



Maligne antipsychotica syndroom

Wat is het maligne antipsychotica syndroom?

Het maligne antipsychotica syndroom is een levensbedreigende ontregeling van allerlei lichaamsfuncties als gevolg van het starten of veranderen van de dosering van een groep medicijnen die antipsychotica worden genoemd.

Hoe wordt het maligne antipsychotica syndroom ook wel genoemd?

Het woord maligne geeft aan dat deze aandoening levensbedreigend is. Antipsychotica is de naam van een groep medicijnen die gebruikt wordt voor de behandeling van verschillende gedragsproblemen zoals psychose of autisme spectrumstoornis of voor de behandeling van tics. Het wordt afgekort met de letters MAS.

Maligne neuroleptica syndroom

Vroeger werd gesproken van het maligne neuroleptica syndroom. Neuroleptica is de oude naam voor antipsychotica. Hiervoor wordt de afkorting NMS gebruikt, naar de Engelse term neuroleptic malignant syndrome.

Hoe vaak komt het maligne antipsychotica syndroom voor bij kinderen?

Het maligne antipsychotica syndroom is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak deze aandoening voorkomt bij kinderen of bij volwassenen. Geschat wordt dat een op de 30 tot 1000 mensen die een antipsychoticum gebruikt last krijgt van het maligne antipsychotica syndroom.

Bij wie komt het maligne antipsychotica syndroom voor?

Het maligne antipsychotica syndroom kan zowel bij kinderen als bij volwassenen voorkomen. Kinderen en ouderen zijn gevoeliger voor het krijgen van een maligne antipsychotica syndroom. Het ontstaat vaak enige tijd nadat gestart wordt met een behandeling met antipsychotica. Maar het maligne antipsychotica syndroom kan ook ontstaan bij kinderen en volwassenen die deze medicijnen al langer gebruiken en waarbij de hoeveelheid medicijnen wordt aangepast of waarbij er door bijvoorbeeld ziekte sprake is van een verandering van de dosering in het bloed.

Zowel jongens/mannen als vrouwen kunnen een maligne antipsychotica syndroom krijgen. Jongens en mannen blijken gevoeliger te zijn dan meisjes en vrouwen om een maligne antipsychotica syndroom te ontwikkelen.

Wat is de oorzaak van het ontstaan van het maligne antipsychotica syndroom?

Antipsychotica

Het maligne antipsychotica syndroom ontstaat door het gebruik van medicijnen die vallen onder de groep antipsychotica, zoals haloperidol, piamperon, risperidon, olanzepine, clozapine, quetiapine, aripiprazol. Deze medicijnen worden gebruikt voor de behandeling van psychoses, gedragsproblemen bij kinderen met een autisme spectrumstoornis, bij volwassenen met dementie en bij de behandeling van tics. De oudere antipsychotica (zoals haloperidol) hebben een grotere kans om een maligne antipsychotica syndroom te veroorzaken dan de nieuwere (zoals aripiprazol), maar ook bij de nieuwere antipsychotica kan een maligne antipsychotica syndroom ontstaan.

Starten met antipsychotica



De kans op het ontstaan van een maligne antipsychotica syndroom is het grootste in de eerste weken na start van een antipsychoticum. De klachten ontstaan eigenlijk nooit in de eerste drie dagen na starten van de behandeling.

Verandering van dosering

Bij kinderen en volwassenen die al langere tijd een antipsychoticum gebruiken kan ook een maligne antipsychotica syndroom ontstaan. Verandering van de dosering kan maken dat een maligne antipsychoticum syndroom ontstaat. Ook kan een ziekte zorgen voor verandering van de dosering in het bloed waardoor een maligne antipsychotica syndroom kan ontstaan.

Andere medicijnen

Ook andere medicijnen die niet horen tot de groep van de antipsychotica kunnen zorgen dat een maligne antipsychotica syndroom ontstaat zoals antidepressiva, lithium en medicijnen tegen braken (domperidon, metoclopramide, prometazine) of medicijnen die gebruikt worden voor de behandeling van chorea (tetrabenazine) of spasticiteit (baclofen).. Het snel staken van zogenaamde dopaminerge medicijnen zoals L-Dopa, amantadine en dopamine agonisten kunnen ook zorgen dat het maligne antipsychotica syndroom ontstaat.

