

La gestione clinica delle sindromi catatoniche.

Parte I: diagnosi, setting clinico e principi di trattamento

*Clinical management of catatonic syndromes.
Part I: diagnosis, clinical setting and treatment principles*

A. Callari, N. Bartolommei, L. Lattanzi, M. Mauri

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Psichiatria, Università di Pisa, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Summary

Aim

The authors review the main literature on the clinical-diagnostic definition as well as the implications of clinical and therapeutic management of catatonic syndromes.

Materials and methods

A PubMed search was done using the keywords catatonia treatment, antipsychotics, neuroleptic malignant syndrome, electroconvulsive therapy. The evidence from the literature was integrated with the authors' clinical experience.

Results

Whereas the current diagnostic classification (DSM-IV) does not recognize catatonia as an independent mental disorder, the new DSM-V proposes a nosographic replacement in order to consider this syndrome as a specifier of all 10 clinical diagnoses, and to eliminate the catatonic schizophrenia subtype, breaking the unbreakable bond catatonia-schizophrenia since the historical descriptions of Kraepelin. In therapeutic terms,

this would reduce the risk of treating catatonia with antipsychotics, with high risk for evolution in the malignant variant, namely SMN. Clinical management of catatonia requires timely recognition and diagnosis in order to implement appropriate prophylactic and therapeutic measures to prevent the onset of serious complications (hydroelectric disorders and fatal arrhythmias, pulmonary thromboembolism, aspiration pneumonia, systemic infection, cachexia), which is associated with a high risk of mortality, especially in the malignant subtype/MNS.

Conclusions

The correct and early diagnostic classification of catatonia in its specific variants represents the first major step towards adequate clinical management, with initiation of appropriate supportive measures and prophylactic preparation for the next proper treatment.

Key words

Catatonia • Antipsychotics • Neuroleptic malignant syndrome • Electroconvulsive therapy

Introduzione e definizione

La catatonia, descritta per la prima volta da Kahlbaum¹ nel 1874 e inclusa più tardi tra le forme cliniche di *dementia praecox* da Kraepelin², è una complessa sindrome neuropsichiatrica caratterizzata da un *cluster* di segni e sintomi psicomotori che si sviluppano nel contesto di numerose condizioni patologiche, non solo di natura psichiatrica, ma anche neurologica, tossica, endocrinologica e infettiva.

I criteri diagnostici della catatonia, che ha un incidenza tra il 7 e il 38% – a seconda dei vari studi – nella popolazione psichiatrica generale e del 10-15% nei degenti in reparti di emergenza psichiatrica³, includono la presenza di un ben definito gruppo di disturbi della psicomotricità: immobilità (spesso caratterizzata da catalessia, flessibilità

cerea o stupor) o agitazione psicomotoria, negativismo, mutismo e peculiarità del movimento volontario quali catalessia o *posturing*, stereotipie motorie, manierismi, *grimaces*, ecoprassia. Altri sintomi caratteristici degli stati catatonici includono la verbigerazione, la rigidità muscolare, la sitofobia, l'impulsività, l'obbedienza passiva od automatica agli ordini (*mitgehen*), la resistenza al movimento indotto passivamente (*gegenhalten*), l'ambivalenza, la perseverazione nonché le alterazioni del sistema nervoso autonomo (instabilità dei valori di pressione arteriosa, iperpiressia, tachicardia, tachipnea e diaforesi)^{4,5}. Nonostante il mutismo e lo stupor siano le principali manifestazioni catatoniche, nessuna di esse risulta essere patognomonica di questa diagnosi: possono essere infatti presenti altre anomalie motorie e la maggior parte dei pazienti manifesta 4 o più sintomi/segni catatonici⁶.

Correspondence

Antonio Callari, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Psichiatria, Università di Pisa, via Roma 67, 56126 Pisa, Italia • E-mail: antoncallari@libero.it

L'impiego di alcune *rating scales* come la *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS)⁴ e la *Catatonia Rating Scale* (CRS)⁵ per la corretta definizione e il monitoraggio longitudinale dei segni catatonici, può rivelarsi particolarmente utile nella pratica clinica.

L'attuale classificazione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*, (DSM-IV)⁷ non riconosce la catatonia come un disturbo mentale indipendente, ma la classifica:

- a. come un sottotipo diagnostico della schizofrenia (tipo catatonico);
- b. come un cluster di sintomi (*descriptive modifier*) associato agli episodi (maniacale, depressivo o misto) di un disturbo dell'umore bipolare I, bipolare II o unipolare;
- c. come un disturbo dovuto a una condizione medica generale.

Fink⁸ ha recentemente suggerito le principali modifiche da apportare al DSM-IV, che dovrebbero essere accolte nel prossimo Manuale: 1. eliminazione del "tipo catatonico" all'interno dei sottotipi di Schizofrenia (295,2), così da scindere definitivamente il legame tra catatonia e schizofrenia, al fine di ridurre il rischio di un trattamento improprio con antipsicotici; 2. riconoscimento della Catatonia come *specifier* per le 10 principali diagnosi cliniche del DSM-V, inclusa la schizofrenia, la depressione maggiore, il disturbo bipolare e i suoi sottotipi. Viene raccomandato, per la codifica della catatonia, l'uso di un quinto codice (xxx.x5); 3. creazione di una nuova categoria diagnostica: Catatonia NOS (298,99), per quei casi in cui sono presenti le tipiche manifestazioni motorie e cliniche della sindrome, ma la cui patologia sottostante è ancora da definire; 4. Infine, si propone di confermare la diagnosi di Catatonia associata a condizione medica generale (293.89).

