

# Óráð og hiti – sjaldgæf en hættuleg orsök

## Sjúkratilfelli

Jón Magnús Jóhannesson<sup>1</sup>

Hrönn Harðardóttir<sup>2</sup>

Bjarni Guðmundsson<sup>3</sup>

Gunnar Guðmundsson<sup>2,4</sup>

Höfundar eru læknar

<sup>1</sup>Lyflækninga- og endurhæfingarpjónusta, <sup>2</sup>lungnadeild, <sup>3</sup>taugadeild Landspítala, <sup>4</sup>læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnum svarar Jón Magnús Jóhannesson, [jmj1992@hotmail.com](mailto:jmj1992@hotmail.com)

Höfundar fengu samþykki sjúklingsins fyrir þessari umfjöllun og birtingu.

### Á G R I P

Sótthiti með óráði er algengt vandamál á bráðamóttökum og legudeildum sjúkrahúsa. Mismunagreiningar eru fjöldamargar og við uppvinnslu þessara sjúklunga er mikilvægt að hafa þær allar í huga. Sýkingar eru ofarlega á lista vegna bráð- og alvarleika en aðrar mismunagreiningar geta einnig verið hættulegar heilsu og þarfnast skjótrar greiningar og meðferðar.

Hér er rakin sjúkrasaga 58 ára gamals manns sem kom á bráðamóttöku með hækkaðan líkamshita og óráð. Vönduð sögutaka og skoðun ásamt hnitmiðuðum rannsóknum gaf sjúkdómgreiningu sem leiddi til viðeigandi meðferðar.

### Sjúkratilfelli

Sjúklingurinn er 58 ára karlmaður sem var sendur á bráðamóttöku Landspítala í fylgd lögreglu vegna ruglástands. Litlar upplýsingar fengust um aðdraganda veikindanna frá sjúklingi sjálfum. Samkvæmt upplýsingum frá lögreglu hafði ruglástand verið til staðar í einhverja daga og einnig var lýst einkennilegri hegðun sjúklings. Sjúklingur sagðist hafa sofið lítið dagana fyrir komu á bráðamóttöku og hafði neytt áfengis í litlu magni. Aðspurður neitaði sjúklingur sögu um hósta, hita, hroll, höfuðverk, nefstíflu, hálsbólgu, einkennum frá þvagfærum, niðurgangi, ógleði og uppköstum.

Sjúklingur var með fyrri sögu um geðhvarfaröskun gerð 1 og var því á meðferð með litíum, klórprótíxeni og ólansapín. Auk þess tók sjúklingur zópíklón við svefntruflunum. Vegna litíummeðferðar var sjúklingur með langvinnan skjálfta en við því tók hann própranolól.

Við fyrstu skoðun á bráðamóttöku var sjúklingur vakandi og áttaður á stað, stund og persónu. Hann var hitalaus, með hækkaðan blóðþrýsting og með merki um þurrk en öndunartíðni, súrefnismettun og hjartsláttartíðni voru eðlileg. Líkamsskoðun var án athugasemda og ekki mátti greina skjálfta eða stirðleika í útlimum. Gefinn var vökvi í æð ásamt píamíni. Blóðrannsóknir

sýndu verulega hækun á sermisgildi litíum (3,0 mmól/L, efri meðferðarmörk 1,2 mmól/L), hækun á kreatíníni og vægan natríumskort. Ekki mældist etanol í blóði. Hjartalínurit (EKG) sýndi sínustakt án bráðra breytinga.

Óskað var eftir álitu geðlækna. Þegar sú skoðun fór fram var sjúklingur illa áttaður, gaf óskýra sögu og athygli var slitrótt. Talþrýstingur var eðlilegur, geðslag lækkað og geðbrigði (*affect*) flöt. Ekki komu fram vísbendingar um ranghugmyndir, of- eða misskynjanir. Sjúklingur muldraði talsvert í samtalinu en svaraði spurningum.

