

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Differential diagnosis and treatment of catatonia – literature review

Augustė Lukošaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

### Abstract

**Background.** Catatonia is a neuropsychiatric syndrome, previously considered a type of schizophrenia. In 2022, catatonia has been recognized as a distinct syndrome, characteristic of several conditions. Catatonia usually presents with staring, stupor, mutism and posturing, but differential diagnosis of condition can become complicated in the case of agitated catatonia. Likelihood of treatment response decreases with time and the condition can be fatal, it is essential to identify the etiology of catatonia in a timely manner and to prescribe appropriate treatment.

**Aim:** to review the literature on catatonia and present its differential diagnosis and treatment options.

**Methods.** A literature review was conducted on the PubMed database, using the keywords: "catatonia", "mood disorders", "intoxication", "acute psychosis", and "treatment". Articles published in the last 10 years in English were selected for the analysis.

**Results.** Catatonia observed in emergency department is often atypical, with agitated psychomotor activity, and the most common etiology is intoxication or substance withdrawal. Standard treatment is lorazepam. In psychiatric patients (in addition to schizophrenia), catatonia develops during an affective episode, autism, dementia. Treatment in this case is benzodiazepines and electroconvulsive therapy. In other hospital departments, catatonia can be caused by autoimmune encephalitis, encephalopathy, focal brain lesions or medication - specific treatment is given once cause is identified.

**Conclusions.** The differential diagnostic triad for catatonia is acute intoxication, psychiatric disorders and brain damage. If etiology of catatonia cannot be differentiated, the best medical treatment is benzodiazepines, especially lorazepam. Treatment should be administered as soon as catatonia is detected.

**Keywords:** catatonia, intoxication, mood disorders, treatment.

# Katatonijos diferencinė diagnostika ir gydymas – literatūros apžvalga

Augustė Lukošaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

## Santrauka

**Įvadas:** Katatonija yra neuropsichiatrinis sindromas, anksčiau laikytas šizofrenijos tipu. 2022 metais koreguota Tarptautinė Ligų Klasifikacija (TLK) klasifikavo katatoniją kaip atskirą sindromą, būdingą kelioms ligoms ir būklėms. Įprastai katatonija pasireiškia spoksojimu, stuporu, mutizmu ir nejudria laikysena, bet būklės diferencinė diagnostika gali tapti sudėtinga esant ažiutuotai katatonijos formai. Etiologinės diagnozės nustatymą palengvina aplinkybės, kuriomis pasireiškia būklė – katatonija stebima skubios pagalbos skyriuje skiriasi nuo katatonijos, stebimos neurologijos ar psichiatrijos skyriuje. Kadangi gydymo atsako tikimybė su laiku mažėja, o būklė gali būti mirtina, būtina laiku identifikuoti katatonijos etiologiją ir skirti tinkamą gydymą.

**Tikslas:** Atlikti katatonijos literatūros apžvalgą ir pristatyti jos diferencinę diagnostiką ir gydymo būdus.

**Metodika:** Literatūros paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje, naudojant raktažodžius: „katatonija“, „nuotaikos sutrikimai“, „intoksikacija“, „ūmi psichozė“, „medikamentinis gydymas“, „elektroimpulsinė terapija“. Iš mokslinės literatūros šaltinių atrinktos temą atitinkančios publikacijos, paskelbtos per paskutinius 10 metų anglų kalba.

**Rezultatai:** Skubios pagalbos skyriuje stebima katatonija neretai yra atipinė, sujaudinto psichomotorinio aktyvumo, dažniausia etiologija – intoksikacija arba abstinencija. Veiksmingiausias gydymas lorazepamu. Psichiatriniam pacientams (be šizofrenijos) katatonija išsivysto afektinio epizodo metu, sergant autizmu, demencija. Tokios būklės geriausias gydymas benzodiazepiniais ir elektroimpulsine terapija. Kituose ligoninės skyriuose katatoniją gali sukelti autoimuninis encefalitas, encefalopatija, židiniai smegenų pakitimai ar vartojami vaistai – specifinis gydymas skiriamas nustačius priežastį.

**Išvada:** Katatonijos diferencinės diagnostikos triada yra ūminė intoksikacija, psichiatriniai sutrikimai ir galvos smegenų pažeidimas. Negalint diferencijuoti katatonijos etiologijos, geriausias medikamentinis gydymas benzodiazepiniais, ypač – lorazepamu. Gydymą privalu skirti iškart, nustačius katatoniją.

