

KATATONI

Marzia Dellepiane

Psykiatri Affektiva

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Katatoni

www.menti.com, skriv in koden på mobilen, rösta!

- 1) Har ni sett eller diagnostiserad en patient med katatoni?
 1. Ja
 2. Nej
 3. Kanske, misstänkt, oklart

Katatoni: Agenda

- Epidemiologi
- Historia
- Diagnoskriterier
- Eziopatogenes
- Behandling
- Differentialdiagnostik
- Konklusioner

Kliniskt fall

- 20 år gammal kvinna
- Ingen psykiatrisk anamnes
- Akut generell försämring, med
- Asteni
- Huvudvärk
- Buksmärta
- Konfusion
- Efter 48 timmar inlagd på medicin avd
- Fortsatt konfusorisk
- Bisarrt beteende, med
- Gungande rörelse
- Manierism
- Inadekvata svar
- Takikardi

Dock

Bl.prover, EEG, CT, likvor u.a.

Kliniskt fall, forts.

- Fortsatt stupor
- Hypokinesi, svettningar,
- u.a. Babinski
- Mutism, opposition, stängda ögon
- Hypertermi vid två tillfälle utan specifik etiologi
- De först 8 dagar på avd: behandling med antipsykotiska (haloperidol)
- Försämring, vilket ledde till fortsatt vård inom psykiatri
- **AKUT KATATONI**

Kliniskt fall, forts.

- Behandling med i.v. bensodiazepiner
 - Ingen förbättring
 - ECT
 - Snabbt förbättring
 - (MRI u.a., Wilsons sjukdom utesluten)
-
- Behandling vid utskrivning: olanzapin 10mg/dygn

* Catatonia de novo, report on a case: immediate vital prognosis and psychiatric prognosis in longer term

Patry L et Al., Encephale, 2003 Jan-Feb; 29(1):72-9

Katatoni: definition

- Katatoni är ett syndrom som präglas av avvikande motorik och beteende och som är ofta associerad till tankestörningar, kognitiva och affektiva störningar
- Det finns ännu idag ingen konsensus duration av störningar för att ställa diagnosen
- Tillståndet förekommer ofta vid avancerade affektiva eller psykotiska sjukdomar men en somatisk sjukdom kan också vara underliggande eller kan även vara utlöst av substanser.

Katatoni

2) Hur ofta förekommer katatoni?

1. 10% av alla patienter med psykiatrisk diagnos
2. 5% av patienter med somatisk diagnos
3. Prevalens är oklar

Katatoni: epidemiologi

- Ovanligt tillstånd (men vanligare än man tror!)
- 7-15% av alla akuta psykiatriska patienter (Fink, 2006)
- Bland inneliggande patienter: 25-50% av katatoniska tillstånd är relaterade till affektiva sjukdomar och 10% till schizofreni (Kaplan& Saddock, 2015)
- Prevalens av katatoni relaterad till andra somatiska sjukdomar är inte känd

Katatoni: historia

- Kalhbaum, 1874: unikt kliniskt tillstånd karakteriserat av avvikande psykomotorik, vokalitet och beteende.
- Kraepelin, 1896: dementia praecox
- Bleuler: katatoni inkluderas i schizofrenis klassifikation
- Kliniskt tillstånd tillhörande schizofreni och affektiva sjukdomar (DSM IV)
- 2013: DSM 5: Katatoni, ett systemiskt tillstånd

Katatoni: diagnostiska kriterier

A. Tre eller fler av följande symtom:

- Stupor
- Katalepsi
- Flexibilitas cerea
- Mutism
- Negativism
- Manierism
- Stereotypi
- Agitation
- Grimaces
- Ekolali
- Ekopraxi

Katatoni "Specifier":

Diagnos inom Affektivt spektrum, schizofreni spektrum, autistisk spektrum eller annan psykisk sjukdom



Katatoni associerad till somatiska sjukdomar: diagnostiska kriterier

A. Tre eller fler av följande symtom:

- Stupor
- Katalepsi
- Flexibilitas cerea
- Mutism
- Negativism
- Manierism
- Stereotypi
- Agitation
- Grimaces
- Ekolali
- Ekopraxi

B. Evidens att symtombilden beror på annat somatiskt tillstånd

C. Symtombilden förklaras inte av annan psykiatrisk sjukdom

D. Förekommer inte enbart i samband med delirium/konfusoriskt tillstånd

E. Tillståndet orsakar signifikant funktionsnedsättning socialt, i arbete eller andra relevanta område

Katatoni: diagnostiska kriterier

Ospecifierad Katatoni

Katatoni symtom som inte uppfyller helt kriterier, som orsakar funktionsnedsättning men där underliggande psykiatriska eller somatiska sjukdomar är oklara eller det inte finns tillgång till utförlig information för att ställa en mer specifik diagnos.