Sottotipi di catatonia

In base agli specifici disturbi del movimento e altre caratteristiche cliniche, Fink e Taylor⁹ hanno descritto tre principali forme di catatonia che, in ordine di incidenza, sono:

- a. *catatonia inibita* (o sindrome di Kahlbaum) – caratterizzata da mutacismo, rigidità, negativismo e *posturing*, in assenza di compromissione dello stato di coscienza. La risposta ai rumori e agli stimoli è diminuita, così come l'eloquio e i movimenti spontanei. Nei casi più gravi il paziente cessa di alimentarsi, ed è presente *stupor* e incontinenza;
- b. *catatonia maligna* (CM, detta anche *catatonia letale*, con la sua variante iatrogena, la sindrome maligna da neurolettici, SMN) – complicata da febbre, gravi alterazioni del sistema nervoso autonomo, *delirium* e rigidità muscolare. La sindrome ha sovente un decorso infausto con una progressione rapida, di solito pochi giorni. Dati di laboratorio comuni, ma non specifici,

includono leucocitosi, elevazione degli enzimi creatin-fosfo-kinasi (CPK) e valori di sideremia inferiori alla norma;

- c. *catatonia eccitata* (*Bell's Mania* o *Delirious Mania*) – contraddistinta da una grave iperattività motoria, incessante e afinalistica, stereotipie, impulsività, aggressività, agitazione. Nei casi più gravi è complicata da *delirium*, con disorientamento e incoerenza dell'eloquio.

Sia la SMN (una risposta idiosincrasica, non dose-correlata, ai farmaci antagonisti dopaminergici), sia la sindrome serotoninergica (SS) (una risposta tossica ai farmaci pro-serotoninergici che avviene con meccanismo dose-dipendente), possono essere considerate forme iatrogene di catatonia.

La SMN e la catatonia maligna sono disturbi potenzialmente letali, con caratteristiche sintomatologiche simili, tra le quali ipertermia, *delirium*, instabilità del sistema nervoso autonomo e rigidità muscolare "a tubo di piombo". Una review di 292 casi di catatonia maligna ha dimostrato, in più del 20% dei casi, l'impossibilità di distinguere le due sindromi, in base alla sola presentazione clinica¹⁰. La SMN insorge tipicamente entro 24-72 ore dalla somministrazione di antipsicotici (sia quelli di prima sia di seconda generazione), ma può manifestarsi anche dopo 10-20 giorni, con un'incidenza compresa tra lo 0,07 e lo 0,9% nei pazienti trattati con neurolettici¹¹. Il quadro clinico della SMN è prevalentemente caratterizzato da ipertermia, rigidità muscolare, rabdomiolisi (come evidenziato dall'elevazione dei livelli ematici dell'enzima di necrosi muscolare creatin-fosfo-chinasi, CK), alterazione degli esami di laboratorio, instabilità neurovegetativa (variazioni della pressione arteriosa, tachicardia, diaforesi, incontinenza urinaria, *flushing* o pallore con tipico andamento remittente) e alterazioni dello stato di coscienza (dal disorientamento al *delirium*). Possono associarsi anche sintomi extrapiramidali, opistotono, convulsioni tipo grande male, corea, trisma, positività del segno di Babinski. Molti Autori considerano la SMN come una forma maligna di catatonia indotta da farmaci, sia per le caratteristiche sintomatologiche comuni che per ipotizzati analoghi meccanismi fisiopatologici. Inoltre la strategia terapeutica, che prevede la sospensione dei neurolettici e la prescrizione di BDZ, è simile nei due quadri clinici; anche nella SMN infine, la TEC può esser utile in quei pazienti che non hanno risposto alla farmacoterapia¹²⁻¹⁴. Per altri Autori, invece, rimane ancora da definire se la SMN possa essere inquadrata o meno come un sottotipo di catatonia: ad esempio, tra le differenze, viene sottolineato che la catatonia maligna può presentarsi con alcuni segni (impulsività, *posturing*, movimenti stereotipati ripetitivi) generalmente assenti nella SMN; inoltre anche i sintomi affettivi non sono di solito osservati nella SMN, mentre le alterazioni di laboratorio tipiche della SMN sono presenti solo in pochi casi di

catatonica^{15 16}. Altri Autori ancora ipotizzano che SMN e catatonica abbiano meccanismi patogenetici simili ma comunque distinti^{12 13 15 17 18}.

La SS è un quadro clinico dalla sintomatologia eterogenea, solitamente indotto dal trattamento combinato con due o più molecole in grado di potenziare la neurotrasmissione della serotonina (ivi compreso il litio). Analogamente alla SMN, anche la presentazione clinica della SS è alquanto variabile: si può manifestare con sintomi aspecifici e di lieve entità come nausea, febbre, tachicardia, sudorazione profusa, diarrea e stato di agitazione oppure con disturbi difficilmente distinguibili dalla catatonica maligna quali delirium, gravi alterazioni del sistema nervoso autonomo, ipertermia e rigidità¹⁹.

