

Catatonìa: una revisione critica del concetto e indicazioni terapeutiche

Catatonìa: a critical review and therapeutic recommendations

N. Bartolommei, L. Lattanzi, A. Callari, L. Cosentino, F. Luchini, M. Mauri

Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa

Summary

Objectives

This review has the aim of improving early recognition and effective treatment of catatonìa, critically going through its historical descriptions and revisiting its nosographical collocation in current classification systems.

Methods

A PubMed search was done using the keywords “catatonìa”, “catatonic schizophrenia”, “stupor”, “catalepsy” and “catatonìa treatment” (until 2011).

Results

In 1874, Kahlbaum first described catatonìa as a disease of its own, characterized by specific disturbances in motor and behavioural functioning; in contrast, Emil Kraepelin classified catatonic features as a clinical expression of dementia praecox, with a chronic course and poor prognosis. Catatonìa occurs in children, adolescents and adults, and develops in association with a wide variety of psychiatric, neurologic and general medical conditions. The neurobiological pathways of catatonìa are still unclear. In particular the role of GABA and other neurotransmitters has been explored, but not completely defined. Nosological and diagnostic definition of disorder are still argued by clinicians and researchers. Although the main psychiatric classifications continue to sustain Kraepelin’s view of catatonìa as a clinical subtype of schizophrenia, in a clinical setting, catatonic symptoms are more commonly observed in

patients with mood disorders and general medical conditions. Symptomatology is characterized by a wide array of manifestations: negativism, mutism and stupor represent the most common symptoms. The lack of consensus about diagnostic criteria often complicates recognition of catatonic symptoms. The issue in diagnostic assessment is to differentiate catatonìa from other overlapping psychomotor disorders and to identify the underlying psychiatric and general medical disorders. Early and correct diagnosis is crucial to start effective treatments and avoid potentially severe (sometimes lethal) somatic complications. Benzodiazepines and electroconvulsive therapy are the therapeutic mainstay for catatonìa. Intravenous administration of BDZ is first-line treatment, where ECT is commonly used in non-responders to BDZ, malignant catatonìa and malignant neuroleptic syndrome. Nonetheless, many authors suggest that ECT, preferably in combination with BDZ, should be considered in the early course of all types of catatonìa to improve prognosis and avoid complications.

Conclusions

Further research should better define the neurobiological basis and improve clinical and nosographical collocation of catatonìa; evidence-based therapeutic protocols are needed that would allow adequate and early treatment to prevent somatic complications of catatonìa.

Key words

Catatonìa • Neuroleptic malignant syndrome • Benzodiazepines • Electroconvulsive therapy

La prima descrizione della catatonìa risale al 1874, quando lo psichiatra tedesco Karl Kahlbaum¹, nella sua monografia dal titolo *Die Katatonie oder das Spannungssirresein*, conìò questo termine per descrivere un disturbo il cui nucleo sintomatologico era costituito da manifestazioni di tipo comportamentale e motorio (negativismo, mutismo, immobilità, rigidità, manierismi, stereotipie) accompagnate da sintomi affettivi, cognitivi e neurovegetativi. Secondo Kahlbaum due sono le caratteristiche fondamentali della catatonìa: la centralità delle alterazioni comportamentali e motorie nel quadro sintomatologico e l’autonomia nosologica del disturbo, delineato come entità diagnostica indipendente. Nella descrizione

dell’Autore il decorso della catatonìa aveva un tipico andamento ciclico, con una fase di esordio graduale, seguita da un periodo di stato e quindi da una fase di remissione, mentre la prognosi era da considerarsi nella maggior parte dei casi positiva. Kahlbaum inoltre, osservando nei soggetti catatonici un’elevata frequenza di alterazioni acute dell’umore, di entrambe le polarità, ne sottolineò la somiglianza con la psicosi maniaco-depressiva proponendone quindi la classificazione in un’unica entità.

