

RUDZINSKI, Gracjan, BRZUSZKIEWICZ, Kinga, POŻAROWSKA, Kinga, KUSAK, Natalia, ŁOZOWSKI, Borys, SZCZEPANIAK-WÓJTOWICZ, Elżbieta & SOROKA, Ewelina. On catatonia again... - literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;24(1):53-66. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.24.01.005>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43428>  
<https://zenodo.org/record/7878625>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.04.2023. Revised: 10.04.2023. Accepted: 29.04.2023. Published: 29.04.2023.

## On catatonia again... - literature review

### O katatonii raz jeszcze... - przegląd piśmiennictwa

Gracjan Rudziński <https://orcid.org/0000-0001-8911-9144>,

Kinga Brzuszkiewicz <https://orcid.org/0000-0003-3941-027X>,

Kinga Pożarowska <https://orcid.org/0000-0003-0691-0155>,

Natalia Kusak <https://orcid.org/0000-0001-5459-6768>

Borys Łozowski <https://orcid.org/0000-0002-1990-040X>

Elżbieta Szczepaniak-Wójtowicz <https://orcid.org/0009-0005-2370-9084>

Ewelina Soroka <https://orcid.org/0000-0001-6909-2749>,

II Klinika Psychiatrii i Rehabilitacji Psychicznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

#### Abstract

Introduction: In addition to the symptoms, the symptoms of catatonia have been classified as a subtype of schizophrenia (catatonic schizophrenia). Currently, however, catatonia is treated as a single psychopathological syndrome that can occur in the course of various disorders. Catatonia has been the subject of many disputes in the scientific community over the years, and many of its elements remain unexplored.

Material and method: The aim of the study is to review current research on catatonia in the field of: main, leading to catatonia, neuroimaging, immunology, methods of treatment and psychoactive compounds, COVID-19, therapy of pediatric and geriatric patients. The article reviews research and scientific papers from 2014-2022 on catatonia, interest in the PubMed and Google Scholar databases.

Results: Studies showing a prevalence of catatonia of approximately 10.6 cases per 100,000 tax recipients. The

assessment of the prevalence of individual catatonias varies depending on the criteria. Deep vein embolism has been confirmed in approximately 25.3% of patients with cardiac catatonia.

Conclusions: Catatonia is a common neuropsychiatric syndrome that significantly prolongs hospitalization time. Additional studies using the technique of functional neuroimaging of the brain are needed. Effects of treatment with the effect of: zolpidem, memantine, amantadine and augmentation with amisulpiride.

Keywords: catatonia, treatment, drugs, immunology

## Streszczenie

Wstęp: Jeszcze do niedawna, objawy katatonii klasyfikowane były jako podtyp schizofrenii (schizofrenia katatoniczna). Obecnie jednak katatonia traktowana jest jako odrębny zespół psychopatologiczny, który może występować w przebiegu różnych zaburzeń psychicznych. Katatonia przez lata budziła liczne spory w środowisku naukowym, a wiele jej aspektów pozostaje nadal niezbadanych.

Materiał i metoda: Celem autorów niniejszej pracy jest przegląd aktualnych badań katatonii z zakresu: występowania, mechanizmów prowadzących do katatonii, neuroobrazowania, immunologii, sposobów leczenia oraz związku ze stosowaniem substancji psychoaktywnych, COVID-19, terapią pacjentów pediatrycznych oraz geriatrycznych. W artykule dokonano przeglądu badań i prac naukowych z lat 2014-2022 dotyczących katatonii, dostępnych w bazach PubMed i Google Scholar.

Wyniki: Badania wskazują na rozpowszechnienie występowania katatonii na około 10,6 przypadków na 100 000 osób w ogólnej populacji rocznie. Ocena rozpowszechnienia występowania katatonii różni się w zależności od zastosowanych kryteriów. Należy pamiętać o stosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej, gdyż u około 25,3% pacjentów z katatonią występuje zatorowość żył głębokich.

Wnioski: Katatonia stanowi stosunkowo częsty zespół neuropsychiatryczny, który istotnie wydłuża czas hospitalizacji. Potrzebne są dodatkowe badania za pomocą technik funkcjonalnego neuroobrazowania mózgu. Obiecujące wydają się wyniki leczenia z zastosowaniem: zolpidemu, memantyny, amantadyny oraz augmentacją amisulpirydem.

Słowa kluczowe: katatonia, leczenie, narkotyki, immunologia

## Wstęp - definicja

Katatonia została opisana po raz pierwszy w 1874 roku. Termin pochodzi od greckich słów *katá* - co oznacza „całkowicie, w pełni” oraz *tonikós* - „napięty [1]. Jest to zespół psychopatologiczny, który odznacza się zmniejszoną lub zwiększoną aktywnością, któremu towarzyszy utrudnienie lub zmniejszenie kontaktu osoby z otoczeniem [2]. Katatonia zawiera zaburzenia jakościowe psychomotoryczne i wolicjonalne, takie jak manieryzmy, stereotypie, echopraksje, automatyzm nakazowy, działania impulsywne, negatywizm. [79].

W literaturze opisano dwa typy katatonii. Wariant hiperkinetyczny odznacza się wzmożoną i bezcelową aktywnością

ruchową, dezorientacją i zaburzeniami funkcji autonomicznych. Ten typ występuje często w epizodach maniakalnych lub w stanach deliryjnych. Drugi wariant katatonii jest odmianą hipokinetyczną. Odznacza się bezruchem, wycofaniem, mutyzmem lub tylko ograniczeniem ruchów. Występuje często w zaburzeniach depresyjnych [1].

W Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, ICD-10, katatonia jest zaliczana do podtypu schizofrenii lub traktowana jako jedno z zaburzeń organicznych. W uznaniu faktu, że katatonia może występować w przebiegu różnych zaburzeń psychicznych, w ICD-11 dodano nową grupę diagnostyczną dla katatonii [4]. Katatonia może cechować się występowaniem niektórych spośród objawów takich jak katepsja, stupor, mutyzm, giętkość woskowa, posturyzmy, negatywizm, stereotypie, pobudzenie psychoruchowe, manieryzmy, grymasy, echopraksja i echolalia [5].

Według ICD-11 katatonia współtowarzyszyć może wielu zaburzeniom psychiatrycznym oraz może być związana z używaniem substancji psychoaktywnych. World Health Organization dzięki stworzeniu kategorii "wtórny zespół katatoniczny", dopuszcza różnorodne zaburzenia somatyczne (np. nowotwory, choroby układu krążenia, choroby skóry, choroby pasożytnicze) jako przyczynę zaburzeń o typie katatonii [6].

Według Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5, rozpoznanie katatonii może być postawione, jeśli wystąpią przynajmniej 3 z następujących objawów: giętkość woskowa, katepsja, agitacja, stupor, negatywizm, mutyzm, manieryzmy, posturyzmy, grymasy, stereotypie, echopraksja i echolalia. DSM-5 nie klasyfikuje katatonii jako odrębnego zaburzenia, ale włącza ją do katatonii związanej z innym zaburzeniem psychicznym lub stanem medycznym albo zalicza ją do katatonii nieokreślonej [3].