Diagnosi differenziale

Nella diagnosi differenziale dalla catatonica sono da prendere in considerazione^{6 7}:

- le *sindromi ipercinetiche* indotte da antipsicotici come le distonie acute (che provocano posture anomale e movimenti ripetitivi), le discinesie tardive (movimenti ripetitivi che interessano più frequentemente il distretto oro-linguale) e l'acatisia. Anche la sindrome di Gilles de la Tourette e il disturbo ossessivo-compulsivo possono manifestarsi con alterazioni della motricità ipercinetiche simili alla catatonica. Manifestazioni simil-catatoniche possono anche essere indotte da ipocalcemia, tetano, intossicazione da stricnina e rabbia;
- le *sindromi ipocinetiche* indotte dall'uso di antipsicotici come i parkinsonismi iatrogeni. Tuttavia esse non beneficiano del test al lorazepam bensì si attenuano e risolvono con la somministrazione di anticolinergici;
- la *'stiff man' syndrome*: in questo caso può risultare particolarmente difficoltoso distinguere la catatonica da questa patologia a probabile genesi autoimmune, connotata da rigidità, ipocinesia, alterazione dei livelli di coscienza e da instabilità del sistema nervoso autonomo; è tuttavia generalmente presente una deformità fissa della colonna spinale e sono presenti anticorpi antiglutammato acido decarbossilasi (GAD Ab) assenti nella catatonica; inoltre sono assenti i tipici segni catatonici come il mutismo e il *posturing*;
- la *'locked-in' syndrome*, condizione associata a lesioni del ponte ventrale e dei peduncoli cerebellari contraddistinta da mutismo e immobilità con conservazione del movimento verticale degli occhi attraverso il quale i pazienti tentano di comunicare con l'ambiente circostante;
- l'*ipertermia maligna*, rara malattia ereditaria a trasmissione autosomica dominante, caratterizzata da instabilità del sistema nervoso autonomo, ipertermia e rigidità, che può manifestarsi nel corso di interventi chirurgici in relazione all'utilizzo di gas alogenati e

bloccanti neuromuscolari (come succinilcolina), di cui viene posta diagnosi tramite biopsia muscolare. Altre condizioni inoltre che possono essere confuse con la catatonica sono:

- lo *stupor non catatonico*: che può verificarsi in relazione a un trauma cranico o all'anossia;
- l'*encefalopatia*, che si verifica nel contesto di una malattia somatica e può essere reversibile con il trattamento della condizione sottostante;
- lo *stroke*: in cui si riscontrano sia la positività anamnestica per malattia cerebrovascolare, sia segni neurologici suggestivi, nonché segni neurologici focali;
- uno *stato di male epilettico non convulsivo*, che può presentarsi con stupor e risponde alle BDZ, la diagnosi è però confermata dai tipici reperti EEG grafici;
- l'*autismo*: a decorso cronico con esordio nell'età infantile;
- il *mutismo elettivo*: il paziente, peraltro vigile, rifiuta selettivamente di parlare con alcuni individui: di solito si accompagna a disturbi della personalità e/o preesistenti *stressors* (mancano gli altri segni della catatonica);
- la *demenza*: nelle fasi tardive può esitare in mutismo, negativismo, sitofobia e ipocinesia;
- la *malattia di Parkinson*: nelle fasi terminali può complicarsi con immobilità, rigidità, mutismo oltre che con una depressione maggiore, a sua volta possibile causa di catatonica. Il paziente parkinsoniano però presenta tremore a riposo, instabilità posturale e una risposta positiva alla levodopa (mentre sono assenti di solito le posture bizzarre tipiche della catatonica);
- la *SS*: in questo caso la diagnosi differenziale deve essere posta in base all'anamnesi farmacologica (positiva per assunzione di farmaci come gli SSRI e/o Sali di litio) e la prevalenza clinica di segni come iperreflessia, mioclonia, nausea, vomito e diarrea;
- la *SMN*, di cui parleremo diffusamente più avanti.

Trattamento

Il mancato riconoscimento della sindrome cui consegue il ritardo nell'intervento terapeutico si riflette inevitabilmente nel prolungamento dell'immobilizzazione, dell'allettamento, della denutrizione e sottopone il paziente a un ingiustificato rischio di gravi complicanze internistiche (disordini idroelettrolitici, ulcere da decubito, rhabdomiolisi e insufficienza renale acuta, disturbi tromboembolici, ritenzione urinaria acuta, infezioni sistemiche, polmonite *ab ingestis*) potenzialmente fatali^{20 21}. Inoltre, se i primi sintomi e/o segni catatonici non vengono correttamente individuati e diagnosticati, il quadro clinico può essere ulteriormente aggravato dalla somministrazione di farmaci antipsicotici (impiegati comunemente nel trattamento nel disturbo dell'umore o psicotico concomitante), spesso responsabili dell'evoluzione in forme leta-

li o “maligne”. Infine, il ritardo nell’adozione di misure terapeutiche specifiche ed efficaci sottopone il paziente a molteplici *trials* farmacologici in sequenza, oppure in combinazione, nel tentativo di ottenere la remissione: l’esperienza clinica e i dati della letteratura tuttavia suggeriscono che, quando il trattamento farmacologico di prima scelta fallisce, è improbabile che i successivi tentativi terapeutici possano migliorare l’*outcome*. Benché in passato siano stati sperimentati diversi approcci terapeutici, l’attuale trattamento della catatonìa si basa sull’utilizzo di molecole benzodiazepiniche e della TEC. L’amobarbital è stato il primo presidio terapeutico di provata efficacia, ma nel tempo i barbiturici sono stati sostituiti dalle benzodiazepine, che costituiscono attualmente il cardine della terapia farmacologica della catatonìa²²⁻²⁷. Quando il trattamento farmacologico fallisce, deve essere iniziato un ciclo di TEC²⁷⁻³⁵.