Di segno opposto furono invece le posizioni di Emil Kraepelin² sulla natura e il significato diagnostico della catatonìa. Kraepelin riconobbe nella catatonìa una delle possibili espressioni cliniche di un disturbo psicotico, a

Correspondence

Lorenzo Lattanzi, Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie, Università di Pisa, via Roma 67, 56126 Pisa, Italia • Tel. +39 050 992479 • E-mail: llattanzi@blu.it

decorso cronico-ingravescente, denominato dall'Autore *dementia praecox*. Nella concezione kraepeliniana la catatonia perde quindi il valore di entità diagnostica autonoma, divenendo uno dei vari sottotipi clinici della *dementia praecox*³, caratterizzato da decorso cronico e prognosi infausta. Dal punto di vista psicopatologico, mentre Kahlbaum sosteneva la centralità della componente psicomotoria, secondo Kraepelin⁴ la sintomatologia catatonica era manifestazione di quel deficit di volizione che l'Autore tedesco considerava punto centrale della psicopatologia della *dementia praecox*.

Eugene Bleuler, nel 1916⁵, confermò la classificazione della catatonia tra i sottotipi di schizofrenia, termine coniato in sostituzione di quello di *dementia praecox*. I sintomi e i segni clinici che, per l'Autore svizzero, definiscono la schizofrenia catatonica hanno in massima parte le stesse caratteristiche già osservate da Kahlbaum e Kraepelin, tuttavia Bleuler attribuiva loro una rilevanza diagnostica minore.

Gli studi di Wernicke, Kleist e Leohnard sulla caratterizzazione clinica e psicopatologica della catatonia hanno successivamente ispirato l'elaborazione di un sistema nosologico in cui i disturbi psicotici con prevalenti sintomi psicomotori sono ripartiti in due categorie: la psicosi motoria, caratterizzata da alterazioni della psicomotricità di tipo ipercinetico e sintomi psicotici, e la schizofrenia catatonica ulteriormente suddivisa in una forma sistematica, a decorso cronico, e una forma non sistematica, tra le cui varianti era inclusa la catatonia periodica contraddistinta da un andamento intermittente, con alternanza di fasi ipercinetiche e stati acinetici, e da un'importante componente eziologica ereditaria a trasmissione autosomica dominante⁶⁻⁹.

Già nel 1934 Stauder descriveva inoltre una particolare forma di catatonia, caratterizzata da insorgenza acuta, rapida evoluzione e prognosi spesso infausta, per la quale l'Autore coniò il termine di *die todliche katatonie*, variamente tradotto in catatonia maligna o letale¹⁰. Negli anni successivi altri Autori fornirono ulteriori descrizioni di questa sindrome, riportandone come segni distintivi la febbre elevata e le gravi alterazioni del sistema nervoso autonomo, il decorso acuto e la prognosi spesso infausta¹¹⁻¹⁴. Risalgono invece agli inizi degli anni ottanta del secolo scorso le prime pubblicazioni sulla sindrome maligna da neurolettici (SMN), con aspetti clinici ed evolutivi simili alla catatonia maligna, dalla quale si distingue principalmente per l'insorgenza dopo l'assunzione di neurolettici^{15 16}.

La concezione kraepeliniana della catatonia come espressione clinica del disturbo schizofrenico è risultata a lungo preponderante, in letteratura come nella pratica clinica, influenzando anche gli estensori dei principali sistemi internazionali di classificazione dei disturbi mentali. Nel DSM, sin dalla seconda edizione del 1968¹⁷, la