**Raktažodžiai:** katatonija, intoksikacija, nuotaikos sutrikimai, medikamentinis, elektroimpulsinė terapija.

## 1. Įvadas

Katatonija yra neuropsichomotorinis sindromas, kurio požymiai yra plataus spektro. Keturi dažniausiai atpažįstami psichomotoriniai simptomai yra spoksojimas (intensyvus žvilgsnis), stuporas, mutizmas ir nejudri laikysena. Tačiau neretai pasireiškia ir manierizmas, grimasos, ažitacija, stereotipijos, echolalija (apžiūrėtojo žodžių kartojimas) ir echopraksija (apžiūrėtojo veiksmų atkartojimas)(1). Anksčiau manyta, kad katatonija yra šizofrenijos tipas, tačiau 2013 m. Tarptautinis psichinių ligų registras (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM) pašalino tokį klasifikavimą ir aprašė katatoniją kaip sindromą, būdingą kelioms ligoms ir būklėms, o 2022 m. koreguota Tarptautinė Ligų Klasifikacija (TLK, 11 leidimas) aprašė katatoniją kaip „psichomotorinių sutrikimų sindromą, kuriam būdingi keli sumažėjusio, padidėjusio ar neįprasto psichomotorinio aktyvumo simptomai <...> gali pasireikšti kartu su kitais psichikos sutrikimais, nuotaikos sutrikimais ir neurologiniais sutrikimais, ypač autizmo spektro sutrikimais, <...> apsinuodijus tam tikromis psichoaktyviosiomis medžiagomis, <...> kaip tiesioginė patofiziologinė medicininė būklė, nepriskiriamos psichikos, elgesio ar neurologiniams sutrikimams, pasekmė“ (2). Nepaisant šių pokyčių, katatonija vis dar dažnai nediagnozuojama ir negydoma, ypač pasireiškus padidėjusio psichomotorinio aktyvumo katatonijai (3). Sindromas gali pasireikšti tiek lengva forma, kelioms valandoms sutrikusiu elgesiu, tiek piktybine, negydant – mirtina forma. Klinikiniai požymiai gali svyruoti nuo stuporo iki stipraus sujaudinimo, taip pat gali greitai keistis – pokalbio metu pacientui gali pasireikšti mutizmas (4). Diferencinę diagnostiką apsunkina ir tai, kad pacientas nėra bendradarbiaujantis ir nereaguoja į aplinką, todėl surinkti anamnezę ar įvertinti

psichinę būklę tampa beveik neįmanoma (5). Dėl tokios nepastovios ir nenuspėjamos būklės, įvairios klinikinės išraiškos katatonijos paplitimas vertinamas įvairiais skaičiais: metaanalizės duomenimis, įvairios formos katatoninės būklės pacientai siekia net 9 proc. visų ligoninėse gydomų pacientų (6). Įdomu tai, kad daugiausia katatonijos atvejų aptinkama neurologijos, o ne psichiatrijos skyriuose: manoma, kad tai sietina su benzodiazepinų vartojimu (7, 8). TLK nurodytas 16 simptomų sąrašas, iš kurių pasireiškus bent trims, gali būti diagnozuojama katatonija ir turi būti skiriamas gydymas. Nors katatonija gerai žinoma kaip vaškinis lankstumas ir katelepsija (pacientas išlaiko įmantrią pozą), šie simptomai pasireiškia mažiau nei penktadaliui visų katatonikų (9). Sindromas gali būti tiek ūminis, tiek išliekantis kelias savaites ar metus, ar net persistuojantis (šizoafektyvių sutrikimų ar autizmo atveju)(10). Tokios skirtingos klinikinės išraiškos gali klaidinti, tačiau yra indikatorių faktorių, padedančių diferencijuoti katatonijos etiologiją. Vienas jų – kokiam skyriuje hospitalizuotas pacientas. Kadangi gydymo atsako tikimybė su laiku mažėja, o būklė gali būti mirtina, būtina laiku identifikuoti katatonijos etiologiją ir skirti tinkamą gydymą.

