

Katatonie: jakie jest najlepsze podejście lecznicze po rozpoznaniu

Brendan T. Carroll, MD, Francisco Appiani, MD

Katatonie przedstawia się obecnie jako zespół neuropsychiatryczny o złożonej etiologii.¹ Na przestrzeni ostatnich 50 lat obserwowano stale zmniejszanie się liczby rozpoznania schizofrenii katatonicznej.² W najnowszych badaniach wykazano jednak, że katatonie jest rozpoznawana u około 10% pacjentów przyjmowanych na ostre oddziały psychiatryczne.^{3,4} Metodyczna ocena pozwala stwierdzić, że oznaki i objawy katatoniczne występują w schizofrenii bardzo często (u 18% nowo przyjętych chorych z psychozami³ i u 38% chorych z przewlekłą schizofrenią).⁴ Wymienia się różne postaci katatonii (np. ostrą i przewlekłą), które w różny sposób reagują na leczenie. Katatonie często występuje u dzieci i młodzieży, poprawę mogą wtedy przynieść takie sprawdzone metody leczenia, jak terapia elektrowstrząsowa (EW) i benzodiazepiny. Katatonie może współwystępować z psychogenną polidypsją lub z połykaniem ciał obcych, z towarzyszącymi powikłaniami ogólnymi. U części chorych z katatonią obserwuje się oporność na EW i benzodiazepiny. Konieczne jest wtedy rozważenie alternatywnej farmakoterapii.

Katatonie jest zespołem klinicznym cechującym się występowaniem wielu nieprawidłowości psychomotorycznych w kontekście różnorodnych stanów psychiatrycznych i ogólnomedycznych. U dzieci i młodzieży występuje w zaburzeniach afektywnych, psychotycznych, autystycznych, rozwojowych i ogólnomedycznych. Może przebiegać z niezwykłymi stereotypiami i współwystępować z chorobami somatycznymi. W konsekwencji jest niedoceniana i często nierozpoznawana. W tym numerze zamieszczono kilka artykułów, mających pomóc czytelnikom w lepszym rozumieniu wyjątkowego obrazu klinicznego katatonii i stosowanych w jej przypadku różnorodnych podejść leczniczych. W każdym z nich znajdują się opisy przypadków, mające ułatwić lekarzowi rozpoznawanie katatonii w codziennej praktyce. Zalecenia dotyczące rozpoznawania i leczenia katatonii podlegają dalszym modyfikacjom wraz z pojawianiem się nowych skal oceny i metod leczenia.

McDaniel i Spiegel krótko opisują chorych, którzy wymagali leczenia z powodu małego stężenia sodu i katatonii. Według definicji zaczerpniętej ze skali KANNER (Katatonie Autism Neuropsychiatric and Neuromovement Examination Rating) stereotypie to powtarzające się, bezcelowe ruchy.⁵ Wartości

skali przyjmują wartości od 0 (nie występuje) do 8 (występuje z ciężkim samouszkodzeniem). Połykanie ciał obcych i polidypsja zostałyby zaliczone do oznak katatonii. Do podstawowych zasad poprawiających wyniki terapii należą: leczenie stanów ogólnych leżących u podłoża, leczenie katatonii o podłożu somatycznym metodami stosowanymi w przypadku katatonii o podłożu psychicznym oraz leczenie zaburzeń współwystępujących. Ci autorzy opisują chorych, u których współwystępującym stanem ogólnomedycznym jest hiponatremia.

W artykule dotyczącym katatonii u dzieci i młodzieży Dhossche i wsp. przedstawiają dane przemawiające za stosowaniem benzodiazepin i EW. Zamieszczają algorytm leczenia, obejmujący uważną ocenę i rozważne stosowanie testu prowokacyjnego z lorazepamem. Podejście to jest poparte krótkim opisem przypadku. Autorzy omawiają również znaczenie klasyfikacji katatonii w przyszłym piątym wydaniu DSM⁶ i dla „przez wzgląd na dobro dzieci” podkreślają potrzebę nadania rozpoznaniu katatonii większej niezależności.