catatonia è stata classificata tra i possibili sottotipi di schizofrenia; analogamente l'ICD del WHO già dall'edizione del 1948¹⁸ riconosceva un tipo catatonico del disturbo schizofrenico. A partire dalla seconda metà degli anni '70 numerosi studi clinici posero però le basi per una rivisitazione delle posizioni allora vigenti sul significato diagnostico dei sintomi catatonici, ridimensionando l'importanza dell'associazione con la schizofrenia e rivalutando l'originaria concezione di Kahlbaum sulla stretta relazione con i disturbi dell'umore. Uno studio di follow-up del 1975 rilevò che in un campione di 500 pazienti psichiatrici circa il 10% presentava caratteristiche catatoniche e la maggior parte di questi soggetti aveva una diagnosi di disturbo dell'umore¹⁹. Negli stessi anni anche Taylor e Abrams²⁰⁻²³ dimostrarono la maggiore prevalenza della catatonia in pazienti bipolari rispetto ai soggetti schizofrenici. Studi più recenti hanno confermato l'eterogeneità delle condizioni cliniche associate alla catatonia. In un campione di pazienti psichiatrici ospedalizzati la catatonia è stata riscontrata con una frequenza variabile dal 7 al 17%, prevalentemente in soggetti con disturbi dell'umore o disturbo da uso di sostanze²⁴. Manifestazioni catatoniche sono state descritte anche in soggetti con Sindrome di Gilles de la Tourette, oppure con patologia somatica quale epilessia, febbre di origine sconosciuta, sindrome paraneoplastica, nonché in bambini con disturbo dello spettro autistico o ritardo mentale²⁵⁻²⁷.

Attualmente il dibattito sull'inquadramento nosografico dei sintomi catatonici verte sulla possibilità di "scindere" definitivamente il legame tra catatonia e schizofrenia e riclassificare la sindrome catatonica come entità diagnostica autonoma. Nella sua ultima edizione il DSM²⁸ pur continuando sostanzialmente ad aderire alla visione kraepeliniana, riconosce la catatonia non solo come sottotipo diagnostico della schizofrenia, ma anche come disturbo mentale di origine organica e come caratteristica "specificata" di episodi di depressione maggiore o di mania nell'ambito del disturbo bipolare dell'umore. Nel rilanciare la proposta di una ridefinizione della catatonia come categoria diagnostica indipendente, Taylor e Fink^{29 30} sottolineano che questo disturbo risulta sufficientemente diffuso tra i pazienti psichiatrici, si manifesta con un pattern sintomatologico tipico e con modalità costanti di decorso, risponde a specifici trattamenti e pertanto configura un quadro clinico che può essere sottoposto a valutazioni diagnostiche e prognostiche affidabili.

L'opportunità di assegnare una posizione di maggiore rilevanza alla catatonia, nella prossima edizione del DSM, è condivisa da numerosi altri Autori, in quanto favorirebbe non solo una diagnosi precoce e quindi un trattamento tempestivo ed efficace, ma stimolerebbe anche la ricerca sulle basi neurobiologiche della fenomenica catatonica³¹. In un'ottica puramente clinico-terapeutica, infatti, il mancato riconoscimento delle forme catatoniche e quindi il

loro ritardato trattamento facilitano l'instaurarsi di gravi complicanze mediche generali (disordini idroelettrolitici, ulcere da decubito, rhabdmiolisi e insufficienza renale acuta, disturbi trombo-embolici, ritenzione urinaria acuta, infezioni sistemiche, polmonite ab ingestis) che possono mettere a rischio la vita del paziente.

Epidemiologia

Nei principali studi epidemiologici la prevalenza della catatonia tra i pazienti psichiatrici varia dal 7 al 31%²⁹⁻³²⁻³⁴. Sembra più frequente tra i pazienti ospedalizzati, sia in età adulta che adolescenziale e talora infantile: negli USA, ogni anno, vengono ricoverati 90.000 casi di catatonia²⁹ e secondo i risultati dei principali 10 studi prospettici internazionali, è diagnosticata in circa il 10% delle ammissioni ospedaliere. Questi pazienti spesso presentano un'associazione di sintomi/segni di catatonia, in media oltre cinque; sono più frequentemente osservati il mutacismo (68% dei casi), il negativismo e l'arresto psicomotorio (62% dei casi)³⁵.

