

Malign Katatoni

Malignant Catatonia

Ayça Özkul ¹, Ali Akyol ², Yusuf Tamam ³

¹ Yrd.Doç.Dr., Adnan Menderes Üniv. Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, Aydın

² Prof.Dr., Adnan Menderes Üniv. Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, Aydın

³ Doç.Dr., Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, Diyarbakır

ÖZET

Katatoni mutizm, hareketsizlik, negativizm, stereotipi, mannerizm, ekofenomen, perseverasyon ve pasif itaat ile karakterize bir sendromdur. Altta yatan nedenler psikiyatrik olabildiği gibi nörolojik ve genel tıbbi durum ile ilişkili olabilir. Bunun yanı sıra katatoni malign ve malign olmayan olarak iki alt tipe ayrılır. Malign katatonide tabloya hipertermi, otonomik bulgular da eşlik eder. Otonomik bulgular arasında taşikardi, takipne, hiperhidrozis başta gelir. Hastalığın tanısının erken konması uygun tedavinin verilmesi açısından önemlidir. Klinikyenler bu hastalığın ölümcül seyredebileceğini bilmelidirler.

Anahtar Sözcükler: Katatoni, Malign Katatoni, Nöroleptik Malign Sendrom

ABSTRACT

Catatonia is a syndrome characterized by mutism, immobility, negativism, stereotypy, mannerisms, echophenomena, perseveration and passive obedience. The underlying causes can be psychiatric or may be associated with general medical status or neurological diseases. Additionally catatonia has two subtypes named as malignant and nonmalignant catatonia. Main symptoms of malignant catatonia are hyperthermia and autonomic symptoms such as tachycardia, tachypnea and hyperhidrosis. It is important to make the diagnosis as early as possible for an appropriate medical treatment. Clinicians should be aware of the fatal outcome of the disease.

Keywords: Catatonia, Malignant Catatonia, Neuroleptic Malign Syndrome

(Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2010; 2(4):595-608)

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol2/no4/

Çevrimiçi yayım tarihi / Online publication date: 05 Temmuz 2010 / July 05, 2010

Katatoni ilk kez Philip Barrough tarafından 1583 yılında tanımlanan mutizm, negativizm, stereotipi, ekofenomen ve pasif itaat ile karakterize bir tablodur.[1,2] Kahlbaum'un bu durumu ağır psikiyatrik bozukluğa bağlı bir motor bozukluk olduğunu belirtmesinin ardından uzun yıllar katatoninin sadece şizofreni ile ilişkili olduğuna inanılmıştır. Ancak günümüzde bipolar bozukluk ve major depresyon gibi ruhsal bozukluklar ve bazı genel tıbbi hastalıklar sırasında da ortaya çıkabileceği bilinmektedir.[3-8]

Günümüzde katatoni ayrı bir sendrom olarak değerlendirilmiş ve ayrı sınıflandırması yapılmıştır. Buna göre üç alt tip; malign olmayan (non-malign), delirious, malign tanımlanmıştır. Ayrıca altta yatan nedenlere yönelik duygudurum bozuklukları, genel tıbbi veya toksik durumla ilişkili, nörolojik hastalık, veya psikotik bozuklukla ilişkili olmak üzere dört ayrı alt başlıkta incelenmiştir.[3,9]

Kesin patofizyolojisi bilinmemekle beraber ortaya atılan çeşitli hipotezler nörotransmitter disfonksiyonu üzerine kurulmuştur. Bazı hastalarda azalmış gamma aminobütirik asid (GABA) aktivitesi saptanmıştır. Bu bulgu GABA_A agonisti olan benzodiazepinlerin tedavideki olumlu etkilerini destekler niteliktedir.[10-12] Katatoninin en yaygın tedavisi benzodiazepinler olup ilk kez nöroleptik ile ilişkili katatonilerde kullanılmıştır.[13] Hatta Fink ve Taylor [9] lorazepamı karşı olumlu yanıtın hastaların %80'inde tanıyı desteklemekte olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte katatoninin ayrı bir sendrom mu yoksa sadece diğer major psikiyatrik hastalıkların bir alt tipi olup olmadığı hatta altta yatan hastalıklarla ilişkisi, doğru tanı alıp alamadığı ve sıklığına dair tartışmalar halen devam etmektedir. Özellikle nöroleptik malign sendrom (NMS) ile klinik farklılıklarının yanı sıra benzerlikleri olması dolayısıyla malign katatoni tanısının ne denli doğru konabildiği de tartışmalıdır.