## 2. Metodika

Literatūros apžvalga atlikta medicininėje duomenų bazėje „PubMed“. Paieškai naudoti raktažodžiai: „katatonija“ (angl. *catatonia*), „nuotaikos sutrikimai“ (angl. *mood disorders*), „intoksikacija“ (angl. *intoxication*), „ūmi psichozė“ (angl. *acute psychosis*), „medikamentinis gydymas“ (angl. *medication treatment*), „elektroimpulsinė terapija“ (angl. *electroconvulsive therapy*). Atrinktos temą atitinkančios publikacijos, parašytos anglų kalba ir publikuotos 2014-2024 metais. Atsižvelgus į visus kriterijus,

šioje literatūros apžvalgoje remtasi 26-iais moksliniais straipsniais.

### 3. Rezultatai

#### 3.1 Katatonija skubios pagalbos skyriuje

Skubios pagalbos skyriuje katatonija dažniausiai pasireiškia tuo, kad pacientas neatsako į klausimus (mutizmas) ir labai mažai spontaniškai juda (stuporas). Tokios būklės pacientai būna sąmoningi ir nesutrikusių kognityvinių funkcijų, kurios būdingos delyriui. Šiame skyriuje pacientų katatonija dažniausiai būna svyruojančios eigos nuo mutizmo ir stuporo iki psichomotorinio sujaudinimo, įmantrių pozų ir grimasų. Statistiškai dažnai tokia katatonijos forma susijusi su psichoaktyvių medžiagų ūmine intoksikacija (ypač kanapių ir kokaino) arba abstinencijos sindromu (alkoholio, opioidų ar benzodiazepinų)(11, 12). Pavojingas požymis yra raumenų rigidiškumas, galintis nurodyti du gyvybei grėsmingus su vaistų vartojimu susijusius sindromus: serotonininio ir piktybinį neuroleptinį sindromą. Tai yra sunkios idiosinkrazinės reakcijos į vaistus, pasireiškiančios stipria hipertermija, hiperrefleksija (serotonininio sindromas) ir autonominės nervų sistemos disfunkcija (prakaitavimu, seilėtekio). Atpažinus sindromus gyvybiškai svarbu surinkti vartojamų vaistų anamnezę iš paciento (jei sąmoningas) ar jo artimųjų (13). Jei skubios pagalbos skyriuje stebima stereotipinė katatonijos forma, pasireiškianti kartotiniaisiais, betiksliais judesiais, pvz., linkčiojimu į priekį ir atgal, galima įtarti autizmą ar šizoafektinį sutrikimą (14). Šiems pacientams stereotipinė katatonija gali persistuoti kelis metus ar net visą laiką, todėl skubios intervencijos nereikalauja. Dauguma skubios pagalbos skyriuje pasitaikančių katatonijos atvejų taikant tinkamą gydymą

greitai praeina. Sindromo diagnostika ir gydymas remiasi tuo pačiu metodu: lorazepamo provokaciniu testu. Intraveniškai skyrus 1-2 mg lorazepamo, per kelias minutes dingsta mutizmas ir stuporas, pacientas pradeda kalbėti ir spontaniškai judėti (15). Šis provokacinis mėginys veiksmingas net iki 90 proc. ūminės katatonijos atvejų ir patvirtina katatonijos diagnozę (16). Dar vienas būdingas požymis yra tai, kad sindromas regresuoja sumažėjus benzodiazepino koncentracijai paciento kraujyje ir gydymas turi būti palaikomas pakartotinėmis dozėmis.

#### 3.2 Katatonija psichiatrijos skyriuje

Katatonija psichiatrijos skyriuje yra neretas reiškinys. Dažniau nei skubios pagalbos skyriuje, čia pasireiškianti katatonija yra periodinė (psichinės ligos recidyvo metu) arba lėtinė – net ketvirtadaliui pacientų katatonijos epizodas kartojasi daugiau nei kartą (8). Sergantiems afektiniais sutrikimais (depresija, bipoliniu afektiniu sutrikimu), šizofrenija ir autizmo spektro sutrikimu, katatonija pasireiškia selektyviu mutizmu, spoksojimu, stereotipijomis (9). Šizofrenijos katatonijai būdinga echolalija. Kadangi psichiatriniam pacientams būdinga lėtinė katatonijos eiga, organizmo autonominė sistema būna labiau prisitaikiusi ir ne taip stipriai pasireiškia autonominės nervų sistemos disfunkciniai simptomai: inkontinencija, seilėtekis. Psichiatrinės etiologijos katatonijai būdingas negatyvizmas (priešinimasis prašymams, nurodymams ar veiklai), dėl kurios pacientams gali pasireikšti dehidratacija ar net badavimas nesuteikus tinkamos priežiūros, keistos maneros ir ritualai. Pacientui diagnozavus šizofreniją, katatoniją sunku atskirti nuo negatyvių ligos simptomų, kadangi abiems būdinga panaši klinikinė išraiška ir paūmėjimas