W 1996 roku badacze Bush i wsp. zaprojektowali Skalę Oceny Katatonii Bush-Francis (BFCRS). Narzędzie to jest wystandaryzowanym, mierzalnym sposobem badania katatonii, przeznaczonym do przesiewowego i diagnostycznego rozpoznania katatonii. BFCRS składa się z 23-pozycyjnej skali oceny. Wypełnienie jej zajmuje około pięciu minut. Może być stosowana zarówno do wstępnej diagnozy, jak i do monitorowania odpowiedzi na leczenie. Jeśli przynajmniej 2 z pierwszych 14 pytań są dodatnie, to oznacza to pozytywny wynik badania przesiewowego i powinno skłonić do wypełnienia 9 dodatkowych pozycji, co daje w sumie 23 pozycje (Bush-Francis Catatonia Rating Scale) [7,8].

## Epidemiologia

W związku z różnymi definicjami, nową klasyfikacją, w diagnostyce nieco rzadziej bierze się pod uwagę katatonie, co może rodzić przekonanie, że zespół ten nie jest częsty. W literaturze odnotowuje się częstość jej występowania sięgającą 10% u osób ze zdiagnozowanymi zaburzeniami psychicznymi [81].

W dużym badaniu przeprowadzonym przez Jonathana P. Rogersa i wsp. w okresie od 2007 do 2016 r. wzięło udział około 25 tysięcy pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie. Wyniki badania wskazują, że rozpowszechnienie występowania katatonii w tej populacji wyniosło 10,6 przypadków katatonii na 100 000 osób hospitalizowanych psychiatrycznie rocznie. Z grupy liczącej 1456 pacjentów z katatonią, 25,1% z nich miało dwa lub więcej epizodów katatonii w swoim życiu. Nie wykazano różnic w śmiertelności po wprowadzeniu korekty względem płci i wieku pacjentów. Czas trwania hospitalizacji był jednak większy w grupie pacjentów z katatonią średnio o 17 dni (mediana 43 vs 25 dni) niż w grupie pacjentów przyjętych na oddziały psychiatryczne bez rozpoznanej katatonii w czasie hospitalizacji. Wśród dzieci odnotowano 102 przypadki katatonii w populacji wynoszącej 273990 - częstość występowania wśród dzieci wynosi 3,7 (95% CI 3.0–4.5) epizodów na 100 000 osób [9]. Z grupy 787 pacjentów z katatonią, najczęściej współwystępującym schorzeniem podczas 1 epizodu była schizofrenia i zaburzenia ze spektrum psychoz (456; 57,9%), następnym schorzeniem współistniejącym były zaburzenia nastroju (154; 19,6%). Odnotowano również 32 (4,1%) pacjentów z diagnozą zaburzeń nerwicowych oraz 18 (2,3%) pacjentów z

zaburzeniami osobowości [9].

Z innej grupy 88 osób, z co najmniej 1 objawem katatonii, najczęściej występującym pierwotnym schorzeniem było zaburzenie ze spektrum psychoz (46; 52,3%) - najczęściej ze schizofrenią (24; 27,3%). U 30 badanych stwierdzono zaburzenia afektywne (30; 34,1%) w tym chorobę afektywną dwubiegunową (20; 22,7%) i dużą depresję (10; 11,4%) [10].

W metaanalizie z 2015 r. wykazano, że zarówno w schizofrenii, jak i w zaburzeniach nastroju katatonია jest markerem narastającego nasilenia przebiegu choroby [11].

W Indiach przeprowadzono badania u 300 pacjentów z ośrodka psychiatrycznego o trzeciorzędowym stopniu referencyjności w kierunku występowania katatonii. Częstość występowania katatonii była różna w zależności od stosowanych kryteriów. Dla ICD-10 5,3% a dla DSM-5 19%. Większe nasilenie katatonii zaobserwowano u młodszych pacjentów, z wcześniejszymi epizodami katatonii w wywiadzie oraz w pierwszych latach trwania choroby podstawowej. Najczęściej występowały 2 objawy, które nie zostały ujęte w ICD-10 czy w DSM-5 - wycofanie (36; 45%), oraz wpatrywanie (43; 52,5%). Obecne również były objawy takie jak: mutyzm (32; 40%), katalepsja/posturyzm (28; 35%), osłupienie/nieruchomość (18; 22,5%), pobudzenie (20; 25%), i sztywność (18; 22,5%) [10].

W 2017 roku przeprowadzono kolejne badanie oceniające katatonię w populacji 106 starszych pacjentów z ostrymi zaburzeniami psychicznymi. Używając kryteriów DSM-5 katatonია obecna była u 22 pacjentów (20,8%), a kryteriów Fink i Taylor u 19 pacjentów (17,9%). Najczęściej u tych pacjentów występowała depresja - 18 pacjentów z katatonią (42,8%). Wśród objawów można wymienić: podniecenie (64,3%) i werbigeracje (61,9%). Dodatkowo stwierdzono również często objawy takie jak: negatywizm (59,5%), stupor (57,1%) oraz wpatrywanie się (52,4%) [12].

## Etiologia

Patofizjologia i etiologia katatonii pozostają nadal niejasne [13]. Podstawowym mechanizmem powodującym katatonię może być nadmierna aktywność glutamatergiczna powodująca upośledzenie sygnalizacji N-metylo-D-asparagianu (NMDA) oraz zmniejszenie transmisji dopaminergicznej i kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) w obwodzie korowo-podstawnym zwojów mózgowych [14,15,20].

Od dawna postulowane jest, że przyczyn katatonii można szukać w szlaku dopaminergicznym. Wg badaczy nasilenie blokady receptorów D2 jest związane bezpośrednio z ryzykiem nasilenia katatonii lub wywołaniem jej złośliwej postaci [21]. Można to zaobserwować np. w złośliwym zespole neuroleptycznym, który może przebiegać pod postacią katatonii [22].

Uczeni M. Fink i E. Shorter starali się odpowiedzieć na pytanie, czy katatonია jest podtrzymywana poprzez utrzymujący się lęk. Dokonali oni przeglądu badań i opisów katatonii sięgających od XIX wieku do współczesności. Koncepcja, że pacjenci w stanie katatonii są często pełni strachu i lęku, nie została ostatecznie potwierdzona, gdy katatonię zaczęto uważać za podtyp schizofrenii. Mimo to, umysł pacjenta w stanie katatonii może być w stanie lęku. Nie jest on nieaktywny jak u pacjenta w stanie sedacji farmakologicznej [18]. Większość pacjentów z katatonią opisywała uczucia skrajnego lęku przed i w trakcie epizodu katatonii, obawy przed tym, że umrą. Benzodiazepiny zmniejszają lęk i mogą leczyć katatonię poprzez zwiększenie transdukcji chlorków przez kanały receptorów GABA-A. Z kolei część pacjentów ze schizofrenią zgłaszała brak odczuwania lęku w trakcie epizodu katatonicznego. Obserwacja ta nie wyklucza jednak faktu, że lęk jest istotnym elementem katatonii u znacznej części pacjentów [19].

Badania wykazały, że katatonია jest w dużej mierze dziedziczna, a pacjenci mają około 27% prawdopodobieństwo

wystąpienia objawów katatonicznych, jeżeli posiadają krewnych pierwszego stopnia z podobnym obciążeniem[23,24].