Katatoniskt beteende – spektrum

- Tå gång, hoppande
- Repetition av frågor istället för att svara
- Manieristic hand eller finger rörelser
- Mållösa repetitiva rörelser
- Märkligt ordval
- Hållning av huvudet i onaturliga ställningar
- Gungande med axlarna, pressat stängning eller brett öppning av ögonen
- Ritualer

Katatoni: subtyper

- Retarded catatonia
- Excited catatonia
- Periodic catatonia
- **Malignant catatonia**



Katatoni: diagnostiska skattningsskalor

- Bush Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS), screening och komplett skala
- Braunig's Catatonia Rating Scale (CRS)
- Northoff Catatonia Scale (NCS)
- (ICD-10)
- (DSM 5)

	Day 1	Day 2	Day 3
Excitement			
Immobility/stupor	2	1	0
Mutism	0	0	0
Staring	2	0	0
Posturing/catalepsy	3	0	0
Grimacing	2	2	0
Echopraxia/echolalia	0	2	1
Stereotypy	0	0	0
Mannerisms	2	0	0
Verbigeration	0	0	0
Rigidity	0	0	0
Negativism	0	1	0
Waxy flexibility	1	0	0
Withdrawal	0	0	0
Impulsivity	2	0	1
Automatic obedience	2	0	0
Mitgehen	0	0	0
Gegenhalten	0	0	0
Ambitendency	0	0	0
Grasp reflex	3	0	0
Perseveration	0	0	0
Combativeness	0	0	0
Autonomic abnormality	1	0	0
Total score	3	0	0
	23	0	0
		6	0
			2

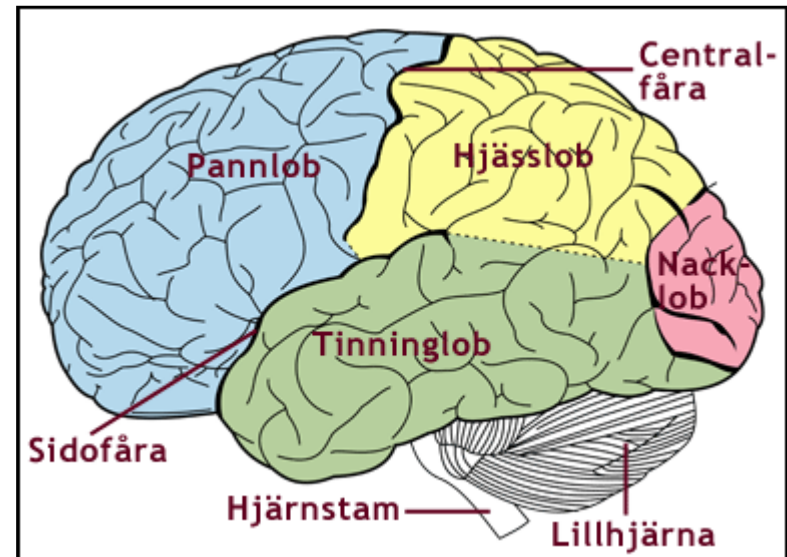
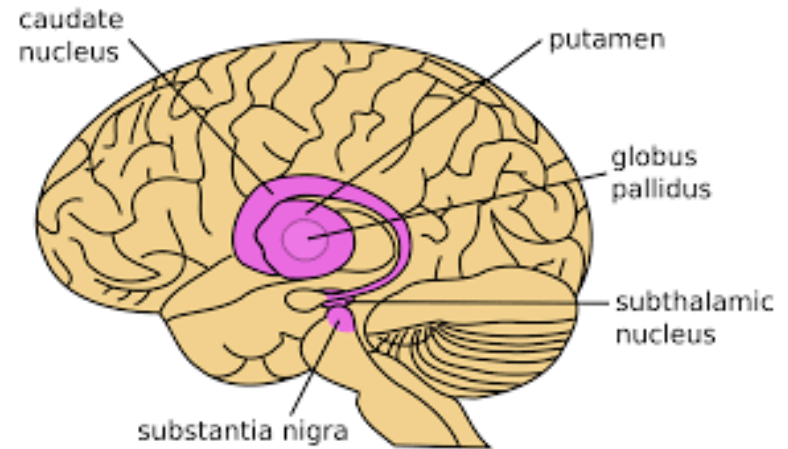
Katatoni: labprover