Son zamanlarda prevalansında düşme izlense de, bu durum modern psikofarmakolojik ilaçların etkinliği ve doğru tanının konmasındaki eksikliklerle ilişkili görünmektedir. Bu yazıda malign katatoni özgül bir hastalıktan çok bir sendrom olarak değerlendirilmiştir. Psikiyatrik hastalıklar ile sıklıkla ilişkilendirilen ve aslında genel tıbbi hastalıklarla pratikte bağdaştırılmayan bu sendromun santral sinir sisteminin çeşitli nörolojik, toksik-metabolik, infeksiyöz ve psikiyatrik durumlarına özgül olan bir yanıtı olarak değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Malign katatoninin fatal seyredebileceği göz önüne alınarak altta yatan nedenin de katatoni le birlikte uygun tedavisi gerektiği unutulmamalıdır. Bu yazı için yurtiçi ve yurtdışı veritabanları "katatoni", "malign katatoni", "letal katatoni", "nöroleptik malign sendrom" terimlerini kullanarak taranmış ve uygun makaleler yazıda ele alınmıştır. Bu veriler ışığında malign katatoninin etyolojisi, patogenezi, kliniği, ayırıcı tanısı ve tedavisi ile ilgili güncel bilgiler gözden geçirilmiştir.

Etyoloji

Katatoni geçmişte yıllar boyu sadece şizofreni ile ilişkilendirilmekle birlikte artık diğer psikiyatrik hastalıklar, genel tıbbi durum ve nörolojik hastalıklarla da ilgili olduğu bilinmektedir (Tablo.1). Katatoninin şizofreni dışı ortaya çıkabileceğine dair ilk kanıtlar Abrams ve Taylor'ın katatoni izlenen hastala-

rında yaptıkların izlemde ortaya konmuştur. Bu çalışmada 55 hastanın sadece 4'ü şizofreni tanı ölçütlerini karşılamaktayken hastaların üçte ikisi duygudurum bozukluğu tanı ölçütlerine uymaktaydı.[3]. Benzer bir başka çalışmada da 34 katatoni hastasının %23'ü bipolar bozukluk, %26'sı şizofreni, %9'u duygudurum bozukluğu, %24'ü nöroleptik ilişkili ve %41'inde ise genel tıbbi hastalık izlenmiştir.[14] Katatoninin kesin ayırıcı tanısını yapmak ve fatal seyirli olabilen bu durumun pratikte daha kolay tanınması için daha detaylı ve geniş çalışma gruplarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo.1. Katatoni Tablosuna Yol Açan Durumlar [28,29,44]

Psikiyatrik bozukluklar
Şizofreni (Katatonik, Paranoid)
Bipolar bozukluk
Major depresif bozukluk
Psikotik bozukluklar
Serebrovasküler hastalıklar
Baziller arter trombozu
Anterior singulat girus bilateral iskemisi
Bilateral temporal lob hemorajisi
Diğer Nörolojik hastalıklar
Epilepsi
Serebral iskemik inme
Travmatik beyin hasarı
Multipl skleroz
Ensefalit
Normal basınçlı hidrocefali
Serebral anoksi
Tümörler
Periventriküler difüz pinealoma
Üçüncü ventrikül glioma
Orta beyin lokalizasyonlu anjiom
Enfeksiyon
Viral hepatit
Bakteriyel sepsis
Metabolik hastalıklar
Hipertiroidizm
Addison's hastalığı
Cushing hastalığı
Üremi
Wernicke ensefalopatisi
B12 vitamin eksikliği
Sistemik lupus eritromatozus
İlaçlar
Benzodiazepin, L-dopa, gabapentin çekilmesi
Lityum, LSD, PCP, Kokain, ekstazi, disulfram ve levitirasetam yüksek doz kullanımı

Katatoni aynı zamanda metabolik hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Bunlar dışında HIV dahil viral enfeksiyonlar, sıcak çarpması, otoimmün hastalıklar, ilaç intoksikasyonları yada çekilmesi, multipl skleroz, ensefalit, Parkinson hastalığı ve inme dahil nörolojik hastalıklar ve çocukluk epilepsisinde de katatoni görülebilir.[4,14-21] Ayrıca mental retarde hastalarda katatoni görülmesi, mental retarde olan kardeşlerde katatoninin izlenmesi genetiğin de patogeneizde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.[22-25] Mental retarde hastalarda sıklıkla kullanılan nöroleptiklerin neden bazılarında katatoni yaptığının araştırılması ve altta yatan olası organik nedenin ortaya konması bu hastalardaki tedavi yaklaşımlarına yeni bakış açıları getirecektir.