Sjúklingur var greindur með litíum-eitrun og verulegan þurrk ásamt fylgikvillum þessa, það er bráðan nýrnaskaða og brátt rugl án geðrofs. Hann var lagður inn á geðdeild, litíum og zópíklón stöðvað en gjöf klórprótíxeni og ólansapín var haldið áfram. Klór-díasepoxíð var gefið í stuttan tíma vegna hættu á áfengisfráhvörfum. Nóttina eftir komu á bráðamóttöku var sjúklingur verulega illa áttaður, mikið á ferli og bar á talsverðu rugli. Þá fór skjálfti í útlimum vaxandi. Um kvöldið næsta dag fékk hann háan hita (39,3 °C) og fór að hósta. Tekið var háls- og nefkoksstrok í veiruleit og var hann sendur á bráðamóttökuna að nýju.

Pegar sjúklingur kom á bráðamóttöku frá geðdeild, innan við sólarhring frá innlögn, var meðvitund hans áberandi skert (9 til 11 stig á Glasgow Coma Scale (GCS)). Sjúklingur var áfram með háan hita (39–40 °C) og hraðan hjartslátt og nú var áberandi tannhjólastirðleiki í útlimum en engir kippir komu fram við skoðun. Lungnamynd sýndi daufa íferð í hægri lunga en tölvusneiðmynd (TS) af höfði sýndi engar bráðar breytingar. Hjartalínurit var án athugasemda. Hækkun var á hvítum blóðkornum (HBK) í blóðrannsókn með vægri fækkun á eitilfrumum, eðlilegum kreatínkínasa (CK) og eðlilegri skjaldkirtilsstarfsemi. Litíumgildi í blóði var þá komið niður í 0,3 mmól/L.

Sjúklingur fékk flúmaseníl og nalóxon án breytinga. Hann var settur á seftríaxón við mögulegri bakteríulungnabólgu og asíklóvír vegna hugsanlegrar veiruheilabólgu (azitrómýsín var bætt við síðar). Hann fékk parasetamól, ríkulegt magn vökva í æð, klórdíasepoxíð við áfengisfráhvörfum og þíamín í æð. Ástand sjúklings batnaði lítið og hann lagðist í kjölfarið inn á lyflækningadeild. Stuttu síðar var sjúklingur með áberandi mikla þvaglosun. Teknar voru blóðprufur sem sýndu hækkandi natríum (150 mmól/L, efri mörk 145 mmól/L) og því vaknaði upp grunur um flóðmigu á stigi nýrna (*nephrogenic diabetes insipidus*), sem er þekktur fylgikvilli litíum-eitrunar. Öll geðlyf voru stöðvuð tímabundið og hafin var meðferð með 5% glúkósa í æð.

Um tveimur dögum síðar fór meðvitundarástand sjúklings versnandi. Hann gaf sjálfur enga sögu, var illa áttaður, umlaði og svaraði ekki skýrt spurningum, metinn með 9 stig á GCS. Við skoðun var hann föstur en heitur viðkomu, áfram með háan blóðþrýsting og með hraðslátt (100–120 slög á mínútu) ásamt hækkun á öndunartíðni (22 andardrættir á mínútu). Hiti var 37,9 °C á hitalækkandi meðferð með parasetamóli. Sjáöldur voru eðlilega víð, samhverf og brugðust eðlilega við ljósi. Lítil sjálfsprottin hreyfing var til staðar en við óvirka hreyfingu var mjög mikill stífleiki í útlimum, á víxl með og án tannhjólamynsturs. Enginn hvíldarskjálfti og engir kippir voru greinanlegir við skoðun en hann var með dreifð þreifiefmysli í vöðvum. Teknar voru blóðprufur sem sýndu hækkandi HBK, lækkandi eitilfrumur, vægt blóðleysi með eðlilegri stærð rauðra blóðkorna, lækkandi natríum (146 mmól/L) en talsvert hækkadur CK (883 U/L, efri mörk 280 U/L), D-dímer og mýóglóbín. Blóðrannsókn sýndi einnig lækkað járn með ferrítín innan marka.