L'incertezza sulla natura e il significato diagnostico della fenomenica non agevolano il riconoscimento e la corretta interpretazione dei sintomi catatonici. Inoltre, nei paesi più industrializzati le manifestazioni catatoniche classiche come l'immobilità o il negativismo sono divenute ad oggi meno frequenti e la catatonia si presenta più comunemente in forme meno suggestive, il cui riconoscimento richiede da parte degli specialisti un maggiore acume clinico³⁶. Pertanto si ritiene che in una significativa percentuale dei casi la catatonia non venga correttamente riconosciuta; ad esempio in uno studio olandese su un ampio campione di pazienti psichiatrici, la percentuale di casi di catatonia diagnosticati dai clinici era del 2%, quella invece rilevata dai ricercatori utilizzando specifiche scale di valutazione superava il 18%³⁷.

Contrariamente alla concezione kraepeliniana, sintomi catatonici si riscontrano più frequentemente in associa-

zione con disturbi dell'umore. In tre studi, condotti in epoche diverse, una percentuale variabile dal 28 al 31% di soggetti catatonici presentava un episodio maniacale o misto²⁹⁻³⁸; si stima tuttavia che fino alla metà dei pazienti catatonici possa avere un disturbo dell'umore³⁶. Dall'analisi dei dati riportati in cinque differenti indagini, emerge invece che solo nel 10-15% dei pazienti la catatonia si associa a un disturbo schizofrenico²⁹.

Secondo alcuni studi le manifestazioni catatoniche più spesso associate alle forme croniche di schizofrenia sono rappresentate da stereotipie, manierismi, movimenti automatici e posture bizzarre; al contrario l'immobilità, il mutacismo e le alterazioni neurovegetative sembrano caratterizzare più frequentemente le forme acute³⁹.

Sintomi catatonici si osservano spesso in associazione con un'ampia varietà di condizioni patologiche di tipo "organico". In tre diversi studi epidemiologici condotti su pazienti catatonici degenti in ospedale, sono riportati percentuali di catatonia dovute a una condizione medica generale variabili dal 20 al 25%⁴⁰⁻⁴³.

Forme di catatonia possono osservarsi anche in età infantile e adolescenziale. In una review di 30 case report su manifestazioni catatoniche in bambini e adolescenti, Dhossche e Bouhman⁴⁴⁻⁴⁵ hanno rilevato che un terzo dei soggetti erano affetti da una condizione patologica di tipo internistico o neurologico, sei pazienti presentavano un disturbo dell'umore, tre schizofrenia, undici avevano una diagnosi di psicosi atipica. Una più recente indagine su 506 pazienti con autismo o ritardo mentale riporta la presenza di caratteristiche catatoniche nel 6% del campione e nel 17% dei soggetti di età superiore ai 15 anni⁴⁶.

Diagnosi

La definizione e la classificazione della catatonia all'interno del DSM-IV²⁸ sono state oggetto di ampie critiche (Tab. I). Il manuale infatti descrive in modo sommario alcune delle sindromi catatoniche che è possibile incon-

TABELLA I.

Forme di catatonia di più frequente riscontro nella pratica clinica (da Bhati et al., 2007, mod.)¹²⁵. *Most common clinical types of catatonia (modified from Bhati et al., 2007)*¹²⁵.

Codice DSM-IV	Diagnosi	Prognosi	Morbilità e mortalità
296.xx	Disturbo dell'umore con manifestazioni catatoniche	Buona	Moderata
293.89	Disturbo catatonico dovuto a ... [condizione medica generale]	Buona-scarso	Alta
295.20	Schizofrenia, tipo catatonico	Buona-discreta	Moderata
333.92	Sindrome maligna da neurolettici	Discreta-scarso	Alta
Nessuno	Sindrome serotoninergica	Discreta-scarso	Alta

La Tabella include i codici DSM-IV associati (se disponibili) elencati in ordine di maggior frequenza nella pratica clinica. La prognosi indica gli esiti stimati dopo appropriato trattamento con benzodiazepine e/o TEC.

trare nella pratica clinica: sono definiti la catatonìa dovuta a una condizione medica generale (codice 293.89) e il sottotipo catatonico della schizofrenia (codice 295.20), inoltre sono descritte manifestazioni catatoniche come *specifier* di un episodio affettivo (maniacale, misto o depressivo), senza tuttavia assegnare loro un preciso codice diagnostico. Infine, la diagnosi di sindrome maligna da neurolettici, considerata da alcuni Autori come una variante di catatonìa maligna, è classificata separatamente nella sezione dei disturbi del movimento indotti da farmaci (codice 333.92).

