) mutism; (7) tahicardie; (8) presiune sanguină crescută sau labilă; (9) leucocitoză; (10) proba de laborator a afectării (leziunii) musculare (de ex., CPK crescută).

C. Simptomele de la criteriile A și B nu se datorează altei substanțe (de ex. phencyclidina) sau unei condiții neurologice ori altei condiții medicale generale (de ex., encefalita virală).

D. Simptomele de la criteriile A și B nu sunt explicate mai bine de o tulburare mentală (de ex., o tulburare afectivă cu elemente catatonice).

Diagnostic diferențial - Sindromul neuroleptic malign trebuie să fie distins de simptomele unei condiții neurologice sau altei condiții medicale generale. O temperatură ridicată datorată unei condiții medicale generale (de ex, o infecție virală) trebuie distinsă de temperatura crescută asociată cu sindromul neuroleptic malign. Temperaturile extrem de ridicate este foarte posibil să fie datorate unui sindrom neuroleptic, în special în absența unei condiții medicale generale identificabile în afara de aceasta, în sindromul neuroleptic malign sunt prezente, de asemenea, și alte elemente caracteristice (de ex , rigiditate musculară severă). Condițiile medicale generale cu un tablou clinic care poate aminti sindromul neuroleptic malign includ infecțiile sistemului

nervos central, statusul epileptic, leziunile cerebrale subcorticale (de ex , ictus, traumatism, neoplasme) și condiții sistemice (de ex , porfirie acută intermitentă, tetanusul). Șocul termic poate mima sindromul neuroleptic malign, dar poate fi distins prin prezența căldurii, tegumente uscate (mai curând decât transpirație), hipotensiune (mai curând decât presiune sanguină fluctuantă sau crescută) și flascăritatea (mai curând decât rigiditatea) membrelor. Hipertermia malignă se prezintă cu temperatură foarte ridicată și rigiditate, și survine de regulă la indivizii susceptibili genetic care au primit anesteziice inhalate halogenate și relaxante musculare depolarizante. Hipertermia malignă începe de regulă în decurs de câteva minute de la administrarea anesteziei. Deoarece alte condiții medicale generale pot apare concomitent cu, sau rezulta din sindromul neuroleptic malign, este important să se stabilească dacă temperatura ridicată a survenit înainte sau după problemele medicale supraadăugate, întreruperea bruscă a medicației antiparkinsoniene la o persoană cu maladie Parkinson sau tratamentul cu agenți depletivi de dopamina (de ex, rezerpina) poate precipita o reacție similară sindromului neuroleptic malign. Sindromul neuroleptic malign trebuie distins de sindroamele similare rezultând din uzul altor medicamente psihotrope (de ex , inhibitori de monoaminoxidază, combinați de agent serotoninergic, toxicitatea litiului, delirium anticolinergic, amfetamine, cocaină și phencyclidină), oricare dintre acestea putându-se prezenta cu hipertermie, alterarea stării mentale și modificări vegetative). În astfel de cazuri, poate fi pus diagnosticul de tulburare de mișcare indusă de medicamente fără altă specificație.

Indivizii cu schizofrenie sau cu episod maniacal care nu se află sub tratament cu un medicament neuroleptic pot prezenta uneori stări catatonice extreme (așa numita catatonie letală), care pot mima sindromul neuroleptic malign și pot include temperatură crescută, disfuncție vegetativă și date de laborator anormale. Pentru indivizii care primesc deja un medicament neuroleptic, un istoric de stări catatonice extreme anterioare, când individul nu primea nici un medicament neuroleptic, este important în efectuarea diagnosticului diferențial.

Problema este complicată în plus de faptul că medicamentul neuroleptic poate agrava simptomele de catatonie letală.

Toți bolnavii trebuie să fie supuși unei examinări minuțioase somatice, neurologice și de laborator în dinamică, pentru evitarea bolilor neurologice. Cu scopul obiectivizării diagnosticului în afară de analiza generală și biochimică a sângelui și urinei, îndeosebi, în cazuri controversate este necesar să realizăm cercetările lichidului cefalo-rahidian, frotiu la sterilitate. E nevoie să realizăm renghenoscopia sau renghenografia cutiei toracice cu scopul excluderii bolilor respiratorii de geneză infecțioasă, care pot cauza febră. La geneza infamator-infecțioasă a reacției febrile pot indica schimbările specifice în formula sângelui - leucocitoză ridicată cu devierea formulei leucocitare spre stânga, de asemenea normalizarea rapidă a temperaturii corpului după prescrierea terapiei antimicrobiene. Spre deosebire de SNM la bolile infecțioase neurologice (encefalită virală, meningită, leziuni vasculare sau de volum a SNC) este specifică agravarea simptomaticeii neurologice de focar (somniaț, asurzire, somor, comă, tulburări de conștiință de tip delirant). Pentru excluderea afecțiunilor voluminoase a SNM, în cazuri controversate e nevoie de efectuat electroencefalografia și M-Eco, de asemenea și tomografia computerizată.