Sjúklingurinn var með hækkadán hita, stífleika í vöðvum, minnkandi meðvitund, viðvarandi háþrýsting og sínushraðslátt af óþekktri orsök. Jafnframt hafði sjúklingur verið nýlega á meðferð með tveimur geðrofslyfjum (ólansapín og klórprótíxén), hafði klínísk teikn um þurrk og mældist með litíum yfir eitrunarmörkum. Blóðrannsóknir sýndu marktæka bólgusvörun og merki um rákvöðvarof (*rhabdomyolysis*). Sterkur grunur vaknaði um illkynja heilkenni af völdum sefandi lyfja (*neuroleptic malignant syndrome* eða NMS). Á þeim tíma var vökvagjöf í æð aukin (Ringer asetat 200 mL/klukkustund) í ljósi þurrks og vöðvaniðurbrots. Gefið var lórasedpam 1 mg fjórum sinnum á sólarhring í æð en klórdíasepoxíð stöðvað.

Næsta dag var meðvitund minnkandi, metin þrjú til 5 stig á GCS en stífleiki í vöðvum var minnkandi. Í samstarfi við taugalækna var gerð mænuástunga og mænuvökvi sendur í rannsóknir sem sýndu eðlilegt magn af HBK, glúkósa og prótínunum en rauð

blóðkorn voru í miklum mæli (talin tengjast ástungunni sjálfri); sýklarannsóknir voru eðlilegar. Segulómsskoðun af heila var án athugasemda en nýjar blóðrannsóknir sýndu áfram hækkandi natríum (149 mmól/L), eðlilegt trópónín T, eðlileg lifrargildi og blóðgös án breytinga.

Sjúklingur var í kjölfarið klínískt greindur með NMS (*neuroleptic malignant syndrome*). Tilfelli var rætt ítarlega við gjörgæslulækna, sem töldu ekki þörf á gjörgæsluinnlögn á þeim tímabili en það yrði fljótt endurmetið ef klínískt ástand versnaði. Ákveðið var í samráði við tauga- og gjörgæslulækna að gefa ekki dantrólen eða brómókriptín en halda áfram stuðningsmeðferð með vökva í æð og lórasedpam. Haldið var áfram með dalteparín, seftríaxón og azitrómýsín, en sýklalyfjameðferð var þó stöðvuð stuttu síðar. Ákveðið var að fá heilalínurit til að útiloka flogavirkni en sú rannsókn sýndi verulega aukningu á ósértækri útbreiddri hægbylgjuvirkni.

Haldið var áfram með endurteknar gjafir lórasedpam í æð ásamt almennri stuðningsmeðferð og lífsmörk urðu fljótt stöðug. Natríum var vægt hækkað í nokkra daga en náði loks eðlilegum gildum um viku eftir að vökvameðferð var hafin. Fjórum dögum frá greiningu NMS fór hann að opna augun við ávarp og gaf frá sér einföld hljóð. Lórasedpam-gjöfum var fækkað samhliða batnandi meðvitundarástandi og var hann í daglegri sjúkraþjálfun á legudeild. Rúmlega mánuði eftir að hann lagðist fyrst inn á sjúkrahúsið var hann farinn að ganga með lágrí göngugrind og fluttist yfir á endurhæfingardeild til frekari meðferðar. Á þeirri deild var batinn hægur en stigandi og eftir tveggja mánaða endurhæfingu var hann farinn að geta gengið um án gönguhjálpartækja.

Vegna vaxandi kvíða var hafin meðferð með escitalopram. Í endurhæfingunni bar á áberandi hvíldarskjálfta, mest í vinstri handlegg. Hann var einnig með tannhjólastirðleika í vinstri handlegg. Eftir ráðgjöf taugalækna vaknaði grunur um Parkinson-sjúkdóm en sjúklingur hafði lengri sögu um skjálfta, sem var talinn tengjast litíum-meðferð. Í framhaldi af því var hafin meðferð með levódópa ásamt benserásíði sem sjúklingur svaraði einungis lítillega. Eftir frekara mat voru einkenni hans einnig talin geta samræmst utanstrýtueinkennum vegna fyrri geðrofslyfjameðferðar og því var að lokum ákveðið að stöðva meðferðina með levódópa/benserásíði. Á næstu mánuðum fóru þessi einkenni minnkandi án frekari inngripa. Í samráði við geðlækni hans byrjaði hann síðan aftur á litíum við geðhvarfaröskun en ákveðið var að bíða með dópamínhemjandi geðrofslyf.