Dopamine receptor

Antipsychotica blokkeren de zogenaamde dopamine receptor op hersencellen. Dit speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van de problemen. Hoe dit precies werkt is niet goed bekend. Omdat de dopamine receptor geblokkeerd is kan de stof dopamine onvoldoende zijn werk doen wat zorgt voor het ontstaan van stijfheid van de spieren en voor verandering in gedrag en verhoogde lichaamstemperatuur.

Spierstijfheid

Door het continu aanspannen van de spieren, kan de wand van de spiervezels kapot gaan. Hierdoor komt het stofje CK vrij uit de spieren in het bloed. Deze verhoogde waarde van CK kan zorgen voor het ontstaan van schade aan de nieren. Ook kan de verhoogde waarde van CK zorgen dat de bloedstolling ontregelt raakt, waardoor ontstaan bloedstolsel in de bloedvaten kunnen ontstaan. Dit wordt diffuse intravasale stolling genoemd.

Ontregeling sympatische zenuwstelsel

Ook werken delen van het sympatische zenuwstelsel te hard, waarvoor de snelle hartslag en ademhaling ontstaan.

Familiare aanleg

Het maligne antipsychotica syndroom blijkt in bepaalde families vaker voor te komen. Mogelijk speelt erfelijke aanleg een rol, maar er is niet bekend om welke erfelijke aanleg het dan gaat.



Wat zijn de symptomen van het maligne antipsychotica syndroom?

Koorts

Als gevolg van het maligne antipsychotica syndroom stijgt de lichaamstemperatuur tot boven de 38 graden Celsius, zonder dat er sprake is van een ziekte die zorgt voor deze koorts.

Zweten

Kinderen en volwassenen met het maligne antipsychotica syndroom moeten vaak flink zweten over het hele lichaam heen.

Snelle hartslag

Vaak is de hartslag hoog. Kinderen en volwassenen kunnen hun hart snel voelen kloppen.

Snelle ademhaling

Kinderen en volwassenen hebben vaak een snelle ademhaling. Dit kan een benauwd gevoel geven.

Bleke kleur

Kinderen en volwassenen hebben vaak een bleke huidskleur.

Bloeddruk

Vaak is de bloeddruk verhoogd of is er sprake van een sterk wisselende bloeddruk.

Verstijving van de spieren

De spieren van de armen en benen en romp kunnen verstijven. Hierdoor kunnen de armen en benen niet meer goed bewogen worden. Ook kunnen problemen met kauwen en slikken ontstaan.

Trillen van de spieren

De armen en benen kunnen een trillende beweging maken.

Niet meer praten

Vaak stoppen kinderen en volwassenen met een maligne antipsychotica syndroom met praten. Dit wordt mutisme genoemd.

Bewustzijnsverlies

Wanneer het maligne antipsychotica syndroom niet herkend en behandeld worden, kunnen kinderen en volwassenen bewusteloos worden en in coma raken.

Incontinentie

Kinderen en volwassenen hebben geen controle meer over hun blaas en darmen en kunnen daardoor urine en ontlasting laten lopen.

Hoe wordt de diagnose het maligne antipsychotica syndroom gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind of een volwassene die last krijgt van een hoge lichaamstemperatuur en spierstijfheid kort na het starten van een behandeling met een antipsychoticum of na verandering van de dosering kan de diagnose maligne antipsychotica syndroom worden vermoed. Andere aandoeningen die kunnen lijken op het maligne antipsychotica syndroom zijn koorts door een hersen(vlies)ontsteking of sepsis, tetanus, het serotonine syndroom, het maligne hyperthermie syndroom, katatonie, hitte beroerte,



intoxicatie met drugs (cocaïne, MDMA, amfetamines), ureumcyclusstoornis, acute porfyrie, te snel werkende schildklier (thyreotoxicose), feochromocytoom of een non-convulsieve status epilepticus.