W 2020 roku Alexandre Haroche i inni dokonali przeglądu systematycznego badań neuroobrazowych u pacjentów z katatonią, który obejmował 186 pacjentów z 18 badań grupowych i 137 opisów przypadków. W ponad 75% przypadków pojawiły się nieprawidłowości w obrazie mózgu pacjentów z rozpoznaną katatonią, w tym rozproszone zmiany w istocie białej. Obrazowanie czynnościowe wykazało hipoperfuzję czołową, skroniową oraz zwojów podstawy. Po epizodach katatonii przeprowadzono u pacjentów funkcjonalne obrazowanie mózgu. Wykazały one, że zaburzenia emocjonalne są związane z: systemem GABA-ergicznym, zaburzoną łącznością między obszarami czołowymi i ruchowymi, nadaktywność przyśrodkowej kory przedczołowej oraz hipoaktywnością kory oczodołowo-czołowej. Konieczne są dalsze badania z zastosowaniem nowoczesnych technik obrazowania i wykorzystaniem funkcjonalnego obrazowania mózgu podczas epizodów katatonii [16].

Poza jednym badaniem nie przeprowadzono na szeroką skalę badań dynamiki sieci mózgowych w katatonii. Fabio Sambataro i wsp. przebadali 58 pacjentów z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego w stanie spoczynku. 30 pacjentów wykazywało pewne symptomy katatonii, a 28 pacjentów nie wykazywało żadnych z symptomów katatonii. Funkcjonalna Łączność Sieci (FNC) była porównana między grupami. Pacjenci z pewnymi symptomami katatonii mieli obniżoną oscylację niskiej częstotliwości w sieciach zwojów podstawy (BG) i podwyższoną statyczną FNC w sieciach mózdkowych. W stanie katatonii pacjenci wykazywali istotny związek między FNC korowo-rdzeniowym a punktacją w skali Northhoff Catatonia Rating Scale (NCRS) [17].

Sprawdzono markery zapalne w grupie 1456 pacjentów z katatonią i porównano ich wyniki do 24 956 hospitalizowanych pacjentów psychiatrycznych bez katatonii. Nie wykazano różnic w stężeniu białka C-reaktywnego (CRP) ani w ilości białych krwinek. Wykazano natomiast obniżenie poziomu żelaza w surowicy (11.6 wobec 14.2  $\mu\text{mol/L}$ ) oraz podwyższenie stężenia kinazy keratynowej (2545 wobec 459 IU/L) [9].

Nie jest jasne, w jaki sposób różne czynniki etiologiczne łączą się w ostateczną wspólną ścieżkę prowadzącą do wystąpienia katatonii [19].

#### Podłoże immunologiczne

Okolo 25% przypadków katatonii jest spowodowana przez ostre stany kliniczne, takie jak zaburzenia metaboliczne, neurologiczne czy zatrucia. W dostępnej literaturze istnieją dane o przypadkach katatonii wtórnych do toczących się procesów autoimmunologicznych czy zapaleń. Doniesienia te stanowią źródło zainteresowania rolą mediatorów zapalnych w patofizjologii katatonii [25]. Za sprawą mediatorów takich jak interferon alfa dochodzi do obniżenia w jadrach podstawy transmisji dopaminergicznej [26]. Co więcej transmisja GABA-ergiczna może być zaburzona w reakcji na obecność prozapalnych cytokin [27].

Najczęstszą autoimmunologiczną przyczyną katatonii jest zapalenie mózgu z udziałem receptora N-metylo-D-asparaginianowego (NMDAR) [25]. Zapalenie mózgu z receptorami anty-NMDA (ANMDARE) jest uważana za jedną z encefalopatii autoimmunologicznych, w których reakcja immunologiczna jest skierowana przeciwko białkom powierzchniowym synaps lub komórek mózgu. Charakteryzuje się ona obecnością w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF) przeciwciał IgG przeciwko podjednostce GluN1 receptora NMDA (NMDAR) neuronów glutamatergicznych [28].

Mariana Espinola-Nadurille i wsp. przeprowadzili badanie prospektywne dotyczące katatonii u pacjentów z encefalopatią związaną z przeciwciałami anty-NMDAR. Do badania włączono 58 pacjentów, a katatonie rozpoznano u 41 z tych pacjentów (70,6%). Śmiertelność u badanych wiązała się głównie ze stanem padaczkowym.

Najczęstszymi objawami katatonii u tych chorych były: wpatrywanie się, bezruch, posturyzmy i mutyzm. Wszystkie przypadki katatonii ustąpiły po zastosowaniu immunoterapii [29].

Jako przyczynę katatonii opisywano w literaturze rozmaite infekcje. Jonathan P Rogers i inni, wskazali na 124 przypadki, w których podłożem katatonii było istniejące zakażenie. W 69% przypadków ślady infekcji obecne były płynie mózgowo-rdzeniowym. Obecność choroby psychiatrycznej w przeszłości odnotowano tylko w 13% przypadków. Silną zależność czasową między zakażeniem a katatonią zaobserwowano w 82 przypadkach na 124. 29 przypadków stanowiły zakażenia Salmonella Typhi, a pozostałe 20 przypadków było związanych z HIV [25].

Według jednego badania, markery ostrej fazy i produkty degradacji fibryny - D-dimery, okazały się być podwyższone u wszystkich 25 badanych pacjentów katatonicznych, z ogólnym średnim poziomem trzykrotnie większym niż u niekatatonicznych pacjentów psychiatrycznych [30]. Wynik ten zgadza się z podwyższonym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w katatonii [25].

Badanie dotyczące epidemiologii katatonii i schorzeń immunologicznych obejmowało 346 przypadków katatonii. W 51 przypadkach występował toczeń rumieniowaty układowy; zwykle towarzyszyły mu wysokie poziomy przeciwciał przeciwko podwójnej nici DNA i przeciwciał przeciwjądrowych. Zapalenie mózgu z udziałem receptora N-metylo-D-asparaginianowego (NMDAR) stanowiło największą grupę przypadków (249). Z pozostałych schorzeń autoimmunologicznych predysponujących do wystąpienia katatonii można wymienić: autoimmunologiczne choroby tarczycy, choroby demielinizacyjne - głównie stwardnienie rozsiane, choroba Addisona, choroba Leśniowskiego-Crohna oraz niedokrwistość złośliwa [25].

## COVID-19

Koronawirus może przyczyniać się do indukcji katatonii zarówno u pacjentów bez wcześniejszej historii chorób psychiatrycznych, jak i u osób obciążonych takimi chorobami. Nie istnieje żaden określony przedział czasowy pomiędzy wystąpieniem objawów katatonii a początkiem infekcji COVID-19 [31]. U niektórych pacjentów z COVID-19, objawom oddechowym towarzyszyły objawy neurologiczne, u innych pacjentów katatonia rozwinęła się po upływie jednego lub dwóch miesięcy od czasu zachorowania na COVID-19 [32].