## Umræða

Þetta sjúkratilfelli lýsir birtingarmynd, greiningu og meðferð sjaldgæfs en alvarlegs fylgikvilla lyfjameðferðar með dópamínhemjandi lyfjum. Í ljósi þess hve alvarlegur þessi fylgikvilli er, ásamt nauðsyn skjótrar greiningar og meðhöndlunar, er umfjöllun mikilvæg.

Geðrofslyfjameðferð getur valdið margs konar aukaverkunum til skemmri og lengri tíma. Alvarlegasta aukaverkunin er þó illkynja heilkenni af völdum sefandi lyfja (NMS). Það er sjaldgæft en lífshættulegt taugaheilkenni sem tengist aðallega notkun geðrofslyfja, en öll lyf sem valda NMS eiga það sameiginlegt að hafa

áhrif á boðskipti dópamíns.<sup>1,2</sup> Dánarhlutfall er metið í kringum 5-20% og þó um sé að ræða sjaldgæfan fylgikvilla ber að hafa hann í huga ef samræmanleg einkenni koma fram.<sup>1-4</sup>

Nákvæm orsök NMS er ekki þekkt; hins vegar er ljóst að hömlun á virkni dópamínviðtaka er nauðsynlegur liður í þróun heilkennisins. Til að mynda getur minnkuð virkni dópamínviðtaka í miðtaugakerfi valdið hita og stífleika í vöðvum ein og sér. Einnig getur þessi minnkaða virkni truflað stjórn á ósjálfráða taugakerfinu, sem getur um leið valdið brenglun á hitadreifingu, auknum efnaskiptum í vöðvum, auknum samdrætti vöðva og óstöðugleika á blóðþrýstingi og hjartslætti.<sup>1</sup>

Talið er að NMS geti komið fram við notkun allra lyfja sem hindra dópamínviðtaka en þar eru geðrofslyf mest áberandi.<sup>1,2</sup> NMS er frekar tengt við notkun dæmigerðra geðrofslyfja (til dæmis halóperidól, klórprómasín, flúfenasín og klórprótixen) en getur einnig komið við notkun ódæmigerðra geðrofslyfja (til dæmis ólansapín, klósapín, risperidón, quetiápín, zíprásidón, aripiprasól og amisúlpríð). Auk þessara lyfja hefur NMS verið tengt við ógleðilyf (dróperidól, domperidón, metóklópramíð, prómetasín og próklórperasín) og nokkur önnur lyf (tetrabenasín, reserpín, amoxapín, litíum, trimipramín) sem öll eiga það sameiginlegt að geta truflað virkni dópamíns.<sup>1,2</sup>

Þrátt fyrir ofangreint er NMS háð séreigind (*idiosyncratic*) hvers og eins lyfs fyrir sig og getur þannig sést í hvaða skömmtum sem er og hvenær sem er í meðferðarferli einstaklings.<sup>3</sup> Það eru þó vissir þættir sem eru taldir auka á líkur NMS en þar ber helst að nefna notkun dæmigerðra geðrofslyfja og þegar hærri skammtar eru gefnir. Algengast er að sjá NMS á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aðrir þættir hafa verið tengdir NMS, til dæmis notkun margra dópamínhemjandi lyfja saman, inntaka litíum, þurrkur og bráð veikindi af margvíslegum toga, en ekki hefur verið sýnt fram á skýrt orsakasamhengi.<sup>1,2</sup>

NMS einkennist af fjórum einkennum eða teiknum, sem hvert og eitt er til staðar í yfir 97% tilfella heilkennisins.<sup>1,2,6-9</sup>