Örnek Olgu

20 yaşında bayan hasta ateş, terleme ve hareketsizlik, kol ve bacaklarda katılık şikayeti ile polikliniğe başvurmuş. Hastanın yaklaşık üç hafta önce başlayan uykusuzluk, sinirlilik, davranış değişiklikleri yakınmaları nedeniyle doktor önerisiyle bir kez klorpromazin 50mg içtiği ve yakınmalarının ilacı almasının ertesi günü başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde hastanın mental retardasyonu olduğu saptandı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu. Düzenli bir ilaç kullanımı yoktu. Nörolojik muayenede kooperasyonu kısıtlıydı. Her dört ekstremitesinde yaygın rijidite saptandı. Hasta yemek yeme ve içmeyi red ediyor, muayenede ve tedavi yaklaşımında uyum göstermiyordu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde hafif lökositozu (12500), hiperglisemisi (330mg/dL) ve kreatinin fosfokinaz artışı (392 IU/dL) bulundu. Sedimentasyon ve C reaktif proteini (CRP) normal sınırlardaydı. Endokrinoloji tarafından değerlendirilen hastada herhangi bir endokrinopatoloji saptanmadı. Hipofiz ve kranial magnetik rezonans görüntülemesi ile sürrenal tomografi-sinde patoloji saptanmadı. Hastada herhangi bir enfeksiyon kaynağı bulunamadı. Öyküde klorpromazin kullanımı ardından gelişen mutizm, akinezi, hipertermi bulgularının olması dolayısıyla ön tanıda NMS düşünüldü. Hastaya bromokriptin 20mg/günden başlanarak 60mg/gün dozuna tedricen çıkıldı. Bromokriptine yanıt alınamaması dolayısıyla amantadin (300mg/gün) ve memantin (20mg/gün) tedavisi eklendi. Ancak uygulanan tedaviye karşılık hastanın kliniğinde herhangi bir düzelme olmaması, eşlik eden stereotipik davranışlar, tekrarlayıcı ağız ve çene hareketleri, perseverasyon, mutizm, negativizm ve otonom düzensizliğe ait bulguların ön planda devam etmesi üzerine anamnez derinleştirildi. Hastanın yakınmalarından üç hafta kadar önce davranış değişiklikleri, çevreye ilgisizlik, uykusuzluk, stereotipik davranışların geliştiği öğrenildi. Hasta daha önceden kısmen basit ev işlerini yapabilecek düzeyde iken şikayetlerinden önceki bu dönemde işlevselliğini belirgin ölçüde yitirmişti. Her ne kadar klorpromazin kullanım öyküsü olsa da dozun oldukça düşük olması ve yakınmaların başlangıcının ilaç kullanımından önce olması NMS dışı bir tanıyı akla getirmekteydi. Bu nedenle hastada malign katatoni olabileceği düşünüldü ve tedavisine lorazepam 20mg/gün başlanıldı. Hastanın genel durumunda belirgin düzelme, rijiditede azalma, yemek yemeye başlama, uyum sorununda düzelme, çevre ile iletişime girme artışı izlenirken kısmen terlemede ve nabız değerlerinde azalma saptandı. Hastanın şikayetlerinin benzodiazepine dramatik yanıt vermesi, şikayetleri öncesi katatoni tanısı lehine klinik özellikler hastanın tanısının malign katatoni olduğunu desteklemekteydi.

Dopaminerjik Hipotez

Birçok çalışma dopaminerjik hipoaktivitenin malign katatoniyi tetiklediği görüşünü desteklemektedir.[26,27] Frontal subkortikal devrelerde dopaminerjik aktivitenin azalmasının malign katatonî tablosunu oluşturduğu ileri sürülmüştür.[26,27] Bu devreler beyinde davranış organizasyonunun önemli bir yapısını oluşturur. Bazal gangliyonlar ve korteks arasında motor, okulomotor, dorsolateral prefrontal, lateral orbitofrontal ve anterior singulat yolları içeren beş yolak bulunmaktadır. Her yolak frontal korteksteki özel bir alanından kaynak olarak ilgili striatuma (putamen, kaudat ve ventral striatum) uzanır. Buradan globus pallidum interna ve substantia nigra pars retikulataya gider ve talamik nükleuslara yönelirler. Buradan geldikleri frontal kortekse geri dönerler.[28] Dopamin bu yollarda etkin bir nörotransmitterdir. Mezokortikal dopaminerjik yollar direkt olarak motor, frontal göz alanları ve prefrontal kortekse uzanır. Ayrıca dopamin striatuma uzanan yolların modülasyonunda yer alır.[28]

Motor, anterior singulat ve lateral orbitofrontal yolların malign katatonî ve NMS patogeneğinde sorumlu olduğu düşünülmektedir. Motor devrede dopaminerjik aktivitenin azalması rijiditeden sorumlu tutulur. Anterior singulat girustaki dopaminerjik etkide azalma yanısızlık, akinezi, mutizm ve negativizmin nedeni olabilir ve hipertermi ile otonomik disfonksiyonun gelişimine katkıda bulunabilir. Bilateral anterior singulat lezyonlarında ortaya çıkan akinetik mutizm tablosuna otonom disfonksiyon ve hiperterminin katılması malign katatoniden ayırıcı tanıyı yapmayı güçleştirir. Azalmış dopaminerjik aktivite anterior singulat devrenin lateral hipotalamusla etkileşimini bozarak hipertermi ve otonom disfonksiyon bulgularına yol açabilir. Son olarak lateral orbitofrontal subkortikal yolağın dopaminerjik etkinin azalmasından etkilenmesine bağlı otomatik itaat, ekopraksi gelişebilir.[28]