- Inga specifika labprover:
- Elektroliter
- MR/CT
- EEG (vid misstanke om epilepsi)
- CRP
- LPK
- Transaminas

Katatoni: etiopatogenes

Olika
förklaringsmodeller

Basalganglier och
frontallob inblandade



Katatoni: etiopatogenes

OLIKA FÖRKLARINGSMODELLER

- Motor circuitry dysfunction model
- Neurochemical dysfunction model
- Epilepsy model
- (Genetic model)
- (Endocrine model)
- (Immune model)

Katatoni: etiopatogenes

- **MOTOR CIRCUITRY DYSFUNCTION MODEL**

En möjlig förklaringsmodell för katatoni talar för en viktig roll av basalganglier i frontalloben eller för en dysfunktion i det systemet (även dyfunktioner i talamus-parietallob, limbiska systemet)

Samma cirkuiter tycks vara inblandade vid utveckling a malign katatoni och malign neuroleptikasyndrom

GABA och dopamin är mycket representerade transmittörer i dessa område och hypotalamus

Katatoni: etiopatogenes

- **NEUROTRANSMITTER MODEL**

- Dopamin är mycket representerad i tidigare nämnda område.
- Grundläggande för den här modellen är den snabba respons till bensodiazepiner, vilket talar för att GABA och glutamat skulle vara involverade vid katatoni.

Katatoni: etiopatogenes

- **EPILEPSY MODEL**

- Observation av post-ictal orörlighet
- Hög prevalens av epilepsi hos katatona patienter (framför allt petit mal, partiell komplex)
- Katatoni förbättrats av ECT och även läkemedel som sänker epilepsitröskel.

Katatoni: neurobiologi

- Dopamin: inblandad i motoriska område, framför allt basalganglier och frontallob
- Minskad densitet av GABA-A i ovannämnda område
- Antipsykotika som blockerar dopamin kan utlösa MNS/MK
- Läkemedel som är Dopaminantagonister är associerade till katalepsi
- Plötsligt utsättning av behandling med dopaminerga läkemedel (l-dopa) är relaterad till MNS/MK
- Patienter med MC/MNS har behandlats med dopaminerga läkemedel (t ex amantadin), samt ECT (krampanfall ökar dopaminproduktion)
- Lorazepam, GABA-A agonist, är rekommenderad behandling vid katatoni
- Zolpidem, non bensodiazepin GABA-A agonist,

Katatoni: behandling

- Katatoni behöver ett akut omhändertagande och behandling
- Att behandla katatoni snabbt är avgörande och kan förebygga allvarliga komplikationer: uttorkning, venös trombos, lungemboli, pneumoni, död.
- Förstahands behandling: bensodiazepiner

Katatoni: behandling

Vid avsaknad
effekt efter 1-2
dygn

- Lorazepam upp till 4mg/dygn
- Starta med 1mg och addera 1 mg vid avsaknad effekt efter 3 timmar
- Byt till i.m.

Vid avsaknad
effekt efter 3-4
dygn

- Lorazepam i hög dos, 8-24 mg/dygn

- ECT

Katatoni: behandling

Övriga behandlingar (case reports)

- Bromocriptin
- Carbamazepin
- Topiramater
- Zolpidem
- Memantin
- Amantadin
- TMS (Transcranial Magnetic Stimulation)

Kliniskt fall.

61 årig kvinna, inlagd inom psykiatri. Dessutom hjärtsvikt, takikardi, obesitas.