Il DSM-IV continua a far riferimento alla concezione krapelianiana secondo la quale la catatonìa è inscindibilmente legata alla schizofrenia: una delle cinque caratteristiche sintomatologiche che definiscono il criterio A per la schizofrenia è il comportamento grossolanamente disorganizzato o catatonico. Per contro, nessun tipo di disturbo dell'umore richiede tra i criteri diagnostici, la presenza di alterazioni del comportamento psicomotorio di tipo catatonico³¹. La principale critica alla collocazione nosografica della catatonìa all'interno del DSM è pertanto relativa al mancato riconoscimento della natura ubiquitaria della sindrome, che non agevola la corretta diagnosi e quindi l'adozione di un protocollo di trattamento adeguato.

Il "Work Group on schizophrenia and related disorders" della V edizione del DSM³⁵, allo scopo di sottolineare che la catatonìa non è invariabilmente legata alla schizofrenia, ha recentemente proposto due modifiche: 1) sostituire, nell'ambito dei criteri diagnostici della schizofrenia, il termine "comportamento catatonico" con quello di "alterazione del comportamento psicomotorio"; e 2) usare, all'interno della diagnosi di catatonìa, uno *specifier* per definire tre diversi gruppi di pazienti: con schizofrenia, con disturbo dell'umore, con condizione medica generale.

Si è recentemente dibattuto su quale sia il numero di sintomi/segni necessari per fare diagnosi di catatonìa⁴¹. Nel DSM-IV²⁸ sono elencati 12 possibili manifestazioni cliniche (arresto psicomotorio con catalessia, flessibilità cerea o stupor, tendenza alla postura fissa, ecolalia, ecoprassia, agitazione psicomotoria, negativismo, mutacismo, stereotipie motorie, manierismi, *grimaces*), che comunque secondo alcuni Autori⁴⁷ costituiscono un corredo sintomatologico sommario e incompleto. Per il DSM IV, il numero di segni/sintomi la cui presenza è sufficiente a porre la diagnosi varia secondo la condizione patologica alla base della sospetta sindrome catatonica. Per il sottotipo catatonico di schizofrenia e per le manifestazioni catatoniche di episodi di disturbo dell'umore sono necessari almeno due segni tipici. Un solo sintomo motorio è invece richiesto per la diagnosi di catatonìa dovuta a una condizione medica generale. In ogni caso non sono richieste valutazioni sulla gravità o la persistenza nel tempo delle manifestazioni²⁸. L'impiego di alcune *rating scales*, messe a punto negli

ultimi anni per offrire uno strumento per la corretta definizione e monitoraggio nel tempo dei segni catatonici, può rivelarsi particolarmente utile nella pratica clinica. Ad esempio la *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS)⁴¹, nei 23 item di cui si compone, definisce operativamente ciascun segno catatonico, ne descrive la gravità (attraverso un punteggio che varia da 1 a 3) e delinea uno schema standardizzato per l'esame obiettivo. Oltre ai segni individuati dal DSM-IV, la BFCRS propone altri segni/sintomi catatonici quali: sguardo fisso, verbigerazione, inibizione, impulsività, obbedienza automatica, *mitgehen*, *gegenhalten*, *grasping*, perseverazione, alterazioni neurovegetative, aggressività, ambivalenza.

In un case report del 2004, Scarciglia et al.⁴⁸ hanno descritto l'uso della *Catatonia Rating Scale* per la valutazione longitudinale di un paziente catatonico, sottolineandone la validità non solo per la descrizione della sintomatologia, ma anche come strumento diagnostico e di monitoraggio nel tempo delle condizioni cliniche del paziente.