Klinik Belirti ve Bulgular

Malign katatoninin başlıca klinik bulgu ve belirtileri; akut başlangıçlı hiperpireksi, rijidite, akinezi ve otonomik instabilitedir. Klinik tablonun gelişmesinden birkaç hafta önce ortaya çıkan davranış değişiklikleri mevcuttur. Belirtilerin gelişiminden önce içe kapanma, anksiyete, amaçsız ve dış uyaranlardan etkilenmeyen aşırı motor aktivite ve ajitasyon izlenir. Klinikte balmumu fleksibilitesi, stereotipi ve mutizm tablosu mevcuttur. Ayrıca uygunsuz ya da bizar postürler alma, ekolali ya da ekopraksi, tekrarlayıcı ağız, çene ve göz hareketleri, koreo-atetoid hareketler, sallanma, omuz silkme gibi hareketlerde görülebilir.[4,9] Tüm bu klinik özellikler hastalığın seyri

boyunca prodromal, hiperaktif ve terminal evrelerde olmak üzere ayrı dönemlerde baskın nitelik kazanırlar (Tablo.2).

Tablo.2. Malign Katatoninin Klinik Özellikleri [29]

Prodromal evre (ortalama 2 hafta sürer)

- Duygudurum değişiklikleri
- Major depresyon
- Anksiyete
- Perpleksite
- Öfori

Hiperaktif evre (ortalama 8 gün)

- Belirgin rijidite
- Yemek yeme ve içmeyi red etme
- Bilinç bozukluğu
- Katatoni
- Hipertermi
- Otonom instabilite

Terminal evre (< 4 gün)

- Koma
 - Kardiyovasküler kollaps
 - Ölüm
-

Malign katatonide prodromal dönem yaklaşık 2 hafta sürmekle beraber bazen birkaç haftadan aya kadar uzanabilir. Bu evrede duygudurum değişiklikleri, major depresyon, anksiyete, perpleksite ve öfori görülebilir. Uykuda azalma belirgin olup sabrı ve varsanılarda tabloya eşlik edebilir. Prodromal dönemin ardından gelen hiperaktif evrede ise yemek yeme ve içmeyi red etme ve sonucunda dehidratasyon ve kaşeksi gelişir. Kan basıncı labil seyreder, deri soluktur ve terleme artışı izlenir. Akrosiyanoz ve deride spontan hematomlar sıklıkla mevcuttur. Hipertermi bazen 43.3°C düzeylerine ulaşabilir. Bu dönem ortalama 8 gün olmak üzere bir gün ile birkaç hafta arasında sonlanır.

Son evrede ise stuporla beraber şiddeti artan hipertermiyi koma izler. Ardından kardiyovasküler kollaps ve ölüm gelişir. Bu esnada rijidite belirgin olup çenede kilitlenme izlenebilir. Terminal rijidite ve stupor durumu 36 saat ve 4 gün arasında ölümle sonlanır.[29]

Laboratuvarda sedimentasyon, üre, kreatinin artışı ve elektrolit dengesizlikleri izlenir. Beraberinde rijidite ile ilişkili olarak kas enzimlerinde belirgin artış dikkati çeker. Lökositoz ve lenfopeni bazı olgularda görülmüştür. Hastalarda çeşitli koagülasyon anormallikleri de izlenebilir.[29]

Tüm bu klinik özellikler malign katatoniyi NMS'den ayırt edilmesini zorlaştırabilir. Son zamanlarda NMS ve malign katatoni arası özellikleri üzerine

yapılan çalışmalar sonunda NMS'un daha geniş kategoride yer alan malign katatonin özgül özellikleri olan bir türü olduğu teorisini ortaya atılmıştır.[30-34]

Ayırıcı Tanı

Katatonî için geliştirilen özgül tanı ölçütleri bulunmasına (Tablo.3) [37] karşın malign katatonî tanısı için net sınırlarla belirtilmiş ölçütler yoktur. Malign katatonî tanısı koyulabilmesi için katatonî yapan diğer nedenlerin ayırıcı tanıda dışlanması gerekmektedir (Tablo.4).

Tablo-3: Katatonî Tanı Ölçütleri [33]

Aşağıdaki belirtilerden 3 veya daha fazlasının pozitif olması durumunda katatonî tanısı konur

- Hareketsizlik/stupor
- Mutizm
- Negativizm
- Oppozisyon
- Postur
- Katalepsi
- Otomatik itaat
- Ekofenomen
- Rigidite
- Verbijerasyon
- Yeme ve içmeyi red etme

Nöroleptik Malign Sendrom (NMS)

Katatonî ayırıcı tanısında öncelikle antipsikotik ilaçların kullanımına bağlı ortaya çıkan NMS ve malign katatonî ele alınır. Kesin ayırıcı tanı bazı olgularda son derece zordur. Yirmi yıl önce Castillo ve arkadaşları NMS ve malign katatonî arası klinik açıdan farklılıkları üzerine yaptıkları çalışmada bu iki tablonun hem önceden kullanılan nöroleptik ilaç öyküsü, hem de hastalığın başlangıç, bulgu, semptomları ve seyri açısından da farklılıklar gösterdiğini vurgulamışlardır.[35]

Konu üzerinde yapılan 292 hastanın ele alındığı benzer çalışmalarda da NMS ve malign katatonînin %20'den fazla hastada net ayırımın yapılamadığı sonucuna varılmıştır.[36] Son zamanlarda her ne kadar malign katatonî ve NMS ayrı iki klinik olarak kabul edilse de klinik özelliklerin net ayırıcı tanı yapmada yetersiz kaldığı görüşü vardır.[30] Hatta NMS nöroleptiklerin indüklediği malign katatonî tablosu olarak değerlendirilebilir.