In questo contributo, che si basa sia sull’esperienza del gruppo di lavoro della Clinica Psichiatrica Università di Pisa^{6 12-13 20 21 36}, sia sulla revisione della più recente letteratura^{16 37-41}, viene descritto il razionale per il trattamento delle diverse forme di catatonìa.

Setting e management della catatonìa

I pazienti catatonici, in particolar modo quelli a esordio acuto, necessitano di un’assistenza intensiva, che richiede in *primis* l’ospedalizzazione in ambiente psichiatrico che possa però disporre, oltre che delle adeguate competenze specialistiche, di un tempestivo e adeguato supporto professionale multidisciplinare, in particolare medico. Il rischio di complicanze somatiche, potenzialmente letali, in questi pazienti è difatti altissimo: è utile ricordare che, prima della disponibilità degli attuali trattamenti, i pazienti catatonici rimanevano in uno stato di malattia per settimane, mesi o persino anni^{1 42-47} e che, secondo i dati di uno studio osservazionale prolungatosi per sette anni, essi avevano una mortalità tre volte superiore rispetto a individui di pari età appartenenti alla popolazione generale⁴⁸. La corretta gestione della catatonìa richiede, innanzitutto, l’identificazione e il trattamento di eventuali condizioni mediche (internistiche, neurologiche, tossiche) associate o responsabili del quadro clinico. Le prime fasi della gestione del paziente catatonico prevedono quindi la raccolta dei dati anamnestici e l’esecuzione di un esame obiettivo generale e neurologico approfondito che, associato a opportuni accertamenti di laboratorio, esami tossicologici e indagini neuro-radiologiche, possa permettere una adeguata diagnosi differenziale. È dunque necessario che, fin dalle prime fasi dell’iter diagnostico-terapeutico, il paziente catatonico venga assistito da un’équipe professionale multidisciplinare (psichiatra, internista, nutrizionista, infettivologo, oltre naturalmente a personale paramedico preparato come

infermieri e fisioterapisti) secondo un approccio coordinato e integrato.

Le complicanze somatiche più frequenti, in gran parte associate alla prolungata immobilità e al rifiuto dell’alimentazione, sono:

1. *malnutrizione e disidratazione*: è necessario provvedere a un’adeguata idratazione (in caso di un paziente in buon compenso cardiovascolare, si possono infondere rapidamente 500-1.000 ml di liquidi ed elettroliti per via endovenosa una o due volte al giorno) e alimentazione per via parenterale (attraverso un accesso venoso periferico o centrale a inserzione periferica, PICC – *Peripherally Inserted Central Catheter*) e/o enterale tramite sondino naso gastrico (SNG) o PEG (*Percutaneous Endoscopy Gastrostomy*), anche al fine di ridurre il rischio di polmoniti *ab ingestis*;
2. *contratture muscolari e ulcere da pressione*: l’insorgenza è favorita dallo stato di allettamento, caratteristico di questi pazienti^{20 21 49-52}. Le contratture muscolari possono essere prevenute o alleviate da un adeguato programma fisioterapico che preveda, come primo intervento, specifiche manovre di mobilizzazione passiva degli arti; è inoltre opportuno dare precise disposizioni al personale paramedico sulle manovre da eseguire per cercare di prevenire le ulcere da pressione, altra temibile complicanza soprattutto nei quadri di catatonìa inibita⁴⁹. Oltre all’utilizzo di appositi materassi antidecubito, il paziente in stato di arresto psicomotorio dovrà essere mobilizzato e spostato in posizioni diverse almeno ogni 2 ore, facendo particolarmente attenzione ai tessuti più vulnerabili come quelli in prossimità delle prominente ossee (regione sacrale e calcaneare). Secondo la nostra esperienza, una volta che si sono formate, è opportuno trattare le ulcere da pressione sia con terapia locale (collagenasi e film di poliuretano) che con terapia antibiotica a largo spettro per via sistemica e, nel caso di ulcere di grado più severo, ricorrere alla VAC (*vacuum assisted closure*) therapy²⁰;
3. *trombosi venosa profonda ed embolia polmonare*: il trattamento preventivo, da adottare tempestivamente soprattutto nei quadri di catatonìa inibita, è rappresentato oltre che dall’uso di calze contenitive a compressione graduata, dalla prescrizione di una terapia anticoagulante con eparina sottocutanea adeguata al peso corporeo del paziente^{20 21};
4. *le infezioni sistemiche, la ritenzione urinaria acuta, l’occlusione intestinale, le polmoniti ab ingestis* sono altre complicanze associate ai quadri catatonici, che possono essere prevenute con la pronta cateterizzazione del paziente, l’utilizzo di farmaci lassativi ad azione osmotica, l’eventuale prescrizione di terapia antibiotica sistemica e un accurato programma di assistenza infermieristica nelle 24 ore, volto ad assi-

curare anche la regolarità dell'alimentazione e delle funzioni intestinale ed emuntoria (mai affidata a personale inesperto o ai familiari dei pazienti).