padidinus antipsichotikų dozę (17). Pasireiškus stereotipinių judesių katatonijai su grimasomis, sindromą taip pat tenka diferencijuoti su tikais ir kompulsiniais sutrikimais, o vaikystės amžiuje taip gali pasireikšti motorinės raidos sutrikimas (18). Vyresniame amžiuje katatonijos simptomais gali pasireikšti demencija, tačiau įprastai ji nesunkiai atpažįstama pagal kognityvinius sutrikimus. Trumpalaikis psichiatrinės kilmės katatonijos gydymas yra dopamino antagonistų (antipsichotikų) nutraukimas ir benzodiazepinų skyrimas, tačiau efektyvesne ilgalaikė terapija laikoma elektroimpulsinė terapija (19). Lėtinė, persistuojanti katatonija psichiatriniams pacientams taip pat sėkmingai gydoma elektroimpulsinės terapijos ir neuroleptiko klozapino terapiniu deriniu (20). Žinoma, kad teigiama gydymo atsako tikimybė su laiku mažėja, todėl būtina gydymą benzodiazepinais skirti iškart pastebėjus simptomus (11).

### 3.3 Katatonija kituose skyriuose

Šiuose skyriuose katatonijos diferencinė diagnostika yra sudėtingiausia, kadangi etiologija gali apimti bet kokį metabolinį ir organinį sutrikimą (21, 22). Pagal Britų Farmakologijos Asociacijos parengtas katatonijos gaires, ją gali sukelti vaistų vartojimas ir nutraukimas, psichoaktyvių medžiagų vartojimas ir nutraukimas, reanimacija ir intensyvi slauga (intubacija, ventiliacija, vazopresoriai), organiniai ir metaboliniai sutrikimai. Tarp jų: centrinės nervų sistemos (CNS) uždegimas, infekcija ir autoimuninės ligos, išsėtinė sklerozė, paraneoplastinis sindromas, Adisono liga, Kušingo sindromas, hiper- ar hipotiroidizmas, hipoparatiroidizmas, feochromocitoma, kortikosteroidai, beta-laktaminiai antibiotikai, ciklosporinas, hiperamonemija, hiperkalcemija, hiponatremija, uremija ir inkstų nepakankamumas,

Vilsono liga, vitamino B12 trūkumas, traukuliai, Parkinsono liga ir dar daug kitų (23). Vieni autoriai išskiria autoimuninį anti-N-methyl-D-aspartato (anti-NMDA) receptorių encefalitą, kuris prieš progresuojant į encefalopatiją ir traukulius gali pasireikšti kaip ūminė katatonija (24). Taip pat, elgesio pokyčius gali pakeisti metabolinės kilmės encefalopatijos (pavyzdžiui, hepatinės encefalopatijos atveju susikaupe toksinai) arba židininiai galvos smegenų pakitimai dėl traumos, išemijos. Katatonija stebima sunkiai sergantiems, kritiniams ligoniams kartu su delyru (25), taip pat šlapimo takų infekcija sergantiems vyresnio amžiaus pacientams ir pogimdyvine depresija sergančioms moterims perinataliniu laikotarpiu (22, 26). Iki kol šiems pacientams skiriamas etiologinis katatonijos sindromo gydymas, būtina stebėti gyvybines funkcijas dėl galimo piktybinio sindromo ir užtikrinti reikiamą hidrataciją ir mitybą esant negatyvizmui. Esant stuporui, būtina pragulų prevencija ir priežiūra, o pastebėjus, kad katatonija išsivystė skyrus naujus medikamentus ar padidinus jų dozę – nedelsiant juos nutraukti. Jei nėra įtariama metabolinė katatonijos kilmė, rekomenduojama padaryti radiologinį galvos smegenų tyrimą. Trumpalaikiam gydymui skiriami benzodiazepinai (4, 5).