Ayırıcı tanıda daha önceden de belirtildiği gibi ön sırada NMS gelmektedir. Kliniğin gelişiminden önce nöroleptik kullanımı NMS lehine yorum-

lanmalıdır. DSM-IV-TR NMS tanı ölçütlerine göre kas rijiditesi, ateş (A tanı ölçütü) mutlaka yer almalı ve en az iki B ölçütü izlenmelidir.[38] Bu ölçütler arasında da diaforezis, disfaji, tremor, inkontinans, bilinç düzeyi değişiklikleri, mutizm, taşikardi, yüksek ve labil kan basıncı, lökositoz ve kas hasarına bağlı laboratuvar kanıtları (kas enzimlerinde artış) yer alır. Ayrıca NMS tanısı için geliştirilmiş Adityanjee ölçütleri [39], Levenson ölçütleri [40], Pope [41], Caroff ve Mann ölçütleri [42] ve son olarak Addonizio [43] tarafından geliştirilen ölçütler mevcuttur. Bu ölçütler arasında çok büyük farklılıklar olmakla beraber hipertermi derecesi ve ölçütlerde bazı esneklikler getirmeleri yönüyle birbirlerinden ayrılırlar.

Tablo.4. Malign Katatoni Ayırıcı Tanısında Dışlanması Gereken Durumlar [34,44,46]

Tanı	Özellikler
Nöroleptik malign sendrom	Otonomik disfonksiyon, rijidite, duygudurum ve uyaklıkta değişiklikler mevcuttur. Öncesinde nöroleptik kullanım öyküsü vardır. Nöroleptik kullanımı ile malign katatoninin indüklendiği görüşü vardır.
Malign hipertermi	Hallogenize anestezi kullanımı sonrası gelişen hipertermi ve katatoni tablosu mevcuttur.
Serotonin sendromu	Myoklonus, hiperrefleksi, midriasis, merkezi sinir sisteminde serotonin düzeylerini arttıran serotonerjik ilaçların kullanımıyla ilişkili gelişen otonom instabilite, bilinç değişiklikleri, artmış nöromusküler aktivite ile karakterizedir. Ayrıca siyalore, bulantı, karın ağrısı ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar da izlenir.
Delirium mani	Duyusal değişimler, algısal anormallikler ve ajitasyon, negativizm, ekolali ve ekopraksi sıklıkla vardır. Uykuda azalma ve otonom instabilite izlenir. Katatoni olsun ya da olmasın mani ve deliryum bulgularının birlikteliği delirium maniye akla getirmelidir.
Deliryum	Akut psikomotor hipoaktivite veya hiperaktivite ile karakterize olup sıklıkla delüzyon ve halüsinasyon eşlik eder. Katatoni loperidamla iyi yanıt verirken deliryumda bu yoktur.
İntoksikasyonlar	Lityum, LSD, PCP, Kokain, ekstazi, disulfiram ve levatirasetam yüksek doz kullanımı öyküde sorgulanmalıdır.

Malign hipertermi

Otozomal dominant kalıtmı ayırıcı tanıda dikkate alınması gerek bir diğer durumdur. Belirtiler malign katatoniyeye benzer ve NMS ile ilişkili olduğu

düşünülür.[4,44] Cerrahi esnasında kullanılan inhalasyon anestetetikleri ve depolarizan kas gevşeticilerine duyarlılığın artmış olmasına bağlı ortaya çıkar ve kas biyopsisi ile tanı desteklenir.

Serotonin sendromu

Malign katatoni tablosuna benzer bir klinik sergiler. Klasik olarak serotonin üzerinden etki gösteren iki ya da daha fazla ilacın kombinasyonu sırasında oluşan, santral serotonin seviyelerindeki ani yükselmeye bağlı bir durumdur. Klinikte siyalore, bulantı, karın ağrısı ve diyare gibi gastrointestinal belirtilerde izlenir. Myoklonus, hiperrefleksi, midriasis mevcuttur.[44] NMS tanı ölçütlerini karşılayan hastaların %65'i aynı zamanda serotonin sendromu özelliklerini de gösterir.[45]

Bu sendromun oluşumundan santral sinir sistemindeki serotonin düzeyinin artışı ve postsinaptik 5-HT_{1A} reseptörlerinin uyarılmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Olası patofizyolojik mekanizma beyin hücreleri ve spinal korddaki 5-HT_{1A} reseptörlerinin serotonerjik ajanlarca hiperstimülasyonudur. Serotoninerjik tedavinin kesilmesi ve destek tedavisinden sonra semptomlar düzelir. Benzodiazepinlerin tedavide yeri net değildir.[44]