Wreszcie Carroll i wsp. prezentują szeroki wybór metod leczenia farmakologicznego. Trudno skonstruować algorytm farmakoterapii katatonii. Piśmiennictwo jest obszerne,

a klinicyści mogą większą uwagę poświęcić aktualnym opisom przypadków. Podjęto próbę uporządkowania farmakoterapii na podstawie neurochemii i znanych mechanizmów działania leków. Dołączono krótkie opisy przypadków, by zilustrować obraz kliniczny katatonii w warunkach szpitalnych. Podkreślają one również konieczność łączenia leków u pacjentów z katatonią. Być może linia wielkiego podziału katatonii przebiega między mechanizmami katatonii związanymi z kwasem γ -aminomasłowym (GABA) i tymi związanymi z kwasem glutaminowym. Kwestia ta została omówiona przez Northoffa,⁷ była też badana, zazwyczaj w sytuacji, gdy benzodiazepiny i EW były niedostępne lub nieskuteczne.⁷

Najistotniejszym powodem, dla którego warto rozpoznawać katatonie, jest skuteczność jej leczenia, zwłaszcza benzodiazepinami. Na przestrzeni minionych dwudziestu lat w terapii tego zespołu stosowano z dobrym skutkiem również inne leki, jak zolpidem czy antagoniści kwasu glutaminowego.⁷ Współczesne metody neuroobrazowania wskazują na udział kory w katatonii, ale zasadnicze wnioski pochodzą z badań nad odpowiedzią na leczenie farmakologiczne.⁸ Benzodiazepiny są skuteczne u 60-80% chorych z ostrą katatonią.⁸ Opisano, że utrzymując ciągłość

Dr Carroll, clinical assistant professor of Psychiatry, Ohio University College of Osteopathic Medicine, Athens, chief, Psychiatry Service, Chillicothe VA Medical Center, Ohio. Dr Appiani, assistant professor of Pharmacology, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Director of ACEDEN, Buenos Aires, Argentina.

Dr Carroll jest konsultantem NMSIS, współpracuje z biurami prasowymi firm: Abbott, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Forest Laboratories, Pfizer i Janssen oraz otrzymuje wsparcie badawcze od firmy Pfizer. Dr Appiani nie zgłasza żadnych mogących powodować konflikt interesów zależności finansowych ani powiązań z organizacjami komercyjnymi.

Adres do korespondencji: Brendan T. Carroll, MD, Chief, Psychiatry Service, MHCL, Chillicothe VA Medical Center, 116A, 17273 State Route 104, Chillicothe, OH 45601, Stany Zjednoczone; e-mail: btcarroll1@cs.com.

leczenia trwałą poprawę można osiągnąć u około 75% pacjentów.⁹ Objawy katatonii ustępowały również w wyniku stosowania zolpidemu – niebenzodiazepinowego agonisty GABA_A. Dostępne są opisy przypadków trwałej poprawy klinicznej u pacjentów z opornością na leczenie EW i benzodiazepinami. Informacje te sugerują udział GABA_A w patofizjologii katatonii.⁸ Dodatkowo, wiązanie z receptorem GABA_A jest zmniejszone w obrębie prawej bocznej kory oczodołowo-czołowej oraz prawej tylnej kory ciemieniowej. W jednym doniesieniu za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej przy podaniu flumazenilu wykazano korelację między osłupieniem katatonicznym i spadkiem wiązania z receptorem GABA_A.⁹ Wiązanie GABA-ergiczne wróciło do stanu prawidłowego po leczeniu diazepamem.⁹ W innym badaniu, z użyciem SPECT ze (¹²³I)-jomazenilem, u chorych katatonicznych stwierdzono zmniejszony przepływ mózgowy w prawej dolnej korze przedczołowej i w korze ciemieniowej. W tej grupie spadek wiązania z receptorem GABA_A korelował z objawami motorycznymi i afektywnymi.¹⁰ Podsumowując, reakcja katatoniczna na benzodiazepiny i agonistów GABA_A wydaje się paradoksalna. U chorych leczonych lorazepamem występuje skłonność do reagowania raczej ożywieniem niż sedacją, nawet u tych po ostrej fazie stanu katatonicznego. Na przykładzie lorazepamu i agonistów GABA_A widać, że główna dysfunkcja w katatonii może być związana z wyczerpywaniem się GABA.