Bisogna inoltre citare tra le complicanze della catatonìa l'improvvisa insorgenza di episodi di eccitamento/impulsività: poiché lo stato di eccitamento che caratterizza questi pazienti può avere una eziologia variabile, quando è identificabile una causa specifica (es. tossica, come il *delirium* indotto da farmaci anticolinergici) il trattamento di questa ha la precedenza; nei casi invece in cui non sia immediatamente individuabile una causa, la prima opzione terapeutica è costituita dalla somministrazione di benzodiazepine ad alti dosaggi, ripetuta a intervalli frequenti. Nonostante gli antipsicotici tipici a elevata potenza (come l'aloiperidolo), siano routinariamente utilizzati per ridurre il comportamento caratterizzato da una intensa componente eccitativa e aggressiva, il loro utilizzo aumenta il rischio dell'insorgenza di una CM/SMN. Più della metà dei casi di CM/SMN si verifica infatti in seguito alla somministrazione di aloiperidolo e una buona percentuale degli altri casi è associata all'uso di antipsicotici ad alta potenza⁵²⁻⁵⁵. Considerato poi che tutti gli antipsicotici, inclusi gli atipici, possono causare una sindrome maligna da neurolettici⁵⁶⁻⁶⁰ e che i pazienti catatonici presentano un rischio elevato di sviluppare una SMN⁶¹, alcuni Autori sostengono che ne andrebbe controindicato l'uso *in toto* nel trattamento della catatonìa³.

Altre complicanze, più tipiche della catatonìa maligna (CM), un quadro clinico di particolare gravità, potenzialmente letale, la cui gestione richiede quasi sempre il ricovero in un'unità intensiva, con specifiche competenze anestesiológicas/rianimatorie, sono rappresentate da:

- a. *ipertermia*: in questi casi è necessario assicurare un'adeguata protezione delle vie aeree, della respirazione e del circolo e intervenire con misure di raffreddamento corporeo;
- b. *ipertensione*: spesso richiede un trattamento specifico per via orale o parenterale;
- c. *instabilità del sistema cardiopolmonare*: le manifestazioni più pericolose sono le aritmie cardiache da squilibrio idroelettrolitico.

Si veda la Tabella I per la descrizione delle principali complicanze della catatonìa e gli interventi terapeutici consigliati.

Per quanto concerne inoltre la gestione ospedaliera del paziente catatonico le visite dei familiari dovrebbero essere incoraggiate, e gli stessi familiari, così come il personale medico e infermieristico, nonostante la mancata o scarsa risposta di questi pazienti, dovrebbero costantemente tentare di comunicare. Talvolta difatti, dopo la risoluzione dello stato catatonico, i pazienti riferiscono i dettagli delle conversazioni e degli eventi accaduti intorno a loro durante lo stato di "stupor", benché fossero in

quella fase incapaci di comunicare. I pazienti riferiscono "sapevo quello che stava succedendo, ma non riuscivo a dire niente ... non riuscivo a muovermi".

Trattamento del disturbo primario

Il DSM-IV riconosce la possibilità che la catatonìa possa manifestarsi nell'ambito di patologie mediche generali: a eziologia infettiva (infezione da streptococco beta-emolitico che determina lo sviluppo di sintomi catatonici e comportamenti ossessivo-compulsivi)⁶², metabolica, endocrinologica, neurologica o tossica che possono anche essere causa di *delirium*. Il punto cruciale della gestione clinica del paziente catatonico è quindi l'identificazione della condizione patologica di base (disturbo psichiatrico, condizione medica generale, disturbo neurologico, assunzione/sospensione di farmaci e sostanze). Quanto prima le condizioni patologiche primitive sono identificate e trattate, tanto maggiori sono le probabilità di piena remissione della sintomatologia catatonica⁶³. Manifestazioni catatoniche si verificano in una percentuale di pazienti psichiatrici che oscilla tra il 7 e il 38%⁶⁴. Nei reparti di degenza per pazienti psichiatrici in fase acuta, la catatonìa si associa ai disturbi dell'umore, in particolare di tipo bipolare con manifestazioni psicotiche, e può complicare la presentazione clinica di altri quadri sintomatologici appartenenti allo spettro psicotico. Alcuni studi riportano infatti che il 28-31% dei pazienti catatonici presentano uno stato misto o un episodio maniacale^{64 65}, d'altro canto più del 25% dei pazienti in fase maniacale soddisfano i criteri per la catatonìa. Infine, solo il 10-15% dei pazienti catatonici ha una diagnosi di schizofrenia⁶⁶. Inoltre, un ampio spettro di condizioni mediche generali può progredire sino alla catatonìa, inclusi disturbi infettivi, metabolici e neurologici. In questi casi il trattamento della condizione medica generale deve avere la priorità.

Sospensione dei farmaci antidopaminergici

Nel sospetto di sindrome catatonica, anche in presenza di sintomi psicotici, aggressività od impulsività, sarebbe opportuno evitare la somministrazione di antipsicotici e altri farmaci bloccanti il sistema dopaminergico (come ad esempio gli antiemetici), per la possibile evoluzione nella temibile SMN. I fattori di rischio per una possibile evoluzione in SMN sembrano rappresentati dalla disidratazione, dall'agitazione psicomotoria, dalla contenzione fisica, dalla somministrazione di litio, dalla rapida sospensione di dopamino-agonisti, anticolinergici o benzodiazepine, dalla presenza di sindromi cerebrali organiche, dalle sindromi extrapiramidali, dalla carenza di ferro, dal trattamento con antipsicotici per via parenterale, soprattutto se a dosaggi rapidamente crescenti e in pazienti con anamnesi positiva per pregressi quadri cata-

TABELLA I.