Diagnosi differenziale

Nel paziente catatonico un corretto approccio diagnostico prevede l'identificazione della condizione patologica di base sia essa un disturbo mentale, una condizione medica, un disturbo neurologico, o l'assunzione/sospensione di farmaci e sostanze (Tab. II). È quindi necessaria un'anamnesi dettagliata, un accurato esame obiettivo neurologico e generale, una valutazione sistematica dei segni vitali, l'esecuzione di una batteria di esami di laboratorio comprendente oltre alle indagini di routine, anche esami tossicologici e indagini neuroradiologiche. Va inoltre ricordato che alcune caratteristiche sintomatologiche della catatonìa sono comuni a vari disturbi della psicomotricità, sia di tipo ipercinetico che ipocinetico. Tra gli stati ipercinetici sono da escludere le reazioni neurodislettiche all'assunzione di farmaci come le distonie acute (fenomeni di prolungata e involontaria contrazione muscolare che possono provocare movimenti ripetitivi e posture anomale), le discinesie tardive (movimenti involontari ipercinetici che interessano più frequentemente la bocca, le labbra e la lingua), le discinesie da brusca sospensione e l'acatisia.

Anche la sindrome di Gilles de la Tourette e il disturbo ossessivo-compulsivo possono manifestarsi con alterazione ipercinetiche della motricità simili alla catatonìa. Sono stati descritti in letteratura casi di pazienti catatonici con tic e crisi esplosive che miglioravano con la TEC⁴⁹. Un case report ha descritto l'associazione tra infezione da streptococco beta-emolitico e lo sviluppo di sintomi catatonici e comportamenti ossessivo-compulsivi che beneficiavano del trattamento con lorazepam seguito da plasmateresi. Gli Autori hanno quindi suggerito che la

catatonia come il DOC e i tic rappresentino aspetti diversi del disturbo neuropsichiatrico autoimmune pediatrico associato con infezioni (PANDAS)⁵⁰.

Possono simulare una sindrome catatonica anche le manifestazioni ipercinetiche di ipocalcemia, tetano, intossicazione da stricnina e rabbia.

Nella diagnosi differenziale della catatonia sono da considerare inoltre condizioni ipocinetiche come parkinsonismi secondari all'uso di farmaci, in particolare antipsicotici tipici. Il parkinsonismo acinetico tuttavia non beneficia del test al lorazepam, ma della somministrazione di farmaci anticolinergici. Consistenti difficoltà può riservare la distinzione della catatonia da una serie di disturbi caratterizzati da rigidità e ipocinesia in associazione con alterazione dei livelli di coscienza. È questo il caso della "sindrome dell'uomo rigido" (*stiff man syndrome*) e della "sindrome del chiavistello" (*locked-in-syndrome*). La prima è caratterizzata da spasmi dolorosi precipitati da stimoli tattili, emozionali o rumori che beneficia della terapia con Baclofen, farmaco agonista gabaergico tipo B, che peraltro potrebbe peggiorare alcuni sintomi motori della catatonia⁵¹.

La *locked-in-syndrome* è associata a mutacismo e immobilità, fatta eccezione per il movimento verticale degli occhi e il movimento delle ciglia attraverso i quali i pazienti cercano di comunicare, a differenza dei soggetti catatonici che non compiono alcun sforzo per farlo. Da considerare inoltre, ai fini della diagnosi differenziale, che l'eziologia della *locked-in syndrome* è legata a lesioni del ponte ventrale e dei peduncoli cerebellari e che i pazienti non rispondono al test del lorazepam⁵².

Un'altra condizione con cui deve essere posta diagnosi differenziale è l'ipertermia maligna, associata anche alla sindrome maligna da neurolettici. Si tratta di una rara malattia ereditaria, trasmessa per via autosomica dominante e che si manifesta in occasione di interventi chirurgici, come grave reazione ad alcune classi di farmaci usati per l'anestesia generale, quali i gas alogenati e i bloccanti neuromuscolari depolarizzanti (in particolare la succinilcolina). La diagnosi di ipertermia maligna viene confermata attraverso biopsia muscolare.