Patienten blev deprimerad och stuporös. Patienten hade för två veckor innan behandlats på sjukhus på grund av hjärtsvikt.

Patienten hade tidigare blivit inlagd inom psykiatri på grund av depressioner och framgångsrikt behandlats med antidepressiva och vid några tillfälle med ECT.

Patienten bejakade muskelrigiditet, andningssvårigheter, takikardi, atrial fibrillation. Blev behandlad med digoxin, furosemid mm pga hjärtsvikt och med SSRI och perfenazin.

Forsämrade inom ca fem dagar.

Kliniskt fall, forts.

- Två dagar efter blev patienten febril, hade högt blodtryck
- Ingen somatisk orsak kunde identifieras, ingen pågående infektion

3) Vilken diagnos tänker ni på?

Kliniskt fall, forts.

- Man bedömde att patienten led av malign katatoni

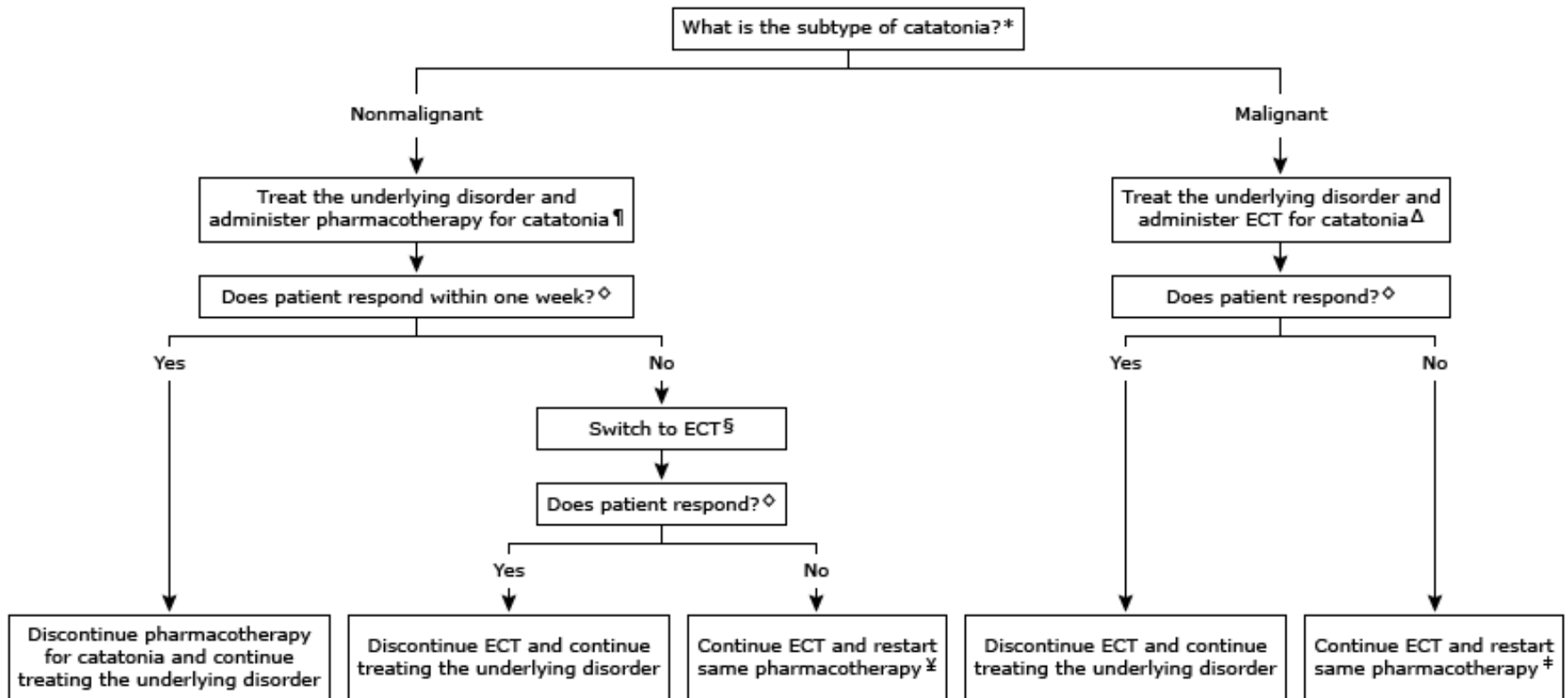
4) Hur skulle ni behandla patienten?