Principali complicanze della catatonìa e relativi interventi terapeutici. *Major complications of catatonia and related therapeutic interventions.*

Obiettivi	Interventi
Correggere l'ipertermia	Assistenza intensiva indirizzata a sostenere il circolo, alla reidratazione del paziente ed alla protezione delle vie aeree Somministrare acido acetilsalicilico o paracetamolo per ridurre l'ipertermia
Correggere la disidratazione	Soluzione fisiologica; è da evitare il Ringer lattato per il possibile peggioramento dell'acidosi, così come un carico di glucosio potrebbe precipitare un'encefalopatia di Wernicke in pazienti con alcolismo o bassi livelli di tiamina
Prevenire lo stato di malnutrizione	Controllo dell'alimentazione tramite SNG o nutrizione parenterale
Prevenire l'instabilità pressoria e le alterazioni del ritmo cardiaco	La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca devono essere costantemente monitorati. L'ipertensione può essere controllata con beta-bloccanti come il labetalolo o l'esmololo, mentre l'ipotensione con l'incremento della volemia tramite plasma-expander e somministrando agenti vasopressori L'iperkaliemia da rabdomiolisi deve essere prevenuta ed eventualmente corretta, per il rischio di sviluppo di aritmie potenzialmente fatali
Assicurare la pervietà delle vie aeree ed una adeguata ossigenazione	Continuo monitoraggio dei valori di saturazione di ossigeno; mantenere pervie le vie aeree, anche artificialmente se la rigidità e la contrattura muscolare ostacola la ventilazione; somministrare ossigeno al 100% se la saturazione < 95%
Evitare le complicanze legate all'immobilità: • Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare • Ulcere da pressione • Contratture	Assistenza infermieristica intensiva coordinata con altre figure professionali come lo specialista di riabilitazione neuromuscolare: • Mobilizzazione passiva degli arti, somministrazione di eparina basso peso molecolare calze a compressione graduata • Mobilizzazione passiva ogni due ore particolare attenzione ai tessuti più a rischio (sacro e talloni), adeguata cura della cute, materasso anti-decubito • Uso di bendaggi o calzature specifiche
Prestare attenzione a stati di eccitamento ed impulsività	Possono interrompere improvvisamente uno stato di immobilità anche di lunga durata, se possibile utilizzare benzodiazepine (lorazepam) cercando di evitare gli antipsicotici Allorquando la componente eccitativa sia tale da mettere a rischio la sicurezza del paziente o degli altri degenti si può ricorrere alla contenzione fisica, prestando particolare attenzione alla dignità del paziente e attivando un monitoraggio più assiduo dei parametri vitali. La contenzione inoltre deve essere effettuata per brevi periodi ed immediatamente sospesa alla risoluzione dello stato di aggressività/clasticità
Prevenire l'insufficienza renale	Monitoraggio della creatininfosfochinasi sierica (CK), come indicatore di rabdomiolisi, della creatininemia, dell'azotemia e della mioglobulinuria per valutare la funzione renale La dialisi può essere necessaria se la sindrome non è tempestivamente trattata e completamente risolta

tonici^{67,68}. Dopo la risoluzione della catatonìa, quando il paziente inizia a mobilitarsi, riprende l'alimentazione spontanea, ed è stabile dal punto di vista neurovegetativo, può essere impiegato un antipsicotico per il trattamento del disturbo sottostante; con queste precauzioni il rischio di induzione di una SMN sembra ridursi significativamente²⁴, soprattutto se il paziente è controllato con regolarità al fine di individuare precocemente l'eventuale ricomparsa di sintomi catatonici. Se la catatonìa ha risposto a una BDZ, questa dovrebbe essere associata al trattamento antipsicotico¹⁶. Se gli antipsicotici di prima generazione (FGAs) non sembrano essere efficaci nel trattamento della catatonìa²⁷ e risultano essere controindicati in toto, alcuni dati della letteratura riportano esiti positivi con l'uso degli antipsicotici atipici (SGAs)⁶⁹⁻⁷². Nonostante ciò Paparrigopoulos et al.⁷³ hanno riportato l'insorgenza di SMN in un paziente trattato con basse dosi di clozapina dopo la risoluzione di un quadro catatonico, decorso peraltro confermato anche da un caso nella nostra esperienza clinica¹³.

Conclusioni

Il corretto e precoce inquadramento diagnostico della catatonìa, nelle sue specifiche varianti rappresenta il primo fondamentale passo verso un'adeguata gestione clinica. L'assunzione di adeguate misure supportive e profilattiche è di primaria importanza per evitare il rischio di insorgenza delle gravi complicanze associate ai quadri clinici catatonici e risulta propedeutica al successivo corretto trattamento.