Bloedonderzoek

Kinderen en volwassenen met een maligne antipsychotica syndroom hebben vaak afwijkingen bij bloedonderzoek. Door het continu aanspannen van de spieren komt er spierenzym in het bloed, waardoor de CK waarde sterk verhoogd is (minimaal 4 keer verhoogd). De waarde van de witte bloedcellen is vaak verhoogd, terwijl de waarde van de CRP normaal is. De zuurgraad van het bloed is vaak veranderd. De nierfunctie kan gestoord zijn (verhoogd creatinine), de leverfunctie is vaak licht afwijkend, de bloedstolling ontregelt. Ook is de ijzerwaarde in het bloed vaak verlaagd. Ter uitsluiting van schildklierproblemen kan TSH en vT4 bepaald worden.

Urine

De urine kan donker van kleur zijn en de stof myoglobine bevatten.

MRI hersenen

Een MRI scan van de hersenen kan nodig zijn wanneer gedacht wordt aan een ontsteking in de hersenen. Bij kinderen en volwassenen met het maligne antipsychotica syndroom worden op deze MRI scan geen afwijkingen gezien.

Ruggenprik

Wanneer gedacht wordt aan een hersen(vlies)ontsteking kan een ruggenprik nodig zijn om hersenvocht te onderzoeken op tekenen van ontsteking.

EEG

Wanneer gedacht wordt aan epilepsie als oorzaak van de klachten, zal vaak een EEG gemaakt worden. Op dit EEG is te zien dat de hersenen in een te traag tempo werken. Er worden geen epileptiforme afwijkingen gezien.

Toxicologisch onderzoek

Wanneer gedacht wordt dat de klachten veroorzaakt kunnen worden door drugs is het mogelijk om met behulp van urine en bloed te onderzoeken of er sprake is van een van deze stoffen.

Hoe wordt het maligne antipsychotica syndroom behandeld?

Stoppen met antipsychotica

Het is belangrijk om te stoppen met het medicijn wat het maligne antipsychotica syndroom heeft veroorzaakt. Vaak nemen de symptomen hierdoor af in de loop van enkele dagen tot twee weken.

Voldoende vocht

Het is belangrijk dat kinderen en volwassenen met een maligne antipsychotica syndroom voldoende vocht binnen krijgen door zelf water te drinken. Wanneer dit niet of onvoldoende lukt kan het nodig zijn om water via een sonde toe te dienen of een infuus te geven. Voldoende vocht is belangrijk om te zorgen dat er geen schade aan de nieren ontstaat.



Koelen

De hoge lichaamstemperatuur is niet goed voor het lichaam. Daarom kan het nodig zijn om het lichaam te koelen. Wanneer de lichaamstemperatuur boven de 40 graden komt, moeten kinderen of volwassenen actief gekoeld worden met koelmatrassen en koeldekens en gekoelde infuusvloeistoffen.

Ondersteuning lichaamsfuncties

Er bestaat een vergrote kans op het ontstaan van hartritmestoornissen en ademhalingsproblemen. Daarom moeten kinderen en volwassenen hierop regelmatig gecontroleerd worden. Opname in een ziekenhuis kan nodig zijn. Soms is zelfs opname op de intensive care afdeling nodig om tijdelijk lichaamsfuncties te ondersteunen met bijvoorbeeld de ademhaling tijdelijk ondersteund worden door een beademingsapparaat of het geven van medicijnen om hartritmestoornissen te behandelen. Vaak wordt een behandeling met lorazepam via een infuus gestart om het lichaam tot rust te brengen en de spieren te ontspannen. Het medicijn clonidine kan helpen om het overactieve sympatische

Dantroleen

Dantroleen is een medicijn wat de aangespannen spieren kan helpen te ontspannen. In eerste instantie wordt dit via een infuus gegeven. Wanneer dit goed effect heeft gehad, wordt het daarna nog enkele dagen in tabletvorm gegeven om te voorkomen dat de verhoogde spierspanning weer terug komt.

Bromocriptine

Soms wordt er voor gekozen om het medicijn bromocriptine te geven, dit medicijn stimuleert de dopamine receptor waardoor het de concurrentie aangaat met de antipsychotica. Ook kan gekozen worden voor het medicijn amantadine.

Behandeling in geval van onttrekking van medicijnen

Wanneer het maligne antipsychotica syndroom is ontstaan door het abrupt stoppen van medicijnen die de dopamine receptor stimuleren, is het belangrijk om deze medicijnen weer te herstarten.