Delirius mani

Duyusal değişimler, algısal anormallikler ve ajitasyon ile karakterizedir.[44] Negativizm, otomatik uyum, ekolali ve ekopraksi sıklıkla vardır. Uyku azalmıştır ve otonom sisteme dair bulgular mevcuttur. Bunlar arasında taşikardi, takipne ve artmış kan basıncı vardır. Semptomlar birkaç saat ya da gün içinde gelişir. Katatoni olsun ya da olmasın mani ve deliryum bulgularının birlikteliği delirius maniye akla getirmelidir. Bu hastaların antipsikotik ve lityum kullanımı ile NMS gelişebileceği de akılda bulundurulmalıdır.[47] Tedavide elektrokonvülf tedavi yararlıdır.[44]

Diğerleri

Deliryum da ayırıcı tanıda dışlanmalıdır. Ancak katatonide klinik seyrin oldukça farklı olması, bilinç düzeyinin ve uyanıklığın kısmen korunmuş olması ve benzodiazepinlere iyi yanıt vermesi dolayısıyla ayırıcı tanı yapılabilir.[48,49]

Ayrıca lityum toksisitesi myoklonus, hiperrefleksi, tremor belirtileri ile katatoni benzeri bir tabloya neden olabilir. Santral antikolinerjik sendrom ise dilate pupiller, kuru, kırmızı deri, terlemenin olmadığı ya da azaldığı,

üriner retansiyonun görüldüğü bir tablodur. Her iki durumda da ilaç kullanımı öyküsü tanıyı yönlendirir [46]

Tanının konmasında katatoninin malign veya malign olmayan şeklinde ayrımının yapılması önemlidir. Motor bulgular, ajitasyon veya stupor, bizar ve tekrarlayıcı davranışlara, otonomik instabilite ve hipertermi eşlik etmiyorsa katatoni "basit veya malign olmayan katatoni" olarak adlandırılır. Otonom instabilite ve hiperterminin bulunması malign katatoni lehinedir.[50,51] Taylor ve Fink, malign olmayan katatoni durumunu ayrı bir şekilde değerlendirilerek "Kahlbaum Sendromu" olarak adlandırılmasını önermişlerdir.[52]

Tedavi

Benzodiazepinler ve elektrokonvulzif terapi (EKT) katatonik belirtilerinin tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Benzodiazepinler katatoni hastalarının %80'inden fazlasında etkilidir.[45] Rosebush ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %93'ünde benzodiazepinler etkili bulunmuş olup %80'inde dramatik ve hızlı yanıt alınmıştır.[53] Bir başka çalışmada da hastaların %89'unda benzodiazepin 48 saat içinde etkilemiştir.[54] Sıklıkla yüksek dozlar gerekebilir. Akinetik-hipokinetik katatoniklerde altta yatan etyolojik faktörler bağımsız olarak benzodiazepinler faydalıdır. Ancak benzodiazepinlere tolerans gelişebileceği unutulmamalıdır.[55] EKT özellikle benzodiazepinlere yanıtın yetersiz ya da olmadığı durumlarda kullanılır ve birlikte sinerjistik etki gösterirler. EKT sonrası GABA reseptör bölgeleri ve konsantrasyonunun bazal gangliyonlarda artması, dopamin ve GABA'nın bazal gangliyonlarda birbirini tamamlayan etkileri olası etki mekanizmalarıdır.[56,57]. Bunun yanı sıra EKT'den yarar görmeyen olgularda ACTH ve kortikosteroidler denenebilir. [28] Ayrıca tek başına dantrolen; bromokriptin dantrolen ve EKT; bromokriptin benzodiazepinler; dantrolen ve bromokriptin tedavileri kombinasyonları da yararlı olabilir.[28]

Benzodiazepinlerin malign katatonideki kanıtlanmış etkinliğine karşılık NMS için durum farklıdır. Ayrıca yüksek doz benzodiazepinlerin bazal gangliyonlarda dopaminerjik aktiviteyi azaltarak NMS tablosunu kötüleştirebileceği de vurgulanmaktadır.[57]

Bromokriptin ve amantadin ise dopaminerjik ilaçlar olup NMS tedavisinde kullanılır. Ancak bromokriptin santral sinir sisteminde serotonin seviyelerini arttırabileceği ve serotonin sendromu net tanısı konamamış olan olgularda kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır.[54] NMS olgularında özellikle kullanılan atipik antipsikotik ilaçların bir kısmı 5-HT_{1A} agonisti ola-

rak serotoninerjik etki gösterebilir. Bu durumda bromokriptin kullanımı sorgulanmalıdır.[59]