Tratamentul SNM se începe cu anularea urgentă a neurolepticilor și prescrierea terapiei intensive de perfuzie-transfuzie, orientate spre corecția parametrilor principali a homeostazei: echilibrul hidro-electrolitic, hemodinamica, echilibrul acido-bazic, componența proteinelor, proprietățile sangvine reologice și de coagulare. Tratarea se desfășoară după principiile terapiei intensive cu perfuzii în venele centrală și periferică timp de 24 de ore. Unul din scopurile principale a terapiei cu infuzii este lupta cu deshidratarea și restabilirea echilibrului electrolitic.

J. Delay și P. Deniker (1968), prima oară descriind manifestarea clinică a SNM au propus măsuri terapeutice orientate spre corecția lui. Ei au indicat că prevenirea urmărilor letale pot avea loc în caz de restabilire a echilibrului hidro-electrolitic cu administrarea unei mari cantități de lichid.

După datele noastre volumul lichidului administrat poate să varieze de la 2,5 până la 6 litri în 24 de ore, în dependență de nivelul deshidratării. Terapia cu perfuzii se începe cu împlinirea

volumului sângelui circulant și îmbunătățirea proprietăților ei reologice cu ajutorul plasmei uscate și proaspăt înghețate, amestecurilor de proteine, albumine, înlocuitorilor de plasmă, amestecuri de poliglicină și reopoliglicină.

De rând cu preparatele acestea se va administra soluție hemodez. Corecția ulterioară a echilibrului hidro-electrolitic se realizează prin soluțiile saline, de NaCl și de glucoză. Cel mai frecvent se utilizează amestecul de Glucoză-insulină-kaliu 5% sau 10%. Se prescriu și nootrope, vitaminele grupelor B și C, iar pentru cuparea agitației se indică relanium, oxibutirat, hexenal. Pe lângă aceasta se întreprind încercări de optimizarea tratamentului SNM, în conformitate cu ipotezele existente ale patogenezei lui. În felul acesta, înainte de toate se recomandă prescrierea bromcriptinei care este un agonist al receptorilor D2-dopaminici. Preparatul este introdus de regulă prin sonda naso-gastrică, doză de 7,5 până la 60 mg/24 de ore. Un alt remediu medicamentos ce se recomandă în tratamentul SNM este relaxantul muscular dantrolen – un blocator al canalelor de calciu. Doza recomandată a acestui preparat cuprinde de la 1 până la 2 mg la 1 kg al greutateii corpului bolnavului.

Există un număr larg de publicații ce discută probabilitatea și eficacitatea aplicării terapiei electroconvulsive în procesul tratării SNM, explicată prin influența asupra regiunii diencefalice cu mobilizarea ulterioară a catecolaminelor, noradrenalinei și dopaminei în SNC. Unii autori indică posibilitatea reducerii critice a manifestărilor SNM în următoarele 1-2 zile din momentul începerii terapiei electroconvulsive în condiții de diagnosticare timpurie și anulării la timp a neurolepticilor. Analiza literaturii de profil, desfășurată de către S. Mann și coautorii săi (1990) a demonstrat că la 20 (74%) din 27 de bolnavi cu SNM a avut loc efectul pozitiv al terapiei electroconvulsive. J. Davis și coautorii săi (1991) au comunicat că din 29 de cazuri al SNM în timpul cărora se aplica terapia electroconvulsivă rezultatul pozitiv a avut loc în 24 (83%) de cazuri. Plus la aceasta, autorii au menționat că la aplicarea terapiei electroconvulsive numărul urmărilor letale a scăzut de la 21 până la 10,3%.

Conform datelor lui D.I. Malina(1989) și B.D. Țigankova(1997), aplicarea suplimentară a terapiei electroconvulsive în cadrul terapiei intensive cu perfuzii, permite intensificarea efectivității tratamentului SNM. În pofida acestui fapt, efectivitatea terapiei depinde în cea mai mare măsură de la severitatea stării inițiale a bolnavilor și în mod esențial de profunzimea tulburării de conștiință. În cazuri când tulburările imaginar-fantastice și oneroid-catatonice predomină în statutul bolnavilor, efectivitatea terapiei electroconvulsive poate să obțină rezultate înalte. Iar atunci când în cadrul schimbărilor pronunțate în homeostază predomină tulburări amentive această terapie este mai puțin efektivă și poate să provoace agravarea stării bolnavilor.