Elektroconvulsieve therapie

Wanneer de klachten ondanks behandeling niet verbeteren en de spierstijfheid aan blijft houden wordt bij volwassenen wel behandeling met elektroconvulsieve therapie (ECT) gegeven.

Contact met andere ouders

Door het plaatsen van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact komen met andere kinderen en hun ouders die het maligne antipsychotica syndroom hebben gehad.

Wat betekent het hebben van het maligne antipsychotica syndroom voor de toekomst?

Genezen

Een groot deel van de kinderen en volwassenen die het maligne antipsychotica syndroom zal met tijdige behandeling hiervan genezen.

Restklachten

Een ander deel van de kinderen en volwassenen die het maligne antipsychotica syndroom heeft gehad houdt daar restklachten aan over. De restklachten kunnen heel verschillend zijn en bestaan uit hartschade, nierschade, spierzwakte, spierstijfheid, hersenschade (problemen



met onthouden, problemen met het denktempo, problemen met het vinden van de juiste woorden, niet goed tegen drukte kunnen) en vermoeidheid.

Opnieuw starten met antipsychotica

Wanneer het voor de behandeling van een kind of volwassene nodig is om toch opnieuw behandeld te worden met antipsychotica, omdat er geen andere behandeling mogelijk is, dat kan opnieuw met antipsychotica gestart worden. Belangrijk is wel dat het kind of de volwassene minstens 14 dagen zonder klachten (anders dan restklachten) is. Vaak wordt gekozen voor een ander nieuwer medicijn, omdat de kans op het ontstaan van een maligne antipsychotica syndroom hiermee kleiner is. Ook is het belangrijk te starten met een lage dosering en indien nodig deze dosering heel langzaam op te hogen. Het is belangrijk dat kinderen en volwassenen voldoende blijven drinken. Op deze manier kan bij een deel van de mensen voorkomen worden dat opnieuw een maligne antipsychotica syndroom ontstaat. Het risico blijft wel verhoogd, dus het kind of de volwassene zal goed in de gaten gehouden moeten worden. Indien toch weer symptomen ontstaat die wijzen op het maligne antipsychotica syndroom, moet het medicijn onmiddellijk weer gestopt worden.

Wanneer een medicijn tegen braken de aanleiding is geweest voor het ontstaan van het maligne antipsychotica syndroom kan misselijkheid behandeld worden met het medicijn odansetron.

Overlijden

Helaas overlijdt een deel van de kinderen en volwassenen die het maligne antipsychotica syndroom. De kans om te overlijden aan een ernstige vorm van het maligne antipsychotica syndroom wordt geschat op 10%. Het risico op overlijden is verhoogd wanneer de aandoening niet herkend wordt en er geen behandeling wordt ingesteld. Ernstige hartritmestoornissen, ernstige nierschade of ademhalingsproblemen kunnen zorgen voor overlijden.

Kinderen krijgen

Het hebben doorgemaakt van het maligne antipsychotica syndroom heeft geen invloed op de vruchtbaarheid. Kinderen van een volwassene die het maligne antipsychotica syndroom heeft doorgemaakt hebben zelf een licht verhoogde kans om ook het maligne antipsychotica syndroom te krijgen.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook het maligne antipsychotica syndroom te krijgen?

Broertjes en zusjes lijken zelf een licht verhoogde kans om ook het maligne antipsychotica syndroom te krijgen.



Referenties

1. Neuroleptic Malignant Syndrome: Diagnosis and Management. Ware MR, Feller DB, Hall KL. Prim Care Companion CNS Disord. 2018;20:17r02185
2. Current strategies for predicting side effects from second generation antipsychotics in youth. Brown JT, Campo-Soria C, Bishop JR. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2021;17:655-664
3. Neuroleptic Malignant Syndrome in Children with Autism Spectrum Disorder (ASD): A Case Report and Brief Review of Recent Literature. Berlofffa S, Dosi C, Tascini B, Fossati B, Lupetti I, Masi G. Children (Basel). 2021;8:1201

Auteur: JH Schieving

Laatst bijgewerkt: 3 april 2022