Przebieżność glutaminianergiczną i antagoniści kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA) mogą uczestniczyć w patofizjologii katatonii za pośrednictwem receptorów NMDA.¹¹ Wysunięto przypuszczenie, że zmniejszenie sygnału GABA-ergicznego w obszarach przedczołowych uwalnia dodatkowe obszary motoryczne, czego efektem jest odhamowanie kwasu glutaminowego. Dlatego hiperaktywność glutaminianergiczną w prążkowie może być związana z rozwojem objawów katatonicznych.¹⁰ Są doniesienia potwierdzające skuteczność stosowania takich antagonistów kwasu glutaminowego, jak: amantadyna, topiramata i memantyna, u chorych opornych na uznane metody leczenia, w tym lorazepam i EW.¹¹ Poprawa kliniczna po zastosowaniu tych substancji wydaje się stopniowa. Różnica w czasie reakcji między agonistami GABA i antagonistami glutaminianergicznymi może świadczyć o tym, że hiperaktywność glutaminianergiczną może być wtórną reakcją na zmniejszenie aktywności GABA-ergicznej.¹¹ Podsumowując dotychczasowe wnioski, zespoły katatoniczne są częściowo spowodowane hipoaktywnością GABA-ergiczną i hiperaktywnością glutaminianergiczną, wydaje się też, że w przypadku tego zaburzenia konieczna jest równowaga między stężeniami GABA i kwasu glutaminowego. Jeśli równowaga ta zostanie zakłócona, może dojść do wystąpienia katatonii. Zgodnie z aktualną wiedzą farmakologiczną do ustąpienia objawów katatonii można doprowadzić, zmniejszając hiperak-

tywność glutaminianergiczną lub wzmacniając sygnał GABA-ergiczny.

Piśmiennictwo

1. Taylor MA. Catatonia: a review of a behavioral neurologic syndrome. *Neuropsych, Neuropsych Behav.* 1990;3:48-72.
2. Mahendra B. Where have all the catatonics gone? *Psychol Med.* 1981;11(4):669-671.
3. van der Heijden FM, Tuinier S, Arts NJ, et al. Catatonia: disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology.* 2005;38(1):3-8.
4. Ungvari GS, Leung SK, Ng FS, et al. Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'): I. Demographic and clinical correlates in the chronic phase. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(1):27-38.
5. Carroll BT, Kirkhart R, Ahuja N, et al. Catatonia – a new conceptual understanding of catatonia. *Psychiatry (Edgemont).* 2008;5(12):42-50.
6. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; In press.
7. Northoff G. What catatonia can tell us about "top down modulation": a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci.* 2002;25(5):555-577.
8. Seethalakshmi R, Dhavale S, Suggu K, et al. Catatonic syndrome: importance of detection and treatment with lorazepam. *Ann Clin Psychiatry.* 2008;20(1):5-8.
9. Iseki K, Ikeda A, Kihara T, et al. Impairment of the cortical GABAergic inhibitory system in catatonic stupor: a case report with neuroimaging. *Epileptic Disord.* 2009;11(2):126-131.
10. Northoff G, Steinke R, Czercvenka C, et al. Decreased density of GABA A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67(4):445-450.
11. Carroll BT, Goforth HW, Thomas C, et al. Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19(4):406-412.