Katatonik şizofreni tanısı almış iki olguda memantin tedavisinden dramatik yanıt alınmıştır.[60,61] Destekleyici (supplementary) motor alana GABA salınımında azalma ve daha az glutamaterjik inhibisyon ve striatumda glutamaterjik fonksiyonun artışının katatoni mekanizmasında yer aldığı düşünüldüğünde amantadin ve memantin gibi NMDA (N-Metil D-Aspartik Asit) antagonistlerinin glutamat düzeyini düşürerek tedavide etkinlik gösterebileceği düşünülmektedir.[61] Ayrıca karbamazepin, topiramet dirençli olgularda yararı bildirilmiş tedavi seçenekleridir.[62,63] Zolpidem de bir diğer tedavi seçeneğidir. Seçici GABA agonisti olan zolpidem katatoni semptomlarında en az %50 azalma sağlamıştır.[64] Çalışmalar transkraniyal manyetik stimülasyonun (TMS) da tedavide bir seçenek olabileceğini göstermiştir.[65,66]

Günümüzde malign katatonide özellikle benzodiazepinlerin yararı gösterilmiştir. Benzodiazepinlerin etkinliği örnek olguda olduğu gibi malign katatoninin özellikle NMS'den ayırıcı tanısının yapılmasında önem taşımaktadır.

Sonuç

Malign katatoni nöroleptiklerin kullanımından çok önceleri tanımlanmış hayati tehlikesi olan bir nöropsikiyatrik bir durumdur. Günümüzde sadece psikiyatrik hastalıklarda değil aynı zamanda genel tıbbi durum ve nörolojik hastalıklar bu tabloya neden olabilir Tanıyı netleştirmek için öncelikle ayrıntılı öykü alınması son derece önemlidir. Birbirine benzer klinik özellikleri olması dolayısıyla özellikle NMS'den ayırt edilmelidir. Bunun yanında klinikleri son derece birbirine benzeyen diğer katatoni nedenlerinin de dikkatli araştırılması gerekir. Endokrinopatolojiler, intoksikasyonlar ve enfeksiyöz nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Uygun tedavinin erken zamanda başlanması hayat kurtarıcıdır. Farklı etyolojik faktörlerin olması ve katatoni tedavisindeki yaklaşımların bazen altta yatan nedene bağlı durumu kötüleştirilebileceği unutulmamalıdır. Malign katatoninin diğer katatoni nedenlerinden ayırımının yapılması bu nedenle önemlidir ve klinisyenlerin bu konuda bilinçli olması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Kahlbaum KL. Catatonia. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1973.
2. Fink M, Taylor MA. Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 2003.

3. Taylor M, Fink M. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1233-1241.
4. Taylor M, Abrams R. Catatonia: prevalence and importance in the manic phase of manic depressive illness. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34:1223-1225.
5. Hung Y, Huang T. Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29:144-147.
6. Ungvari GA, Rankin JF. Lorazepam monotherapy for catatonic stupor. *J Clin Psychopharmacology* 1989; 9:154.
7. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93:137-143.
8. Elia J, Dell M, Friedman D, Zimmerman R, Balamuth N, Ahmed A et al. PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:1145-1150.
9. Fink M, Taylor MA. Catatonia: subtype or syndrome in DSM? *Am J Psychiatry* 2006; 163:1875-1876.
10. Rosebush PI, Mazurek MF. A consideration of the mechanisms by which lorazepam might treat catatonia. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:187-188.
11. Salam SA, Pillai AK, Beresford TP. Lorazepam for psychogenic catatonia. *Am J Psychiatry* 1987; 144:1082-1083.
12. Cook EH, Olson K, Pliskin N. Response of organic catatonia to risperidone. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:82-83.
13. Fricchione GL, Cassem NH, Hooberman D. Intravenous lorazepam in neuroleptic-induced catatonia *J Clin Psychopharmacol* 1983; 3:338-342.
14. Abrams R, Taylor MA. Catatonia. A prospective clinical study. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33:579-581.
15. Abrams R, Taylor MA, Storulow KAC. Catatonia and mania: Patterns of cerebral dysfunction. *Biol Psychiatry* 1979; 14:111-117.
16. Detweiler MB, Mehra A, Rowell T, Kim KY, Bader G. Delirious mania and malignant catatonia: A report of 3 cases and review. *Psychiatr Q* 2009; 80:23-40.
17. Morrison JR. Catatonia: Retarded and excited types. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 28:39-41.
18. Morrison JR. Karl Kahlbaum and catatonia. *Compr Psychiatry* 1974;15:315-316.
19. Morrison JR. Catatonia: Diagnosis and treatment. *Hosp Community Psychiatry* 1975; 26:91-94.
20. Gelenburg AJ. The catatonic syndrome. *Lancet* 1976;1 (7973): 339-341.
21. Primavera A, Fonti A, Novello P, Roccatagliata G, Cocito L. Epileptic seizures in patients with acute catatonic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 54:1419-1422.
22. Thakur A, Jagadheesan K, Dutta S, Sinha VK. Incidence of catatonia in children and adolescents in a paediatric psychiatric clinic. *Aust NZJ Psychiatry* 2003; 37:200-203.
23. Heikkilä J, Raitasuo S, Lauerma H, Mölsä P. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome in a mentally retarded patient. *Duodecim* 1992; 108:1120-1124.
24. Gajnd GS, Rosebush PI, Mazurek MF Lorazepam treatment of acute and chronic catatonia in two mentally retarded brothers. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:20-23.
25. Dent J. Catatonic syndrome following recovery from neuroleptic malignant syndrome *J Intellect Disabil Res* 1995; 39:457-459.