Pomiędzy początkiem pandemii a styczniem 2022 roku, uczeni Abdallah Samr Dawood i wsp. zebrali 204 opracowania przypadków katatonii dotyczących infekcji COVID-19. 27 prac spełniło założone przez nich kryteria. Dotyczyło to opisów 42 pacjentów, których wiek wahał się od 12 lat do ponad 70 lat. Część artykułów została wykluczona, jeśli donosiła o objawów katatonicznych w kontekście wtórnej reakcji na stres psychologiczny. Czynniki predysponującymi do wystąpienia katatonii w zakażeniu COVID-19 był: wiek, obecność choroby psychicznej w wywiadzie oraz szeroko rozumiane problemy ze zdrowiem – najczęściej nadciśnienie tętnicze [33]. Nie jest znane dokładne podłoże patofizjologiczne tej zależności [34]. Możliwe, że wirus przekracza barierę krew mózg poprzez receptory enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) lub dociera do mózgu bezpośrednio przez kość sitową [34].

Pacjenci z COVID-19 i katatonią leczeni byli głównie benzodiazepinami, ale opisywano również przypadki powrotu do zdrowia bez interwencji medycznej w tym zakresie [35]. U niektórych pacjentów konieczne okazało się jednak zastosowanie elektrowstrząsów [31].

Veronika Vasilevska i wsp. w swojej pracy przeglądowej znaleźli osiem 8 przypadków COVID-19 i katatonii związanych z przeciwciałami przeciwko receptorom NMDA i możliwą mimikrą receptorów NMDA. U wszystkich pacjentów stwierdzono w płynie mózgowo-rdzeniowym przeciwciała przeciwko receptorom NMDA oraz niedawny początek deficytu pamięci operacyjnej, zmieniony stan psychiczny lub objawy psychiatryczne, takie jak: dezorientacja, pobudzenie, omamy słuchowe, katatonia, zaburzenia mowy. W każdym przypadku stan pacjenta uległ

poprawie po zastosowaniu wysokiej dawki steroidów oraz immunoglobulin [36].

### Katatonie a substancje psychoaktywne

Su Ying Yeoh i inni, starali się ocenić powiązanie katatonii z ostrym zatruciem i przewlekłym stosowaniem substancji psychoaktywnych. Wykazali, że spośród 2130 przypadków katatonii 108 (5,1%) było związanych ze stosowaniem substancji psychoaktywnych. 54 przypadki związane były z ostrym zatruciem, głównie marihuaną (31 przypadków) oraz kokainą (5 przypadków). Z kolei, 8 przypadków związanych było z odstawieniem, głównie alkoholu, benzodiazepin lub opioidów. Odnotowano łącznie 50 epizodów katatonicznych związanych z przewlekłym używaniem substancji bez ostrej intoksykacji lub odstawienia. Większość dotyczyła używania marihuany - 37 przypadków. W 21 przypadkach wystąpiło połączenie przewlekłego używania, odurzenia i używania innych substancji [37]. Dr. Karen Randall zbadła 4 pacjentów, u których wystąpiła katatonie pod wpływem spożycia THC. Występuje to raczej u starszych pacjentów z jednorazowym nadmiernym spożyciem, którzy przyswoili THC przez przewód pokarmowy. Co ciekawe obraz kliniczny takich pacjentów może początkowo budzić podejrzenie udaru mózgu [38].

W pracy przeglądowej dotyczącej wpływu marihuany na katatonie oraz synestezję opisano 6 przypadków katatonii indukowanej marihuaną i 8 przypadków synestezji. Nie wykazano u tych pacjentów w przeszłości żadnych współtowarzyszących schorzeń psychiatrycznych. U większości pacjentów po wprowadzeniu leczenia osiągnięto poprawę w ciągu kilku godzin. We wszystkich 14 przypadkach zastosowano leczenie lorazepamem. U 10 osób, zastosowano leki antypsychotyczne głównie II generacji. Wśród stosowanych alternatywnych metod leczenia (nigdy jako monoterapia) wymieniono: difenhydraminę, kwas walproinowy, duloksetynę, sertralinę, biperyden i terapię elektrowstrząsowa [39].

Opisano również przypadek 35-letniego mężczyzny, który po intensywnym paleniu marihuany był sztywny, niemy a następnie pobudzony oraz kłótlivy. Po konsultacji psychiatrycznej stwierdzono katatonie. Pacjent uzyskał 12 punktów w skali Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS). Chory zareagował na podanie 2 mg domięśniowo lorazepamu. Następnie u pacjenta stwierdzono pogorszenie objawów. Miał on wahania ciśnienia krwi, tachykardię oraz uzyskał 18 punktów w skali BFCRS, stwierdzono złośliwą katatonie. Zwiększono dawkę lorazepamu do 6 mg dziennie, po której w ciągu kilku następnym dni zaobserwowano poprawę stanu pacjenta [40].

### Katatonie u pacjentów poddanych leczeniu zabiegowemu

Nieznana jest częstość występowania katatonii u pacjentów po zabiegach. Opisano case 35-letniego mężczyzny z dodatnim wywiadem psychiatrycznym, który to pacjent po urazowej amputacji lewej kończyny górnej do wysokości nadgarstka, doznał epizodu katatonii. Pacjent został znaleziony nieprzytomny w kałuży krwi. Zespół ratownictwa medycznego ocenił pacjenta w skali Glasgow na 3 punkty. Podczas transportu do szpitala opisano krótkie okresy świadomości, w których pacjent wstawał i krzychał „gdzie jest moja ręka”, po czym znowu nie reagował. Podczas przyjęcia do szpitala pacjent miał przeprowadzoną pełną ocenę obrażeń ciała, w tym badanie CT mózgu i nie stwierdzono dodatkowych uszkodzeń. Objawy katatonii ustąpiły po operacji przeprowadzonej w trybie nagłym. Pacjent został wypisany tydzień później z pełną funkcjonalnością ręki oraz w prawidłowym stanie neurologicznym. Jego stan katatoniczny został określony jako wtórny do traumatycznego wydarzenia [41]. Uważa się, że w przypadku urazu katatonie jest ewolucyjną odpowiedzią na silny stres, podobną do tonicznego bezruchu obserwowanego u zwierząt [42].

Opisano 2 przypadki katatonii u pacjentów po przeszczepie wątroby, którzy zareagowali pozytywnie na leczenie lorazepamem [43]. Po przeszczepie wątroby dochodzić może do względnego deficytu w sygnalizacji GABA-zależnej. W przewlekłej niewydolności wątroby dochodzi do nasilenia transmisji w tym szlaku [44]. Brak efektywnego metabolizmu wątrobowego endogennych neuroprzekaźników GABA-ergicznym może prowadzić do

ich akumulacji i zwiększonej aktywności neuronów. Wykazano, że amoniak moduluje receptory GABA, dodatkowo zwiększając sygnalizację GABA-ergiczną w niewydolności wątroby [45]. Poprzez wykonanie przeszczepu stan ten zostaje odwrócony, co powoduje ostry względny niedobór GABA we wczesnym stanie pooperacyjnym [43].

Dostępny w piśmiennictwie opis przypadku pacjentki z katatonią wtórną do choroby schizofrenicznej o typie depresyjnym wskazuje na konieczność monitorowania i profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów z katatonią [46]. Poza unieruchomieniem i otyłością pacjentka nie miała innych czynników predysponujących do zakrzepów. Mimo to wystąpiła obustronna zakrzepica żył głębokich, która ewoluowała w zatorowość płucną typu - zator jeżdżiec. U około 25,3% pacjentów z katatonią występuje zatorowość żył głębokich [46].