Bibliografia

- Kahlbaum KL. *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*. Berlin: Verlag August Hirshwald 1874. Translated: *Catatonìa* by Levis Y, Pridon T. Baltimore: Johns Hopkins University Press 1973.
- Kraepelin E. *Psychiatrie: ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, 6th ed. Leipzig: J 1896; reprinted 1902. Ambrosius Barth (Abstracted and reprinted. *Clinical psychiatry: a textbook for students and physicians*. New York: Macmillan 1904).
- Fink M, Taylor MA. *Catatonìa: a clinician's guide to diagnosis and treatment*. Cambridge, UK: Cambridge University Press 2003.
- Bush G, Fink M, Petrides G, et al. *Catatonìa. I. Rating scale and standardized examination*. Acta Psychiatr Scand 1996;93:129-36.
- Scarciglia P, Tarolla E, Biondi M. *Valutazione temporale con la Catatonìa Rating Scale in un caso di catatonìa trattato con diazepam*. Riv Psichiatr 2004;39:58-65.
- Bartolommei N, Lattanzi L, Callari A, et al. *Catatonìa: a critical review and therapeutic recommendations*. Journal of Psychopathology 2012;18:234-46.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (text Revision)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing 2000.
- Fink M. *Catatonìa from its creation to DSM-V: considerations for ICD*. Indian J Psychiatry 2011;53:214-7.
- Fink M, Taylor MA. *The catatonìa syndrome: forgotten but not gone*. Arch Gen Psychiatry. 2009;66:1173-7.
- Caroff SN, Mann SC, Keck PE Jr. *Specific treatment of the neuroleptic malignant syndrome*. Biol Psychiatry 1998;44:378-81.
- Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. *Neuroleptic malignant syndrome*. Br J Anaesth 2000;85:129-35.
- Casamassima F, Lattanzi L, Perlis RH, et al. *Neuroleptic malignant syndrome: further lessons from a case report*. Psychosomatics 2010;51:349-54.
- Luchini F, Lattanzi L, Bartolommei N, et al. *Catatonìa and neuroleptic malignant syndrome: two disorders on a same spectrum? Three case reports*. Riv Psichiatr 2012;47:178-85.
- Plesnicar BK, But MF, Zalar B. *Malignant catatonìa/neuroleptic malignant syndrome or how to change the view on ECT*. J ECT 2004;20:273.
- Northoff G. *Catatonìa and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology*. J Neural Transm 2002;109:1453-6.
- Rosebush PI, Mazurek MF. *Catatonìa and its treatment*. Schizophr Bull 2010;36:239-42.
- Dhossche DM, Stoppelbein L, Rout UK. *Etiopathogenesis of catatonìa: generalizations and working hypotheses*. J ECT 2010;26:253-8.
- Francis A, Yacoub A. *Catatonìa and neuroleptic malignant syndrome*. Ann Clin Psychiatry 2008;20:231; author reply 232-3.
- Boyer EW, Shannon M. *The serotonin syndrome*. N Engl J Med 2005;352:1112-20.
- Callari A, Lattanzi L, Bartolommei N, et al. *Electroconvulsive therapy in a case of catatonìa with severe somatic complications*. Journal of Psychopathology 2012;18:164-9.
- Medda P, Fornaro M, Fratta S, et al. *A case of deep venous thrombosis following protracted catatonìa immobility recovered with electroconvulsive therapy: the relevance for an early intervention*. Gen Hosp Psychiatry 2012;34:209.e5-7.
- Fricchione GL, Kaufman LD, Gruber BL, et al. *Electroconvulsive therapy and cyclophosphamide in combination for severe neuropsychiatric lupus with catatonìa*. Am J Med 1990;88:442-3.
- Rosebush PI, Mazurek MF. *Lorazepam and catatonìa immobility*. J Clin Psychiatry 1991;52:187-8.
- Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, et al. *Catatonìa syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam*. J Clin Psychiatry 1990;51:357-62.
- White DA, Robins AH. *Catatonìa: harbinger of the neuroleptic malignant syndrome*. Br J Psychiatry 1991;158:419-21.
- White DA. *Catatonìa and the neuroleptic malignant syndrome - a single entity?* Br J Psychiatry 1992;161:558-60.