Il DSM-IV²⁸ riconosce la possibilità che la catatonia possa manifestarsi nell'ambito di patologie mediche gene-

TABELLA II.

Diagnosi differenziale della catatonia (da Bhati et al., 2007, mod.)¹²⁵. *Differential diagnosis of catatonia (modified from Bhati et al., 2007)*¹²⁵.

Diagnosi	Caratteristiche simili alla catatonia	Caratteristiche distintive
Stupor non-catatonico	Immobilità, mutismo, assenza di risposta agli stimoli	Causa precipitante (ad esempio trauma cranico, anoressia, intossicazione da farmaci)
Encefalopatia	Esordio acuto, comportamenti bizzarri, stato mentale alterato	Tipicamente si manifesta nel contesto di una malattia somatica, è reversibile con il trattamento della condizione sottostante
Stroke	Esordio acuto, può presentarsi con immobilità, mutismo e/o stato mentale alterato	Storia di malattia cerebrovascolare, segni neurologici focali, reperti TC/RM
Sindrome dell'uomo rigido	Immobilità, mantenimento di una postura fissa	Rigidità e spasmi precipitati da stimoli improvvisi
Malattia di Parkinson	Immobilità, stato mentale alterato, disturbi dell'umore in comorbidità	Sintomi migliorati da dopamino-agonisti e anticolinergici, rigidità a ruota dentata
Sindrome del chiavistello	Immobilità, mutismo	Completa paralisi con mantenimento dei movimenti oculari verticali e dell'ammiccamento, associata a lesioni del ponte e dei peduncoli cerebrali
Ipertermia maligna	Immobilità, mutismo, stato mentale alterato, instabilità del sistema nervoso autonomo	Ipertermia secondaria agli anestetici inalatori, autosomica dominante, diagnosticata con biopsia muscolare
Stato epilettico	Immobilità, mutismo, stato mentale alterato, comportamenti bizzarri	Attività epilettiforme all'EEG
Autismo	Mutismo, immobilità, ecolalia, ecoprassia	Cronico con esordio nell'età infantile
Disturbo ossessivo-compulsivo (forme gravi)	Ecolalia/ecoprassia ripetitive, disturbi dell'umore in comorbidità	Ansia, consapevolezza dei comportamenti compulsivi
Mutismo elettivo	Mutismo	Possibili disturbi di personalità o paranoia sottostanti

rali, a eziologia infettiva, metabolica, endocrinologica o neurologica, che possono essere causa anche di delirium. Tuttavia la diagnosi di catatonìa non può essere formulata se il disturbo si presenta unicamente in corso di delirium. La corretta distinzione tra le due sindromi ha rilevanti implicazioni terapeutiche in quanto la somministrazione di antipsicotici sia tipici che atipici, indicata in caso di delirium, potrebbe aggravare invece il quadro catatonico.

Dibattuto è anche il rapporto della catatonìa con il coma. Si discute in particolare se la catatonìa possa essere inclusa nella diagnosi differenziale del paziente comatoso e se allo stesso modo, stupore e perdita di coscienza possano rappresentare da sole manifestazioni di catatonìa⁵³. In case report descritti recentemente è riportato che pazienti con alterazioni dello stato di coscienza simili al coma e senza ulteriori caratteristiche catatoniche, a eccezione della resistenza all'apertura degli occhi, rispondevano alla somministrazione endovenosa di BDZ e alla TEC⁵⁴. Altre condizioni che possono essere confuse con la catatonìa sono lo stupor non psichiatrico, la meningoencefalite, lo stroke, lo stato epilettico non convulsivo, l'autismo. In questi casi, il trattamento della condizione di base di solito risolve i sintomi catatonici e preannuncia un esito favorevole.

Neurobiologia

Il rinnovarsi dell'interesse nei confronti della catatonìa ha comportato un approfondimento delle conoscenze sulle basi neurobiologiche del fenomeno, sebbene queste siano ancora insufficienti alla formulazione di un esauriente interpretazione patofisiologica del disturbo.