#### Katatonie u pacjentów pediatrycznych

Katatonie u młodzieży i dzieci ma zawsze charakter ostry. W 73% przypadków jest to katatonie hipokinetyczna, hiperkinetyczna w 19%, a 5% to katatonie złośliwa [47]. U dzieci poniżej 12 roku życia objawy katatonii mogą być bardziej niejednoznaczne niż u dzieci starszych. Obecne mogą być symptomy takie jak: niejasne zmiany zachowania, napady złości, dysforii i pobudzenie [48].

Vaquerizo-Serrano i inni dokonali metaanalizy podsumowującej zależność między autyzmem a katatonią. Obejmowała ona grupę 969 pacjentów, w średnim wieku - 21 lat. Metaanaliza ta wykazała, że 10,4% osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu przeszło katatonie. U chorych na autyzm, którzy rozwinęli symptomy katatonii, 60,0-72,7% zgłaszała współwystępujące objawy obsesyjno-kompulsyjne, a 9,1% badanych objawy depresyjne [49]. Praca ta potwierdziła skuteczność ECT w leczeniu katatonii, w odróżnieniu do benzodiazepin, które nie przynosiły wyraźnych korzyści w ustępowaniu symptomów katatonii u opisywanej grupy pacjentów. Benzodiazepiny zostały odstawione u ponad 33% grupy z powodu braku poprawy; u około 38% z powodu tylko częściowej odpowiedzi; u 9,5% z powodu sedacji; i u 9,5% z powodu pogorszenia zachowania [50].

Według Aaron J. Hauptmana - katatonie u dzieci wymaga szybkiej oceny i włączenia odpowiedniego postępowania [51]. Badanie kohortowe zaleca w pierwszej kolejności leczenie benzodiazepinami, a w drugiej terapię elektrowstrząsową w dzieci z rozpoznaną katatonią [52]. Preferowane jest domięśniowe podawanie lorazepamu [53].

#### Katatonie u pacjentów geriatrycznych

R. Takácsa przeprowadzili badania nad częstością występowania katatonii w populacji starszych pacjentów z zaburzeniami psychiatrycznymi. W wieku powyżej 65 lat było 98 (28,1%) pacjentów spośród 342 przyjętych do oddziału psychiatrycznego. Jako pacjentów z katatonią zakwalifikowano 11 (11,22%) chorych według kryteriów BFCRS oraz 6 (6,12%) według kryteriów DSM-5. Głównymi schorzeniami współwystępującymi z katatonią były: niewydolność serca, guzy okrężnicy, odwodnienie, zapalenie płuc, niewydolność nerek. Badanie to sugeruje, że demencja prawdopodobnie nie była czynnikiem ryzyka istotnie zwiększającym częstość występowania katatonii, ponieważ częstość występowania katatonii u pacjentów z demencją pozostawała porównywalna z częstością w całej próbie (12,6% d. 11,22%) [54]. Prezentacja kliniczna katatonii u starszych dorosłych (częstość objawów katatonicznych i typy kliniczne) jest ogólnie podobna do tej u młodszych pacjentów. Opublikowano wiele przypadków katatonii wywołanej zastosowaniem leków przeciwpsychotycznych u starszych pacjentów takich jak: haloperidol, loksapina, aripiprazol i inne [55]. Odnotowano zwiększone ryzyko zdarzeń niepożądanych i powikłań u starszych pacjentów z niezdiagnozowaną katatonią [56]. W badaniu prospektywnym starszych pacjentów z katatonią leczonych w szpitalu ogólnym odsetek powikłań wynosił 40% a śmiertelność 20% [57]. Odsetek zatorowości płucnej wynosił 2% a zakrzepicy żył głębokich 6% [58].



## Leczenie katatonii

W przypadku wystąpienia katatonii zawsze należy poddać ocenie ogólny stan chorego oraz sprawdzić parametry takie jak: temperatura, tętno, ciśnienie krwi, saturacja. Z badań laboratoryjnych zlecić należy morfologię, ocenić funkcje wątroby i nerek. Należy pamiętać o sprawdzeniu aktywności kinazy kreatyninowej celem diagnostyki różnicowej z ostrym zespołem poneuroleptycznym. Rutynowo należy wykonać również tomografię komputerową głowy.

Konieczne należy również przeprowadzić konsultację internistyczną oraz neurologiczną pacjenta. Wymogiem leczenia jest dbanie o właściwy bilans płynów pacjenta [80].

Zgodnie z polskimi rekomendacjami w leczeniu katatonii stosuje się iniekcje dożylnie lorazepamem, niezależnie od przyczyn wywołujących katatonię. Jeśli takie leczenie okaże się nieskuteczne, zalecana jest terapia elektrowstrząsami, której skuteczność szacuje się na około 80-100%[80].

Zgodnie z polskimi rekomendacjami, hierarchia metod leczenia ostrej katatonii przedstawia się w następujący sposób: lorazepam (diazepam), ewentualnie leki przeciwpsychotyczne (LPP) w iniekcjach domięśniowych. W razie innych postaci katatonii jako leczenie pierwszego wyboru zalecane są iniekcje kilku dawek lorazepamem. W przypadku braku należy podać diazepam, następnie w zależności od stanu somatycznego chorego zastosować należy elektrowstrząsy lub LPP. Przeważnie stosuje się silne klasyczne LPP niż LPP II generacji. Jeżeli chory przyjmuje leki doustnie, można zrezygnować z iniekcji domięśniowych i podać LPP doustnie [80].

W przypadku braku poprawy lub niepełnej poprawy po zastosowaniu lorazepamem, elektrowstrząsów lub LPP należy zweryfikować rozpoznanie oraz zmienić LPP na kłozapinę lub inny LPP. Jeśli po wprowadzeniu tych kroków nadal mamy do czynienia z brakiem poprawy należy zastosować kłozapinę, jeśli nie była wcześniej stosowana, potencjalizować leczenie za pomocą leków normotymicznych lub przeciwdepresyjnych [80].

Do tej pory nie opisano szeroko zatwierdzonych wytycznych postępowania w katatonii. Mimo, że nie przedstawiono jednej metody leczenia, to wśród najczęściej stosowanych metod miejsce znalazły benzodiazepiny i terapia elektrowstrząsowa [13].

Nawiązując do biologicznego podłoża katatonii, benzodiazepiny działają poprzez stymulację aktywności GABA oraz zmniejszanie aktywności receptorów NMDA [59].

W przeglądzie systematycznym dokonany przez Anne CM Pelzer i innych w 2018 roku często stosowanym lekiem w leczeniu katatonii był lorazepam. Jego dawka waha się od 2 do 16 mg na dobę. W miarę możliwości stosuje się go zazwyczaj w formie doustnej [13]. W krajach zachodnich jego skuteczność w działaniu i w wywoływaniu remisji oceniono między 66 a 100% [60,61]. Duża dawka dobowo lorazepamem (16 mg) była dobrze tolerowana i nie powodowała sedacji [62]. Skuteczność terapii przy udziale benzodiazepin jest niższa w przypadku katatonii w przebiegu schizofrenii [11]. W badaniu kontrolowanym placebo wykazano, że benzodiazepiny nie przynoszą większych korzyści niż placebo w leczeniu przewlekłej katatonii w schizofrenii [63]. Przy odpowiedniej dawce odpowiedź jest zwykle obserwowana w ciągu 3-7 dni; jednak u niektórych pacjentów odpowiedź na leki może być stopniowa i powolna. Nie ma jednomyślności co do tego, jak długo należy stosować benzodiazepiny po ustąpieniu objawów [64].