1. Breyting á geðslagi er algengasta upphafseinkennið og byrjar gjarnan sem pirringur og óáttun sem þróast síðan yfir í meðvitundarleysi.
2. Stífleiki í vöðvum sem er dreifður, oftast án tannhjólamyntsturs. Önnur taugaeinkenni geta verið skjálfti, tannhjólástífleiki, vöðvaspennutruflun, fettikrampi (*opisthotonus*), kjálkastjarfi (*trismus*), rykkjabrettur (*chorea*), aukin munnvatnsmyndun, tal- og kyngingartruflun.
3. Hiti sem oftast er hærri en 38 °C og getur farið upp fyrir 40 °C í allt að 40% tilfella.
4. Óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfi, en hann birtist sem hraður hjartsláttur (algengast), hár blóðþrýstingur sem er sveiflukennndur, aukin öndunartíðni og svitamyndun eða hjartsláttartruflanir. Þessi birtingarmynd NMS er talin vera hættulegust og getur valdið dauða sjúklings.

Margvíslegir fylgikvillar geta komið fram í NMS, bæði sem bein afleiðing eða óbein vegna samverkandi sjúkdóma. Nokkur dæmi koma fyrir í töflu I.<sup>1,4,7-9</sup>

NMS er klínísk greining sem byggir á góðri sjúkrasögu og líkamsskoðun sjúklings.<sup>1,2</sup> Engin rannsókn er nægilega næm eða sértæk til greiningar á NMS, hins vegar geta rannsóknir stutt við

Tafla I. Fylgikvillar illkynja heilkennis af völdum sefandi lyfja (NMS).

Þurrkur
Saltbrenglanir
Bráður nýrnaskaði
Blóðþurrðardrep í hjarta
Hjartsláttartruflanir
Hjartabilun
Sýklasótt og sýklasóttarlost
Dreifð innanæðastorka
Djúpbláæðasegamyndun
Blóðsegarek til lungnaslagæða
Blóðflögufæð
Ásvelgingarlungnabólga
Flog
Lifrabilun

greiningu og útilokað aðrar mismunagreiningar. Blóðrannsóknir geta sýnt eftirfarandi.<sup>1,2,7,8</sup>

- Hækkað CK helst í hendur við stífleika í vöðvum.
- Hækkun á HBK er algeng og þá oftast hækkun á daufkyrningum (*neutrophils*).
- Hækkun á laktat-dehýdrógenasa (LDH), alkalískum fosfatasa (ALP), alanín-aminótransferasa (ALAT) og aspartat-aminótransferasa (ASAT).
- Saltbrenglanir eru oft til staðar, algengastar eru kalk- og magnesíumskortur, hækkun eða lækkun á natríum, hækkun á kalíum eða blóðsýring.
- Hækkun á kreatínín sést oft vegna bráðs nýrnaskaða í kjölfar rákvöðvarofs og útskilnaðar á mýóglóbíní í þvagi.
- Lækkun á járn getur verið til staðar en er ósértæk breyting.

Frekari uppvinnsla er í takt við hugsanlegar mismunagreiningar og afleiðingar NMS. Sérstaklega er mat á truflunum á saltbúskap og sjúkdómum í miðtaugakerfi mikilvægt. Mikilvægasta mismunagreiningin í þessu tilfelli er serótónínheilkenni í ljósi þess að sjúklingurinn var einnig á serótónínvirkum lyfjum. Hiti, vöðvastífleiki og óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu sjást bæði í NMS og serótónínheilkenni. Almennt eru hiti og vöðvastífleiki vægari í serótónínheilkenni og algengara er að sjá þar einkenni frá meltingarfærum, ofvirk sinaviðbrögð og ósjálfráða kippi í vöðvum (*myoclonus*). Í ljósi þeirra einkenna og teikna sem voru mest

Tafla II. Mismunagreiningar við illkynja heilkenni af völdum sefandi lyfja (neuroleptic malignant syndrome, NMS), ásamt samantekt á sögulegum atriðum og atriði sem aðstoða við greiningu.