- 27 Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, et al. *Somatic treatment of catatonia*. Int J Psychiatry Med. 1995;25:345-69.
- 28 Arnold OH, Stepan H. *Untersuchungen zur Frage der akuten todlichen Katatonie*. Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde und Deren Grenzgebiete 1952;4:235-58.
- 29 Hermle L, Oepen G. *Zur differential diagnose der akut lebensbedrohlichen Katatonie und des malignen Neuroleptikasyndrome – ein kasuistischer Beitrag*. Fortschr Neurol Psychiatr 1986;54: 189-95.
- 30 Geretsegger C, Rochowanski E. *Electroconvulsive therapy in acute life-threatening catatonia with associated cardiac and respiratory decompensation*. Convuls Ther 1987;3:291-5.
- 31 Lauter H, Sauer H. *Zur elektrokrampftherapie bei Katatonie*. In: Hippus H, Ruther E, Schmaus M, editors. *Katatone und dyskinetische syndrome*. Berlin: Springer-Verlag 1987, pp. 165-70.
- 32 Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, et al. *Electroconvulsive therapy of the Lethal Catatonia Syndrome*. Convuls Ther 1990;6:239-47.
- 33 Rummans TA, Bassingthwaite ME. *Severe medical and neurologic complications associated with near-lethal catatonia treated with Electroconvulsive Therapy*. Convuls Ther 1991;7:121-4.
- 34 Cape G. *Neuroleptic malignant syndrome--a cautionary tale and a surprising outcome*. Br J Psychiatry 1994;164:120-2.
- 35 Cizadlo BC, Wheaton A. *Case study: ECT treatment of a young girl with catatonia*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34:332-5.
- 36 Lattanzi L, Mungai F, Romano A, et al. *Subcutaneous apomorphine for neuroleptic malignant syndrome*. Am J Psychiatry 2006;163:1450-1.
- 37 Francis A. *Catatonia: diagnosis, classification, and treatment*. Curr Psychiatry Rep 2010;12:180-5.
- 38 van Waarde JA, Tuerlings JH, Verwey B, et al. *Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients*. J ECT 2010;26:248-52.
- 39 Narayanaswamy JC, Tibrewal P, Zutshi A, et al. *Clinical predictors of response to treatment in catatonia*. Gen Hosp Psychiatry 2012;34:312-6.
- 40 Bhati MT, Datto CJ, O'Reardon JP. *Clinical manifestations, diagnosis, and empirical treatments for catatonia*. Psychiatry (Edmont). 2007;4:46-52.
- 41 Coffey MJ. *Catatonia in adults: treatment and prognosis*. UpToDate 2012.
- 42 Bell LV. *On a form of disease resembling some advanced stages of mania and fever*. American Journal of Insanity 1849; 6:97-127.
- 43 Kraepelin EP, Barclay RM, Robertson GM, editors. *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh, UK: E and S Livingstone 1919.
- 44 Hoch A. *Benign Stupors - A Study of a New Maniac-Depressive Reaction Type*. New York: The Macmillan Co. 1921.
- 45 Stauder KH. *Die todliche Katatonie*. Arch Psychiatr Nervenkrank 1934;102:614-34.
- 46 Meduna L. *Autobiography*. Convulsive Ther 1985;1:43-57, 121-38.
- 47 Laskowska D. *Attempted explanation of the pathophysiological mechanisms leading to the development of the acute confusocatonic syndrome (Stauder's "mortal catatonic" syndrome) during schizophrenia*. Ann Medicopsychol 1967;125:549-59.
- 48 Guggenheim FG, Babigian HM. *Catatonic schizophrenia: epidemiology and clinical course. A 7-year register study of 798 cases*. J Nerv Ment Dis 1974;158:291-305.
- 49 Srivastava A, Gupta A, Murthy P, et al. *Catatonia and multiple pressure ulcers: a rare complication in psychiatric setting*. Indian J Psychiatry 2009;51:206-8.
- 50 McCall WV, Mann SC, Shelp FE, Caroff SN. *Fatal pulmonary embolism in the catatonic syndrome: two case reports and a literature review*. J Clin Psychiatry 1995;56:21-5.
- 51 Carroll BT. *Complications of catatonia*. J Clin Psychiatry 1996;57:95.
- 52 Mashimo K, Kanaya M, Yamauchi T. *Electroconvulsive therapy for a schizophrenic patient in catatonic stupor with joint contracture*. Convuls Ther 1995;11:216-9.
- 53 Shalev A, Munitz H. *The neuroleptic malignant syndrome: agent and host interaction*. Acta Psychiatr Scand 1986;73:337-47.
- 54 Hermesh H, Aizenberg D, Weizman A, et al. *Risk for definite neuroleptic malignant syndrome. A prospective study in 223 consecutive in-patients*. Br J Psychiatry 1992;161:254-7.
- 55 Wilkinson R, Meythaler JM, Guin-Renfroe S. *Neuroleptic malignant syndrome induced by haloperidol following traumatic brain injury*. Brain Inj 1999;13:1025-31.
- 56 Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. *Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs*. CNS Drugs 2009;23:477-92.
- 57 El-Gaaly S, St John P, Dunsmore S, et al. *Atypical neuroleptic malignant syndrome with quetiapine: a case report and review of the literature*. J Clin Psychopharmacol 2009;29:497-9.
- 58 Ladds B, Thomas P, Mejia C, et al. *Extreme elevation of creatinine phosphokinase levels in neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotics*. Am J Psychiatry 2009;166:114-5.
- 59 Croarkin PE, Emslie GJ, Mayes TL. *Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotics in pediatric patients: a review of published cases*. J Clin Psychiatry 2008;17:e1-9.
- 60 Hanft A, Eggleston CF, Bourgeois JA. *Neuroleptic malignant syndrome in an adolescent after brief exposure to olanzapine*. J Child Adolesc Psychopharmacol 2004;14:481-7.
- 61 Carroll BT, Lee JW. *Catatonia is a risk factor for neuroleptic malignant syndrome*. J Clin Psychiatry 2004;65:1722-3.
- 62 Elia J, Dell ML, Friedman DF, et al. *PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44:1145-50.
- 63 Fink M, Taylor MA. *Catatonia: subtype or syndrome in*

- DSM? *Am J Psychiatry* 2006;163:1875-6.
- ⁶⁴ Taylor M, Fink M. *Catatonia in psychiatric classification: a home of its own.* *Am J Psychiatry* 2003;160:1-9.
- ⁶⁵ Daniels J. *Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates* *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:371-80.
- ⁶⁶ Abrams R, Taylor M. *Catatonia: a prospective clinical study.* *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:579-81.
- ⁶⁷ Berardi D, Amore M, Keck P, et al. *Clinical and pharmacologic risk factors for NMS: a case-control study.* *Biol Psychiatry* 1998;44:748-54.
- ⁶⁸ Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. *Neuroleptic malignant syndrome.* *Am J Psychiatry* 2007;164:870-6.
- ⁶⁹ Martényi F, Metcalfe S, Schausberger B, et al. *An efficacy analysis of olanzapine treatment data in schizophrenia patients with catatonic signs and symptoms.* *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl 2):25-7.
- ⁷⁰ Angelopoulos EK, Corcondilas M, Kollias CT, et al. *A case of catatonia successfully treated with ziprasidone, in a patient with DSM-IV delusional disorder.* *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:745-6.
- ⁷¹ Levy WO, Nunez CY. *Use of ziprasidone to treat bipolar-associated catatonia.* *Bipolar Disord* 2004;6:166-7.
- ⁷² Grenier E, Ryan M, Ko E, et al. *Risperidone and lorazepam concomitant use in clonazepam refractory catatonia: a case report.* *J Nerv Ment Dis* 2011;199:987-8.
- ⁷³ Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Ferentinos P, et al. *Catatonia as a risk factor for the development of neuroleptic malignant syndrome: report of a case following treatment with clozapine.* *World J Biol Psychiatry* 2009;10:70-3.