Terapia elektrowstrząsowa jest zwykle stosowana w sytuacji potencjalnego zagrożenia życia lub gdy odpowiedź na benzodiazepiny nie jest wystarczająca. Obustronna terapia elektrowstrząsowa była stosowana średnio trzy razy w tygodniu [13]. Odpowiedź i remisja na stosowane leczenie mieściła się w przedziale 59-100% [65,66]. Do działań niepożądanych takiego leczenia można zaliczyć: bóle głowy, zaburzenia pamięci i funkcji poznawczych. O

przerwaniu terapii można pomyśleć, gdy nastąpi całkowita odpowiedź kliniczna lub gdy nie ma dowodów na poprawę po 2 kolejnych sesjach ECT [67].

Dostępne w piśmiennictwie opisy badań nad wpływem neuroleptyków na objawy katatonii prowadzono głównie u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi jako podstawową przyczyną choroby. Klasyczne leki przeciwpsychotyczne mogą powodować pogorszenie stanu pacjenta i wydaje się, że są one związane z wystąpieniem złośliwego zespołu neuroleptycznego i potencjalnym rozwojem śmiertelnej katatonii [13]. England i wsp. sugerowali, pozytywny wpływ kłozapiny na leczenie katatonii [62]. Pacjenci cierpiący na katatonię wydają się lepiej odpowiadać na leczenie neuroleptykami o niskim powinowactwie do receptora dopaminowego (kłozapina) niż na leki o wysokim powinowactwie do receptora dopaminowego - jak na przykład haloperidol [68]. Uzyskano niejednoznaczne wyniki w terapii olanzapiną [62].

Julie Graziane i wsp. opisali przypadek 66 letniej kobiety cierpiącej na chorobę afektywną dwubiegunową, u której rozwinęła się katatonia. Chora nie tolerowała zwiększonych dawek lorazepamu i została wykluczona z terapii elektrowstrząsami z powodu niedrożności lewej tętnicy szyjnej. Wprowadzono leczenie memantyną oraz dawkami lorazepamu w zakresach tolerowanych przez pacjentkę. Przy dawce memantyny 5 mg na dobę, pacjentka była bardziej reaktywna oraz uzyskała wyższe wyniki w skali Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - z 15/30 wynik wzrósł do 23/30. Zwiększono stopniowo dawkę memantyny do 10 mg na dobę w przeciągu 2 tygodni a dawka lorazepamu został zmniejszona do 3 mg na dobę z 6 mg [69]. Opisano także przypadek bezpiecznego użycia memantyny jako dodatkowego leku u dziecka z katatonią [70].

Kumar i Kumar opisali 2 przypadki katatonii u pacjentów bez schorzeń neurologicznych lub psychiatrycznych w wywiadzie. Pacjenci ci nie zareagowali na lorazepam, nawet po augmentacji olanzapiną. Wprowadzono leczenie zolpidemem w dawce 30 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych i zaobserwowano poprawę w ciągu kilku dni. Pacjenci nie mieli drugiego epizodu katatonii podczas 2-miesięcznej obserwacji. Zostali wypisani do domu z 12,5 mg zolpidemu o przedłużonym uwalnianiu stosowanym 3 razy dziennie [71]. Benzodiazepiny, a także zolpidem, są dodatnimi allosterycznymi modyfikatorami receptorów GABA-A. Jednak w przeciwieństwie do lorazepamu, zolpidem wiąże się specyficznie z podjednostką alfa 1 GABA-AR [72]

Opisano przypadek zastosowania niskich dawek ketaminy w leczeniu katatonii. Zastosowano w izbie przyjęć bolus ketaminy w niskiej dawce - 25 mg (1ml) ketaminy został rozpuszczony w 9 ml roztworu chlorku sodu (2,5mg/ml). Co kilka minut podawano 1 ml roztworu (0,03 mg/kg) w oparciu o podobne protokoły. Pacjent odzyskał świadomość i reagował werbalnie po przyjęciu 12,5 mg ketaminy [73].

Mało jest danych w literaturze odnośnie leczenia sporadycznej katatonii. Nieznane są mechanizmy patofizjologiczne zaangażowane w istnienie tego zjawiska. Opisano przypadek pacjenta leczonego profilaktycznie lamotryginą. Wydawało się mieć to pozytywny efekt w zmniejszaniu występowania i nasilenia nowych epizodów katatonicznych. Jednak potrzebne są dalsze badania w tym kierunku [74].

U innego pacjenta z epizodyczną katatonią i współistniejącą schizofrenią w ciągu 15 lat obserwacji, dostrzeżono wydłużenie okresów remisji, po zmianie leków tj. risperidon, haloperidol, loksapina i kwetiapina na kłozapinę. Dodatkowo zaobserwowano możliwą korelację między zmniejszoną ekspozycją na światło dzienne a wystąpieniem epizodu katatonii [75].

Manu Arora i inni, przeprowadzili badanie, w którym pacjentom z ostrą katatonią podano lorazepam oraz dodatkowo amisulpiryd, w celu sprawdzenia, czy można uzyskać wzmocnienie działania lorazepamu i zmniejszyć dawkę terapeutyczną. Piętnastu pacjentom podano dawkę lorazepamu wahającą się od 2 do 4 mg na dobę doustnie oraz 100 mg amisulprydu na dobę. Wzmocnienie działania lorazepamu małą dawką amisulprydu wykazało szybsze ustępowanie objawów katatonii z całkowitym ustąpieniem do drugiego dnia u wszystkich pacjentów. Wydaje się, że kombinacja lorazepamu i amisulpirydu może zmniejszyć zapotrzebowanie na stosowanie benzodiazepin, co może być korzystne u starszych pacjentów, którzy są bardziej wrażliwi na tę grupę leków [76]. Inny lek, amantadyna,

okazał się skuteczny w leczeniu katatonii u 26 letniego mężczyzny cierpiącego na autyzm oraz na ciężką depresję, u którego terapia zolpidemem (10 mg) oraz 3 dniowa terapia lorazepamem w dawce 7,5 mg na dobę doustnie okazały się nieskuteczne. Zastosowano amantadynę w dawce 200 mg na dobę i zaobserwowano znaczną poprawę w ciągu 2 tygodni. Nie zaobserwowano ponownego epizodu w ciągu 8 tygodni kontynuacji leczenia [77]. Inny case, 57-letniej kobiety cierpiącej na chorobę afektywną dwubiegunową po 3 epizodach katatonii, z których każdy kolejny miał coraz silniejszy przebieg, wykazał doskonale efekty terapii amantadyną, przy czym prowadzone wcześniej leczenie z udziałem lorazepamu w dawce 12 mg/d, miało mierny efekt, poza rozluźnieniem mięśni. Przez 4 miesiące nie obserwowano nawrotu epizodu katatonii u tejże pacjentki [78].