Mismunagreining	Söguleg atriði	Atriði sem aðstoða við greiningu
Serótónínheilkenni	Saga um töku lyfja sem auka virkni serótóníns (helst sértækir endurupptökuhæmlar serótóníns)	Einkenni frá meltingarvegi, hrollur, aukin sinaviðbrögð og kippir eru algengari einkenni og teikn
Illvígur ofurhiti ( <i>malignant hyperthermia</i> )	Saga um gjöf á suxínýlkólíni eða svæfingargösnum	Klínísk mynd er gjarnan alvarlegri en við NMS
Illkynja geðstjarfi ( <i>malignant catatonia</i> )	Saga um alvarlega geðröskun	Hefur dæmigerð undanfarraeinkenni með æsingi, geðrofi og/ eða jákvæðum geðrænum einkennum á borð við stöðubundna vöðvaspennutruflun ( <i>dystonic posturing</i> ), vaxmýkt ( <i>waxy flexibility</i> ) og endurtekna, óvenjulega hegðun ( <i>stereotypy</i> )
Heilahimnubólga, heilabólga eða ígerð í heila	Gjarnan saga um skert ónæmiskerfi	Hnakkastífleiki og ljósfærni einkennandi. Mænuvökvarannsóknir og myndgreiningarrannsóknir mikilvægar
Hitaslag ( <i>heat stroke</i> )	Saga um háan umhverfishita	Kemur úr háum umhverfishita eða eftir mikla áreynslu
Óráð	Saga um bráð veikindi, hita, nýlega aðgerð	Mikilvægt að skoða vel nýlegar aðstæður sjúklings og athuga með blóðsölt, hægða- og þvagtrögðu, lyfjasögu o.s.frv. Algengara meðal aldraðra einstaklinga
Ofskammtar lyfja eða vímuefna	Einkenni fara eftir lyfjum/vímuefnum	Lítíum, 3,4-metýlínadíoxýmetamfetamín (MDMA, ecstasy), amfetamín, kókáín, metamfetamín, fensiklídín, metýlfenídát og fleira
Fráhvörf vegna áfengis, bensódíasepínlyfja eða baklófens	Oftast langvinn saga á inntöku lyfjanna/áfengis	Ítarleg saga, skoðun lyfjaávisana
Flogafár án krampa ( <i>non-convulsive status epilepticus</i> )	Gjarnan saga um flogaveiki	Heilalínurit er mikilvægt við greiningu
Skjaldvakaeitrun ( <i>thyrotoxicosis</i> )	Oftast aðdragandi einkenna sem samræmast ofvirkum skjaldkirtli	Mælingar á skjaldkirtilhormónum mikilvægar
Litfíklæxli ( <i>pheochromocytoma</i> )	Köst af háþrýstingi og höfuðverkjum eru dæmigerð	Blóð- og þvagmælingar mikilvægar

áberandi hér var talið líklegra að um NMS væri að ræða. Helstu mismunagreiningar NMS má sjá í töflu II.<sup>1,2,7-10</sup>

Mikilvægasta meðferðin við NMS er að stöðva öll dópamín-hemjandi lyf og veita stuðningsmeðferð. Í bráðafasnum ætti einnig að stöðva öll samverkandi lyf, til dæmis andkólnírvirk lyf, lítíum og serótónínvirk lyf. Þörf er á öflugri stuðningsmeðferð og eftirliti og því er mælt með innlögn á gjörgæslu. Gefa þarf ríkulega af vökva í æð og lækka sótthita eins og hægt er. Stundum er þörf á að beita aðferðum til ytri eða innri kælingar ef hiti er mjög hár. Mikilvægt er að viðhalda eðlilegum blóðþrýstingi og er meðferð með klónídín eða öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum gjarnan gefin. Einnig ber að gefa blóðþynningu til að fyrirbyggja segamyndun í djúpum bláæðum og blóðsegarek til lungna. Gjóf slakandi lyfja, oftast í formi bensódíasepínlyfja, er gefin til að minnka æsing (lórasedam, mídasólám eða díasepam).<sup>1,2,11</sup>