26. Fink M. Neuroleptic malignant syndrome: One entity or two? *Biol Psychiatry* 1996; 39:1-4.
27. Fricchione G, Mann SC, Caroff SN. Catatonia, lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr Ann* 2000; 30:347-355.
28. Frucht SJ, Fahn S. *Movement Disorder Emergencies: Diagnosis and Treatment* 1st Ed. Totowa, New Jersey, Humana, 2005.
29. Caroff SN, Mann S, Francis A, Fricchione G. *Catatonia from Psychopathology to Neurobiology* 1st Ed., Arlington, American Psychiatric Publishing, 2004.
30. Carroll BT, Taylor BE. The nondichotomy between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17:235-236.
31. Carroll BT, Graham KT, Thalassinos AJ. A common pathogenesis of the serotonin syndrome, catatonia, and neuroleptic malignant syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:150.
32. Northoff G. Neuroleptic malignant syndrome: One entity or two? *Biol Psychiatry* 1996; 40:431-433.
33. Philbrick KL, Rummans TA. Malignant catatonia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6:1-13.
34. Francis A. Catatonia: diagnosis, classification, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2010; 12:180-185.
35. Castillo E, Rubin RT, Holsboer-Trachsler E. Clinical differentiation between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 324-328.
36. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1374-1381.
37. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Mata I. The Kahlbaum syndrome: a study of its clinical validity, nosological status, and relationship with schizophrenia and mood disorder. *Compr Psychiatry* 1997; 38:61-67,.
38. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Text Revision*. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
39. Adityanjee, Singh S, Singh G, Ong S. Spectrum concept of neuroleptic malignant syndrome. *Br J Psychiatry* 1988; 153:107-111.
40. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1985; 142:1137-1145.
41. Pope HG, Jr, Keck PE, Jr, McElroy SL. Frequency and presentation of neuroleptic malignant syndrome in a large psychiatric hospital. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1227-1233.
42. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993; 77:185-202.
43. Addonizio G, Susman VL, Roth SD. Symptoms of neuroleptic malignant syndrome in 82 consecutive inpatients. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1587-1590.
44. Weder ND, Muralee S, Penland H, Tampi RR. Catatonia: A Review. *Ann Clin Psychiatry* 2008; 20:97-107.
45. Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Christodoulou NG, Paplos KG, Christodoulou GN. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome: Is there an overlap with the serotonin syndrome? *Ann Gen Hosp Psychiatry* 2003; 2:10.
46. Guzofski S, Peralta R. Neuroleptic malignant syndrome with attention to its occurrence with atypical antipsychotic medication: A review. *Jefferson Journal of Psychiatry* 2006; 20:53-61.

47. Fink M, Taylor MA. The many varieties of catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251(Suppl 1):I8-I13.
48. Levin T, Martin R. Classification of catatonia. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1136.
49. Swartz C, Francis A, Malur C. Delirium or catatonic disorder due to a general medical condition. *J ECT* 2002; 18:167-168.
50. Taylor MA. Catatonia: A review of behavioral neurologic syndrome. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1990; 3:48-72.
51. Fink M, Taylor MA. The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:1173-1177.
52. Taylor MA, Fink M. Catatonia as a psychiatric classification: Home of its own. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1233-1241.
53. Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF. Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:357-362.
54. Ungvari GS, Leung HC, Lee TS. Benzodiazepines and the psychopathology of catatonia. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27:242-245.
55. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I. A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry* 1999; 46:437-441.
56. Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A. Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry* 1997; 42:375-381.
57. Margetic B, Margetic BA. Neuroleptic malignant syndrome and its controversies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2010; 19:429-435.
58. Kaufman KR, Levitt MJ, Schiltz JF, Sunderram J. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome in the critical care setting: case analysis. *Ann Clin Psychiatry* 2006; 18: 201-204.
59. Odagaki Y. Atypical neuroleptic malignant syndrome or serotonin toxicity associated with atypical antipsychotics? *Curr Drug Saf* 2009; 4: 84-93.
60. Thomas C, Carroll BT, Maley RT, Jayanti K, Koduri A. Memantine and catatonic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005; 162:626.
61. Carpenter SS, Hatchett AD, Fuller MA. Catatonic schizophrenia and the use of memantine. *Ann Pharmacother* 2006; 40:344-346.
62. Kritzinger PR, Jordaan GP. Catatonia: an open prospective series with carbamazepine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4:251-257.
63. McDaniel WW SD, Sahota AK. Topiramate effect in catatonia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18:234-238.
64. Cottencin O, Warembourg F, de Chouly de Lenclave MB, Lucas B, Vaiva G, Goudemand M et al. Catatonia and consultation- liaison psychiatry study of 12 cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31:1170-1176
65. Grisar N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1630.
66. Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Aubriot-Delmas B et al. Catatonia and transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*. 2002; 159:1794.