- Bilateral ECT påbörjade nästkommande dagen och dagen därpå: patienten fick sinusrytm, började tala igen.
- ECT fortsatte och patienten förbättrade successivt.

Malign katatoni

- Syndromet finns beskrivet redan 1849: fulminant delirium med hypertermi som var dödlig för hälften av patienterna
- Stauder, 1934: plötslig debut av delirium, motorisk agitation, catalepsi hos patienter (ofta unga) utan någon tidigare sjukhistoria.
- Akut debut med:
- Katatoni motoriska symtom
- Hypertermi
- Ospecifika avvikande prover: LPK, CPK, ev låg Fe
- Takikardi, hypertoni, ökad andningsfrekvens
- Dysartri, dysfagi
- Sänkt medvetandegrad
- Vägran att äta och dricka
- ”Patienterna kan se ut påverkade av en akut infektion”

Malign Katatoni: Behanding



Malign Katatoni: Behandling, tillägg

- Behandla hypertermi
- Behandla uttorkning
- Stabilisera blodtryck
- Monitorera POX
- Undvik andra komplikationer (trombos, emboli, ab ingestis, pneumoni, trycksår) pga immobilisering
- Monitorera njurfunktion och CPK/u-myoglobin

”Indeed, the remarkable, well-replicated efficacy of ECT for these two syndromes raises the question about accepted treatment algorithms that call for 2 or more medication trials, often with multiple medications combined with psychotherapy....For both ethical and economic reasons, when patients are actually ill with catatonia and melancholia, ECT is best considered sooner rather than later.”

Kellner, C H, Fink M: ECT for Catatonia and Melancholia: no need for ambivalence, Electroconvulsive Therapy- Sept 2017

Katatoni: risk faktorer

- Perinatal infektion
- Tidigare katatoni
- Affektiva sjukdomar med psykomotorisk hämning eller agitation eller psykos
- Epilepsi eller tillstånd som är associerade till epilepsi (t ex. migrän)
- Dysfunktion i frontala kretsar, ponto-cerebellum, hjärnbalken
- Akut beteendestörning med uttorkning eller hyponatremi eller markant viktnedgång
- Nyligen exponering till läkemedel/substanser som sänker epilepsi tröskel, blockerar dopamin, ökar serotonin
- Akut psykotisk episod associerad till kokain missbruk
- Långtids behandling med antikolinergika läkemedel som nyligen utsatt eller där dosering har minskats

Katatoni: riskfaktorer

Mindre sannolikt återfall

- Snabb och kraftig svar till bensodiazepin "challenge"
- Förlopp med episoder i grundsjukdom med högfunktionsnivå mellan episoderna
- Katatoni som en symtombild relaterad till primär affektiv sjukdom
- ECT med bra inducerade krampanfall som är tydlig vid EEG

Mer sannolikt återfall

- Höga doser bensodiazepiner för att mildra katatoni symtom
- Katatoni associerad till "oneroid state"
- Komorbiditet med affektiva sjukdomar utlösta av alkohol/drog missbruk eller grov neurologisk sjukdom

Kliniskt fall

- 45 årig kvinna med känd bipolär sjukdom, inlagd pga försämring med psykomotorisk oro, bisarrt beteende, osammhängande tal och tankar.
- Blev administrerad haloperidol
- Ingen förbättring, utan fortsatt psykomotorisk oro och grandiositet
- Blev insatt på Litium och olanzapin
- Inom 48 timmar utveckling av kugghjul tecken bilateralt
- Dagen efter tremor, feber, ökad LPK, ökad CPK

5) Vilka diagnostiska misstankar/tankar väcker den här symtombilden?

Kliniskt fall, forts.

- Patienten blev diagnostiserad Malignt Neuroleptika Syndrom
- Patienten fick i.v. bensodiazepiner och snabbt förbättrade.
- Blev deprimerad, behandlades med ECT och förbättrades, blev återinsatt på Litium.

Katatoni vs Malignt Neuroleptikasyndrom

Två sidor av samma medalj?