Sértækari lyfjameðferð, eins og meðferð með dantrólen, brómókríptín og amantadíni, er umdeild en af þessum þremur lyfjum er gjöf dantrólens algengust. Dantrólen binst við og hindrar virkni rýanóðínviðtaka í vöðvafrýmisneti rákóttra vöðvafrumna. Þetta hindrar kalklosun úr vöðvafrýmisneti og hvetur þannig til slökunar á vöðvum líkamans. Miðað er við notkun þess í miðlungs-alvarlegum og alvarlegum tilfellum NMS þar sem vöðvastífleiki er áberandi mikill. Skammtar eru 1,5-2,5 mg/kg í æð í stakri gjöf en gefa má allt að 10 mg/kg á einum sólarhring. Þó þessari meðferð

sé víða beitt í áðurgreindum aðstæðum er endanleg virkni þess umdeild. Mestur árangur virðist vera í tilfellum NMS tengdum notkun eins geðrofslyfs, þar sem meðferðin stytir sjúkdómstíma. Hægt er að nota brómókríptín og/eða amantadíni í tilfellum þar sem svörun við dantrólen er óviðunandi, en möguleg virkni þeirra er háð dópamínvirkum áhrifum þessara lyfja.<sup>1,2,11</sup>

Einnig vaknaði upp grunur um flóðmigu á stigi nýrna sem fylgikvilli lítíum-eitrunar. Dæmigerð einkenni eru mikil þvaglát, þorsti og mikil inntaka á vökva. Einkenni eru þó mismikil og fara meðal annars eftir lengd meðferðar og styrks lítíums í sermi. Almennt er ráðlagt að íhuga stöðvun lítíummeðferðar ef þessi fylgikvilli kemur fram, sérstaklega ef hann kemur brátt fram. Íhuga má meðferð með amiloríð í svæsnari tilfellum.<sup>12</sup>

Með viðunandi stuðningsmeðferð og stöðvun dópamín-hemjandi lyfja ná flestir sjúklingar með NMS sér innan tveggja vikna. Hins vegar geta langtímafylgikvillar komið fram, sér í lagi við alvarlegan sjúkdóm. Einkenni NMS geta komið aftur fram við endurnýjun meðferðar með geðrofslyfjum en fyrri rannsóknir sýna að það geti gerst í 10-90% tilfella. Talið er að endurkoma sé líklegri ef meðferð er hafin snemma og því ætti að bíða í að minnsta kosti tvær vikur frá lokum einkenna áður en meðferð er hafin, en þá er ráðlagt að hefja meðferð í lágum skammti og forðast samhliða gjöf lítíum. Reglulegt eftirlit er nauðsynleg forsenda frekari meðferðar með geðrofslyfjum.<sup>1-4,6,8</sup>

## Heimildir

1. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuro-psychiatric emergency: Recognition, prevention, and management. *Asian J Psychiatry* 2017; 29: 106-9.
2. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic Malignant Syndrome. *StatPearls* 2021.
3. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 18-25.
4. Modi S, Dharaiya D, Schultz L, et al. Neuroleptic Malignant Syndrome: Complications, Outcomes, and Mortality. *Neurocrit Care* 2016; 24: 97-103.
5. Pope HG, Aizley HC, Keck PE, et al. Neuroleptic malignant syndrome: long-term follow-up of 20 cases. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 208-12.
6. Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Recognition, prevention and management. *Drug Saf* 1998; 19: 73-82.
7. Koch M, Chandragiri S, Rizvi S, et al. Catatonic signs in neuroleptic malignant syndrome. *Compr Psychiatry* 2000; 41: 73-5.
8. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993; 77: 185-202.
9. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1137-45.
10. Carbone JR. The neuroleptic malignant and serotonin syndromes. *Emerg Med Clin North Am* 2000; 18: 317-25.
11. Reulbach U, Dütsch C, Biermann T, et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care* 2007; 11: R4.
12. Schoot TS, Molmans THJ, Grootens KP, et al. Systematic review and practical guideline for the prevention and management of the renal side effects of lithium therapy. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020; 31: 16-32.

## ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/Ibl.2021.0708.646

Delirium and fever – a rare but dangerous cause  
Case reportJón Magnús Jóhannesson<sup>1</sup>Hrönn Harðardóttir<sup>2</sup>Bjarni Guðmundsson<sup>3</sup>Gunnar Guðmundsson<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Landspítali University Hospital, Division of Internal Medicine, <sup>2</sup>Landspítali University Hospital, Department of Respiratory Medicine and Sleep, <sup>3</sup>Landspítali University Hospital, Neurology Ward, <sup>4</sup>University of Iceland, Faculty of Medicine.

Correspondence: Jón Magnús Jóhannesson, [jmj1992@hotmail.com](mailto:jmj1992@hotmail.com)

**Key words:** Fever, Delirium, Neuroleptic malignant syndrome, Drug-related adverse event.

Fever complicated by delirium is a common problem in emergency departments and inpatient wards. There are various possible causes that must all be contemplated. Infections are prominent causes due to acuteness and severity, but when generating a differential diagnosis, other causes may be life-threatening and require swift diagnosis and management. We present here a case of a 58 year old man presenting at the emergency department with fever and delirium. After comprehensive history-taking and examination, alongside targeted testing, the correct diagnosis was ascertained, leading to appropriate treatment.

## Eliquis (apixaban) 2,5 mg og 5 mg filmuhúðaðar töflur.



**Ábendingar: Eliquis 2,5 mg:** Forvörn gegn bláæðasegareki (VTE) hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa gengist undir valfrjáls mjaðmarliðskipti eða hnélíðskipti. **Eliquis 2,5 mg og 5 mg:** Forvörn gegn heillaslagi og segareki í slagæð hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatíf sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum (non-valvular atrial fibrillation, NVAf) ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, svo sem sögu um heillaslag eða tímabundna blóðþurrð í heila (transient ischaemic attack, TIA), aldur ≥ 75 ára, háþrýstingi, sykursýki eða hjartabilun með einkennum (NYHA flokkur ≥ II). Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum (DVT) og lungnasegareki (PE), og forvörn gegn endurtekinni segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnasegareki hjá fullorðnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna. Virk blæðing sem hefur klíniska þýðingu. Lífarsjúkdómar sem fylgir blóðstorkukvilli og blæðingarhættu sem hefur klíniska þýðingu. Vefjaskemmdir eða kvillar ef það er talið vera áhættuþáttur fyrir verulegri blæðingarhættu. Þar með talið nýlegur eða virkur sárásjúkdómur í meltingarvegi, illkynja æxli með mikilli blæðingarhættu, nýlegir áverkar á heila eða mænu, nýleg skurðaðgerð á heila, mænu eða auga, nýleg innankúpublæðing, æðahnútar í vélinda eða grunur um slikt, slagæða- og bláæðatenging, æðagúlar eða meiriháttar óeðlilegar æðar í mænu eða heila. Samhliða meðferð með öðru segavarnarlyfi, t.d. ósundurgreint (unfractionated) heparín, létt (low molecular weight) heparín (enoxaparín, dalteparín, o.s.frv.), heparín afleiður (fondaparínux, o.s.frv.), segavarnarlyf til inntöku (warfarín, rivaroxaban, dabigatran, o.s.frv.), nema í þeim sérstöku tilvikum þegar skipt er um meðferð með segavarnarlyfjum, ef ósundurgreint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð eða þegar ósundurgreint heparín er gefið meðan á brennsluágerð með hjartaþræðingu vegna gáttatífs stendur.

Nálgast má upplýsingar um lyfið og samantekt á eiginleikum þess, fylgiseðil, verð og greiðsluþáttöku á vef Lyfjastofnunar, [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

Markaðsleyfshafi: Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG.

Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) dags. 15. apríl 2021

Sá sem ávisar lyfinu þarf að hafa kynnt sér fræðsluefni (RMP) fyrir lyfið og tiltekið fræðsluefni ætlað sjúklingum (öryggisspjald fyrir sjúklinga) áður en notkun lyfsins hefst. Ef óskað er eftir fræðsluefni eða frekari upplýsingum má hafa samband við umboðsaðila: Icpharma hf., Lynghási 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000.