## Wnioski

Biorąc pod uwagę najnowsze doniesienia, katatonie stanowi stosunkowo częsty zespół neuropsychiatryczny, który istotnie wydłuża czas hospitalizacji pacjentów. Jego etiologia nie jest jasna w pełni mimo postępu neuronauk. Niewątpliwie potrzebne są dodatkowe badania z udziałem większych grup pacjentów za pomocą technik funkcjonalnego neuroobrazowania. Poznanie mechanizmów powstawania katatonii umożliwiłoby doprecyzowanie celowanego i ujednoczonego schematu postępowania terapeutycznego o wysokiej skuteczności. Obiecujące wydają się wyniki leczenia z zastosowaniem: zolpidemu, memantyny, amantadyny oraz augmentacja amisulprydem.

## Bibliografia:

1. Fink M. Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2013;1–47.
2. Jarema M, Barbaro B, Wydawnictwo Lekarskie PZWL. *Psychiatria: podręcznik dla studentów medycyny*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2016.
3. Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch DM, Gaebel W, Gur RE, et al. Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res* 2013;150:26–30.
4. Chakrabarti S. Psychotic and catatonic presentations in bipolar and depressive disorders. *World Psychiatry* 2012; 11 (Suppl 1): 59-64.
5. Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W, et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3–19.
6. Krawczyk P, Święcicki Ł. ICD-11 vs. ICD-10 – a review of updates and novelties introduced in the latest version of the WHO International Classification of Diseases. *Psychiatr Pol* 2020;54:7–20.
7. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:129–136.
8. <https://www.mdcalc.com/calc/10239/bush-francis-catatonia-rating-scale>
9. Rogers JP, Pollak TA, Begum N, Griffin A, Carter B, Pritchard M, et al. Catatonia: demographic, clinical and laboratory associations. *Psychol Med* 2021:1–11.
10. Subramaniyam BA, Muliya KP, Hari Hara S, Kumar Reddi VS. Prevalence of catatonic signs and symptoms in an acute psychiatric unit from a tertiary psychiatric center in India. *Asian Journal of Psychiatry* 2019;44:13–7.
11. Ameen S, Sabbe B, Morrens M. Characteristics of catatonia in schizophrenia and mood disorders. *Tijdschrift Voor Psychiatrie* 2015;57:94–8.
12. Cuevas-Esteban J, Iglesias-González M, Rubio-Valera M, Serra-Mestres J, Serrano-Blanco A, Baladon L. Prevalence and characteristics of catatonia on admission to an acute geriatric psychiatry ward. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2017;78:27–33.
13. Pelzer A, van der Heijden F, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. *NDT* 2018;Volume 14:317–326.
14. Yamamura S, Ohoyama K, Hamaguchi T, Kashimoto K, Nakagawa M, Kanehara S, et al. Effects of quetiapine on monoamine, GABA, and glutamate release in rat prefrontal cortex. *Psychopharmacology* 2009;206:243–58.
15. Unal A, Bulbul F, Alpak G, Virit O, Copoglu US, Savas HA. Effective treatment of catatonia by combination of benzodiazepine and electroconvulsive therapy. *J ECT* 2013;29:206–209.

16. Haroche A, Rogers J, Plaze M, Gaillard R, Williams SC, Thomas P, et al. Brain imaging in catatonia: systematic review and directions for future research. *Psychol Med* 2020;50:1585–1597.
17. Sambataro F, Hirjak D, Fritze S, Kubera KM, Northoff G, Calhoun VD, et al. Intrinsic neural network dynamics in catatonia. *Hum Brain Mapp* 2021;42:6087–98.
18. Fink M, Shorter E. Does persisting fear sustain catatonia? *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:441–4.
19. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *WJP* 2016;6:391.
20. Prajapati PR, Fabius D, Pradhan B. Clinical Course and Management of Drug-Induced Catatonia and Paranoid Behavior in an Adolescent. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2016;26:310–315.
21. Lloyd JR, Silverman ER, Kugler JL, Cooper JJ. Electroconvulsive Therapy for Patients with Catatonia: Current Perspectives. *NDT* 2020;Volume 16:2191–208.
22. Edinoff AN, Kaufman SE, Hollier JW, Virgen CG, Karam CA, Malone GW, et al. Catatonia: Clinical Overview of the Diagnosis, Treatment, and Clinical Challenges. *Neurology International* 2021;13:570–586.
23. Selch S, Strobel A, Haderlein J, Meyer J, Jacob CP, Schmitt A, et al. MLC1 polymorphisms are specifically associated with periodic catatonia, a subgroup of chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2007;61:1211–1214.
24. Peralta V, Fañanás L, Martín-Reyes M, Cuesta MJ. Dissecting the catatonia phenotype in psychotic and mood disorders on the basis of familial-genetic factors. *Schizophr Res* 2018;200:20–25.
25. Rogers JP, Pollak TA, Blackman G, David AS. Catatonia and the immune system: a review. *The Lancet Psychiatry* 2019;6:620–630.
26. Felger JC, Miller AH. Cytokine effects on the basal ganglia and dopamine function: The subcortical source of inflammatory malaise. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2012;33:315–327.
27. Rossi S, Muzio L, De Chiara V, Grasselli G, Musella A, Musumeci G, et al. Impaired striatal GABA transmission in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain, Behavior, and Immunity* 2011;25:947–56.
28. Dalmau J, Geis C, Graus F. Autoantibodies to Synaptic Receptors and Neuronal Cell Surface Proteins in Autoimmune Diseases of the Central Nervous System. *Physiol Rev* 2017;97:839–87.
29. Espinola-Nadurille M, Flores-Rivera J, Rivas-Alonso V, Vargas-Cañas S, Fricchione GL, Bayliss L, et al. Catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2019;73:574–80.
30. Haouzir S, Lemoine X, Desbordes M, Follet M, Meunier C, Baarir Z, et al. The role of coagulation marker fibrin D-dimer in early diagnosis of catatonia. *Psychiatry Res* 2009;168:78–85.
31. Anvekar P, Lohana P, Mukhtadir Kalaiger A, Rashid Ali S, Arti A. COVID-19 INDUCED CATATONIA: A REVIEW OF THIS RARE PHENOMENON. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2022;34.
32. Zain SM, Muthukanagaraj P, Rahman N. Excited Catatonia - A Delayed Neuropsychiatric Complication of COVID-19 Infection. *Cureus* 2021;13:e13891.
33. Dawood AS, Dawood A, Dawood S. Catatonia after COVID-19 infection: scoping review. *BJPsych Bull* 2022;1–12.
34. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 2020;11:995–8.
35. Ng QX, Yeo WS, Lim DY, Chee KT. Re-examining the Association Between COVID-19 and Psychosis. *Psychosomatics* 2020;61:853–5.
36. Vasilevska V, Guest PC, Bernstein H-G, Schroeter ML, Geis C, Steiner J. Molecular mimicry of NMDA receptors may contribute to neuropsychiatric symptoms in severe COVID-19 cases. *J Neuroinflammation* 2021;18:245.
37. Yeoh SY, Roberts E, Scott F, Nicholson TR, David AS, Rogers JP. Catatonic Episodes Related to Substance Use: A Cross-Sectional Study Using Electronic Healthcare Records. *J Dual Diagn* 2022;18:52–8.
38. Randall K, Hayward K. Emergent Medical Illnesses Related to Cannabis Use. *Mo Med*. 2019;116(3):226-228.
39. Palma-Álvarez RF, Soriano-Díaz A, Ros-Cucurull E, Daigre C, Serrano-Pérez P, Ortega-Hernández G, et al. Catatonia Related to Cannabis and Synthetic Cannabinoids: A Review. *Journal of Dual Diagnosis* 2021;17:159–71.
40. Mekala H, Malik Z, Lone J, Shah K, Ishaq M. Cannabis-Induced Catatonia: A Case Series. *Cureus*. 2020;12(6):e8603
41. North N, Bishop J, Bruce D, Boardman T. Traumatic Hand Amputation Resulting in Catatonia. *Air Medical Journal* 2021;40:278–9.
42. Moskowitz AK. “Scared stiff”: catatonia as an evolutionary-based fear response. *Psychol Rev* 2004;111:984–1002.
43. Tatreau JR, Laughon SL, Kozlowski T. Catatonia After Liver Transplantation. *Ann Transplant* 2018;23:608–14.