2001, Fink M

“Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a life threatening neurologic emergency associated with the use of neuroleptic agents and characterized by a distinctive clinical syndrome of mental status change, rigidity, fever, and dysautonomia.”

Malign Neuroleptikasyndrom

- Delay 1969, behandling med haloperidol
- Ovanlig: incidens 0,07-0,9% av patienter som behandlas med antipsykotika
- Oftast 24-72 timmar från behandlingsstart, men ibland 10-20 dagar efter
- Män>Kvinnor (men män behandlas ofta med högre doser)
- (patienter <20 och >65 underrepresenterade?)
- Typiskt: avvikande motorik

Malignt Neuroleptikasyndrom

- Hypertermi
 - Muskelstelhet
 - Ökad CPK
 - Ökad transaminas
 - Ökad LPK
 - Låg Fe
 - Sänkt medvetandegrad
 - Hypertoni
 - Takikardi/takipné
 - Svette
 - Rubor/pallor
 - Extrapiramidala symtom
- Inga avvikande beteende såsom negativism, stereotypier, catalepsi etc

**Malignt
Neuroleptikasyndrom
behandlas på samma sätt
som Malign Katatoni**

Malignt Neuroleptikasyndrom: differential diagnostik

- Malign hypertermi
- **Serotoninergt syndrom**
- **Malign Katatoni**
- Drogintoxikation
- Encefalit/Meningit
- Tyreotoxicos
- Akut porfiri
- Tetani
- Akinetisk mutism
- Akut dystoni

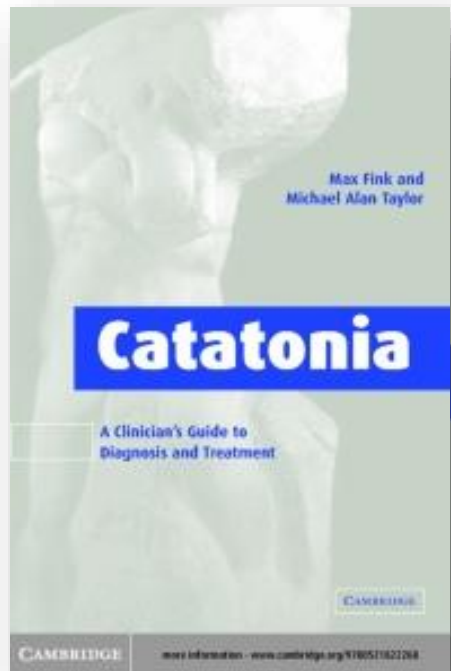
Katatoni vs Malignant Neuroleptika Syndrom

These psychopathological and pathophysiological differences should be taken into account in consideration of catatonia and NMS. Accordingly, catatonia may be characterized as cortical “psychomotor syndrome” while NMS may rather be regarded as a subcortical “motor syndrome”. Despite these differences there may nevertheless be some clinical similarities as, for example, both showing akinesia, vegetative symptoms and therapeutic efficacy of lorazepam and ECT. These clinical similarities may potentially be accounted for by functional overlaps between “top-down modulation” and “bottom-up modulation” reflecting interaction between prefrontal cortex and basal ganglia. In addition to elucidation of pathophysiology in NMS and catatonia, comparison between both syndromes may therefore contribute to our knowledge about the various kinds of modulation between cortical and subcortical structures.

Northoff, G: Catatonia an Neuroleptic Malignant Syndrome: psychopathology and pathophysiology J Neuronal Transmission (2002) 109: 1453-1467

Katatoni: Take home message

- Katatoni är ett (inte så) ovanligt men allvarligt syndrom, som förekommer ofta i samband med affektiva sjukdomar eller schizofreni men som kan även identifieras som konsekvens av andra psykiatriska eller somatiska sjukdomar.
- Malignt neuroleptikasyndrom liknar katatonis symtombild men är relaterad till behandling med neuroleptika
- Behandlingen är enkel men måste påbörjas omedelbart vid misstanke om katatoni!
- Första hands behandling är bensodiazepiner (Lorazepam), men: snabbt byte till ECT vid avsaknad effekt.
- Viktigt att behandla underliggande sjukdom korrekt och att agera snabbt vid försämring.



Katatoni

6) Har ni frågor?