### 4. Išvados

Katatonijos etiologija gali būti ūminė intoksikacija, psichiatrinė patologija ar galvos smegenų toksinis, išeminis ar uždegiminis pažeidimas. Intoksikacinę katatoniją diagnozuoti padeda lorazepamo provokacinis testas, kuris per kelias minutes pašalina katatoninius simptomus. Trumpalaikis katatonijos gydymas taikomas benzodiazepinais, lėtinės ir periodinės eigos katatonija efektyviai gydoma elektro-

impulsine terapija. Gydymą benzodiazepiniais indikuotina paskirti iškart nustatčius katatoninius simptomus.

### Literatūros šaltiniai

1. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11), World Health Organization (WHO) 2019/2021.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
3. Oldham MA. Describing the features of catatonia: a comparative phenotypic analysis. *Schizophr Res* 2022 August 19 (Epub ahead of print).
4. Heckers S, Walther S. Caring for the patient with catatonia. *JAMA Psychiatry* 2021;78:560-561.
5. Walther S, Stegmayer K, Wilson JE, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry* 2019;6:610-619.
6. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronese N, Correll CU. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophr Bull*. 2018 Aug 20;44(5):1133-1150.
7. Stuiivenga M, Morrens M. Prevalence of the catatonic syndrome in an acute inpatient sample. *Front Psychiatry* 2014;5:174-174.
8. Rogers JP, Pollak TA, Begum N, et al. Catatonia: demographic, clinical and laboratory associations. *Psychol Med* 2023;53:2492-2502.
9. Wilson JE, Niu K, Nicolson SE, Levine SZ, Heckers S. The diagnostic criteria and structure of catatonia. *Schizophr Res* 2015;164:256-262.
10. Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2022;65(1):e4-e4..
11. Heckers S, Walther S. Catatonia. *N Engl J Med*. 2023 Nov 9;389(19):1797-1802.
12. Palma-Álvarez RF, Soriano-Dia A, Ros-Cucurull E, Daigre C, Serrano-Pérez P, Ortega-Hernández G, Perea-Ortueta M, Gurrea Salas D, Ramos-Quiroga JA, Grau-López L. Catatonia Related to Cannabis and Synthetic Cannabinoids: A Review. *J Dual Diagn*. 2021 Apr-Jun;17(2):159-171.
13. Tormoehlen LM, Rusyniak DE. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2018;157:663-675.
14. Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2021 Dec 15;65(1):e4.
15. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry* 2014;5:181-181.
16. Hirjak D, Fricchione G, Wolf RC, Northoff G. Lorazepam in catatonia — past, present and future of a clinical success story. *Schizophr Res* 2023 February 17 (Epub ahead of print).
17. Wortzel JR, Maeng DD, Francis A, Oldham MA. Prevalent gaps in understanding the features of catatonia among psychiatrists, psychiatry trainees, and medical students. *J Clin Psychiatry* 2021;82(5):21m14025-21m14025.
18. Hauptman AJ, Cohen D, Dhossche D, Raffin M, Wachtel L, Ferrafiat V. Catatonia in neurodevelopmental disorders: assessing catatonic deterioration from baseline. *Lancet Psychiatry* 2023;10:228-234.
19. Walther S, Strik W. Catatonia. *CNS Spectr*. 2016 Aug;21(4):341-8.

20. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry*. 2014; 5: 181.
21. Oldham MA. The probability that catatonia in the hospital has a medical cause and the relative proportions of its causes: a systematic review. *Psychosomatics* 2018;59:333-340.
22. Luccarelli J, Kalinich M, McCoy TH Jr, et al. The occurrence of catatonia diagnosis in acute care hospitals in the United States: a national inpatient sample analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2022;77:141-146.
23. Rogers JP, Oldham MA, Fricchione G, Northoff G, Ellen Wilson J, Mann SC, Francis A, Wieck A, Elizabeth Wachtel L, Lewis G, Grover S, Hirjak D, Ahuja N, Zandi MS, Young AH, Fone K, Andrews S, Kessler D, Saifee T, Gee S, Baldwin DS, David AS. Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2023 Apr;37(4):327-369.
24. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15:391-404.
25. Wilson JE, Carlson R, Duggan MC, et al. Delirium and catatonia in critically ill patients: the delirium and catatonia prospective cohort investigation. *Crit Care Med* 2017;45:1837-1844.
26. Nahar A, Kondapuram N, Desai G, Chandra PS. Catatonia among women with postpartum psychosis in a mother-baby inpatient psychiatry unit. *Gen Hosp Psychiatry* 2017;45:40-43.