În terapia complexă a SNM este efektivă aplicarea plasmoferezei. După datele D.I. Malina (1997), eficacitatea plasmoferezei în SNM este explicată prin capacitatea acesteia de a trata manifestările endotoxice cu restabilirea homeostazei, reactivității imuno-biologice comune și cu eliminarea din organismul bolnavilor a metaboliților toxici active, de natură imună și biochimică într-o perioadă scurtă. După datele autorilor, la bolnavii cu SNM cărora în afară de terapia intensivă cu perfuzii a fost prescrisă și plasmofereza, urmări letale au constituit 2,4% (1 din 24 de bolnavi), în comparație cu 10,7% de urmări letale în grupa bolnavilor de SNM cărora li s-a prescris numai terapia intensivă cu perfuzii.

### **Concluzii**

În articolul dat am încercat să sintetizăm datele literaturii de specialitate axate pe problema SNM. Sindromul neuroleptic malign este o complicație rară, dar extrem de periculoasă a terapiei neuroleptice, care poate conduce la cazuri letale.

Importanța manifestărilor psihice și principiilor esențiale a terapiei sunt importante în primul rând pentru medicii practicieni care pot întâlni cazuri de dezvoltare a SNM în rezultatul indicării terapiei neuroleptice la pacienții bolnavi psihic.

## **Bibliografie**

1. Keck P., Pope H., Cohen B. et al. *Risk factors for neuroleptic malignant syndrome*. // Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 914-8.
2. Gelenberg A. *A prospective study of neuroleptic malignant syndrome in a short-term psychiatric hospital*. // Am J Psychiatry 1988; 145: 517-8.
3. Keck P., Pope H.G., Mc Elroy. *Declining frequency of neuroleptic malignant syndrome in a hospital population*. // Am J Psychiatry 1991; 148: 880-2.
4. Delay J., Deniker P. *Drug-induced extrapyramidal syndromes*. // Handbook of clinical neurology. New York, 1968; 6: 248-66.
5. Малин Д.И., Козырев В.Н., Недува А.А., Равилов Р.С. *Злокачественный нейролептический синдром: критерии диагностики и принципы терапии*. // Соц. и клин. психиатр. 1997; 7(1): 76-81.
6. Цыганков Б.Д. *Клинико-патогенетические закономерности развития фебрильных приступов шизофрении и система их терапии*. М. И.А."Норма" 1997; 232.
7. Hermesh H., Aizenberg D., Weizman A. *A successful electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome*. // Acts psychiatScand 1987; 75(3): 287-9.

## **SĂNĂTATE MINTALĂ MASURI DE PSIHOIGIENA MINTALĂ**

**Liudmila Timofti**

(Coordonator științific – dr. în medicină, asistent universitar Inga Deliv)

Catedra Psihiatrie, Narcologie și psihologie medicală USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Mental health hygiene phyho mind and measures***

The work is devoted to prevent mental illness, prevention in some groups of risk. It focuses on decreasing incidence and prevalence of mental illness, increasing life quality, obtaining remission, healing of patients, decreasing the number of invalidity.

Importance of promoting the mental health in different age categories, the complexity of this concept. Mental health as a public health problem, directions of intervention are the main objectives of this article.

### **Rezumat**

Lucrarea este consacrată profilaxiei bolilor mintale, preîntâmpinarea în unele grupe de risc. Diminuarea incidenței și prevalenței bolilor psihice, creșterea calității vieții, Obținerea remisiunilor, vindecării a bolnavilor, scăderea numărului de invaliditate.

Importanța, promovarea sănătății mintale la diferite categorii de vârstă, complexitatea acestui concept. Sănătate mintală ca problemă de sănătate publică, direcții de intervenții.

### **Actualitatea temei**

Sănătatea mintală, profilaxia bolilor mintale considerăm că este necesitatea și importanța de mare valoare pentru întreaga populație, nu numai din R. Moldova dar și de pe întreg glob.

Este anume problema ce ține de persoana cu o boală mintală care este o categorie a populației cu o poziție evident dezavantajată față de alte categorii de oameni, aceasta fiind ca una din problemele majore și ea poate fi soluționată numai prin efortul comun al tuturor oamenilor de bună credință din domeniile: politică, social, afaceri, știință, cultură.

Gradul de civilizare a societății în mare măsură este determinată de atitudinea față de aceste persoane ce au un handicap mintal. Crearea condițiilor pentru educație și învățământ, adaptare socio-profesională și integrare socială a persoanelor respective constituie și un obiectiv principal al oricărui stat și a comunității mondiale în general.