44. Frederick RT. Extent of reversibility of hepatic encephalopathy following liver transplantation. *Clin Liver Dis* 2012;16:147–58.
45. Jones EA. Ammonia, the GABA neurotransmitter system, and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2002;17:275–81.
46. Maner BS, Singh J, Camacho H, Jenson AK. Catatonia-Induced Saddle Pulmonary Embolism. *Cureus* 2021.
47. Lahutte B, Cornic F, Bonnot O, Consoli A, An-Gourfinkel I, Amoura Z, et al. Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1393–8.
48. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, et al. Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) Encephalitis in Children and Adolescents. *Ann Neurol* 2009;66:11–8.
49. Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatr* 2022;65:e4.
50. Wachtel LE. Treatment of catatonia in autism spectrum disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2019;139:46–55.
51. Hauptman AJ, Benjamin S. The Differential Diagnosis and Treatment of Catatonia in Children and Adolescents. *Harv Rev Psychiatry* 2016;24:379–95.
52. Raffin M, Zugaj-Bensaou L, Bodeau N, Milhiet V, Laurent C, Cohen D, et al. Treatment use in a prospective naturalistic cohort of children and adolescents with catatonia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015;24:441–9.
53. Catatonia: From psychopathology to neurobiology. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2004.
54. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. Catatonia in an inpatient gerontopsychiatric population. *Psychiatry Research* 2017;255:215–8.
55. Jaimes-Albornoz W, Ruiz de Pellon-Santamaria A, Nizama-Vía A, Isetta M, Albajar I, Serra-Mestres J. Catatonia in older adults: A systematic review. *WJP* 2022;12:348–67.
56. Swartz C, Galang RL. Adverse outcome with delay in identification of catatonia in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:78–80.
57. Jaimes-Albornoz W, Serra-Mestres J. Prevalence and clinical correlations of catatonia in older adults referred to a liaison psychiatry service in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:512–6.
58. Carroll BT. Complications of catatonia. *J Clin Psychiatry* 1996;57:95.
59. Patel RS, Veluri N, Verma G. Mirtazapine Creating “Miracles” in Psychotic Depression With Catatonia. *Cureus* 2020;12(8):e9863.
60. Northoff G, Wenke J, Demisch L, Eckert J, Gille B, Pflug B. Catatonia: short-term response to lorazepam and dopaminergic metabolism. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;122:182–6.
61. Yassa R, Iskandar H, Lalinec M, Cleto L. Lorazepam as an adjunct in the treatment of catatonic states: an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:66–8.
62. England ML, Ongür D, Konopaske GT, Karmacharya R. Catatonia in psychotic patients: clinical features and treatment response. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:223–6.
63. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, Lau BS, Tang WK. Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;142:393–8.
64. Porter RJ, Baune BT, Morris G, Hamilton A, Bassett D, Boyce P, et al. Cognitive side-effects of electroconvulsive therapy: what are they, how to monitor them and what to tell patients. *BJPsych Open* 2020;6:e40.
65. Dutt A, Grover S, Chakrabarti S, Avasthi A, Kumar S. Phenomenology and treatment of Catatonia: A descriptive study from north India. *Indian J Psychiatry* 2011;53:36–40.
66. van Waarde JA, Tuerlings JHAM, Verwey B, van der Mast RC. Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients. *J ECT* 2010;26:248–52.
67. Stöber G, Saar K, Rüschemdorf F, Meyer J, Nürnberg G, Jatzke S, et al. Splitting Schizophrenia: Periodic Catatonia–Susceptibility Locus on Chromosome 15q15. *Am J Hum Genet* 2000;67:1201–7.
68. Hatta K, Miyakawa K, Ota T, Usui C, Nakamura H, Arai H. Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. *J ECT* 2007;23:233–5.
69. Graziane J, Davidowicz E, Francis A. Can Memantine Improve Catatonia and Co-occurring Cognitive Dysfunction? A Case Report and Brief Literature Review. *Psychosomatics* 2020;61:759–63.
70. Chaffkin J, Josephs IA, Katz ER. Safe Use of Memantine in a Pediatric Patient With Catatonia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022:S0890-8567(22)00292-1.
71. Kumar P, Kumar D. Zolpidem in treatment resistant adolescent catatonia: a case series. *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology* 2020;8:135–8.
72. Sanna E, Busonero F, Talani G, Carta M, Massa F, Peis M, et al. Comparison of the effects of zaleplon,

- zolpidem, and triazolam at various GABA(A) receptor subtypes. *Eur J Pharmacol* 2002;451:103–10.
73. Iserson KV, Durga D. Catatonia-Like Syndrome Treated With Low-Dose Ketamine. *The Journal of Emergency Medicine* 2020;58:771–4.
  74. Konstantinou G, Papageorgiou CC, Angelopoulos E. Periodic Catatonia: Long-term Treatment With Lamotrigine: A Case Report. *J Psychiatr Pract* 2021;27:322–5.
  75. Chen R-A, Huang T-L. Periodic catatonia with long-term treatment: a case report. *BMC Psychiatry* 2017;17:337.
  76. Arora M, Banal R, Praharaj SK, Mahajan V. Amisulpride Augmentation in Acute Catatonia. *American Journal of Therapeutics* 2017;24:e381–5.
  77. Ellul P, Rotgé JY, Choucha W. Resistant Catatonia in a High-Functioning Autism Spectrum Disorder Patient Successfully Treated with Amantadine. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2015;25:726–726.
  78. Ene-Stroescu V, Nguyen T, Waiblinger BE. Excellent Response to Amantadine in a Patient With Bipolar Disorder and Catatonia. *JNP* 2014;26:E43–E43.
  79. Gałecki P, Szulc A. *Psychiatria*. Wrocław: Edra Urban & Partner; 2018.
  80. Jarema M. *Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*.  
Wydanie 3. Gdańsk: Via Medica, 2022.
  81. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, et al. Prevalence of Catatonia and Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. *Schizophrenia Bulletin* 2018;44:1133–50.