Correlati neuroanatomici

La lesione di varie regioni cerebrali è stata associata all'insorgenza di manifestazioni catatoniche (incluso i lobi frontale e parietale, i gangli della base, il ponte, il cervelletto, il corpo calloso)⁵⁵. Tuttavia i soggetti con lesioni cerebrali focali localizzate in queste sedi raramente sviluppano una sindrome catatonica. Più frequente è invece l'osservazione di sintomi catatonici in associazione con patologie neurologiche che interessano in modo diffuso il SNC. Questo dato sembrerebbe suffragare l'ipotesi⁴³ che la catatonìa derivi dalla disfunzione di circuiti neurali con coinvolgimento di molteplici strutture piuttosto che da alterazioni focali.

Correlati neurochimici

La disfunzione di vari sistemi neurotrasmettitoriali è stata implicata nella patogenesi dei sintomi catatonici. L'esperienza clinica sull'efficacia delle benzodiazepine (BDZ) nel trattamento del paziente catatonico sembra chiamare

in causa in modo particolare il sistema GABAergico. Una prima importante evidenza empirica del ruolo di disfunzioni del GABA nella catatonìa è rappresentata dai risultati di uno studio di neuroimaging del 1999, in cui Northoff et al.⁵⁶ hanno analizzato la densità del recettore GABA-A in 10 pazienti catatonici e confrontato i risultati con quelli riportati in soggetti sani e pazienti psichiatrici non catatonici. Dall'indagine emergeva che il legame del radioligando, iomazenil, con il recettore GABA-A era significativamente più basso nei pazienti catatonici rispetto sia ai controlli sani che ai pazienti psichiatrici non catatonici. Inoltre la bassa densità del recettore GABA-A nella corteccia orbito-frontale laterale destra e in quella parietale posteriore destra correlava con la presenza di sintomi motori e affettivi. Studi di neuroimaging hanno evidenziato che la somministrazione di lorazepam è in grado di correggere l'anomala attività della corteccia orbito-frontale destra, che i pazienti catatonici mostrano, quando sono sottoposti a stimolazioni emotive negative^{57,58}. Indicazioni sui meccanismi del coinvolgimento del sistema GABAergico nella patogenesi della catatonìa possono essere tratte anche da un approfondimento sulle normali competenze funzionali del neurotrasmettitore. È stato attribuito infatti un ruolo centrale al GABA nella inibizione tonica dei circuiti neurali alla base delle sequenze comportamentali innate o apprese⁵⁹. Nella varietà delle manifestazioni catatoniche psicomotorie sono compresi due sintomi apparentemente opposti come l'immobilità e l'agitazione afinalistica, che tuttavia possono essere anche descritti come primitive modalità di risposta riflessa a condizioni di opprimente stress o pericolo, attivate quando circuiti neurali innati e geneticamente programmati sono liberati dalla loro inibizione tonica³⁶.

È stata avanzata anche l'ipotesi di un coinvolgimento del sistema glutammatergico^{60,61}, suggerito dall'evidenza clinica dell'efficacia del trattamento con antagonisti del recettore NMDA nei casi di catatonìa resistente al lorazepam. In particolare si ipotizza che l'iperattività del recettore NMDA possa essere all'origine della disfunzione del GABA-A e quindi che l'efficacia clinica degli antagonisti glutammatergici, come la memantina, sia mediata dall'effetto indiretto sulla funzione del sistema gabaergico e ciò spiegherebbe anche la maggiore lentezza dell'azione terapeutica rispetto alle benzodiazepine⁶¹. Northoff ha inoltre suggerito che l'iperattività del NMDA o l'eccesso del glutammato possa essere alla base di una disfunzione del lobo parietale destro, associata a posture bizzarre e altri sintomi catatonici già osservati in pazienti con lesioni del lobo parietale destro⁶².

Il ruolo della dopamina nella patogenesi catatonica appare complesso e di difficile definizione. Secondo Northoff il riscontro in vari studi di un aumento dei livelli plasmatici e urinari di metaboliti della dopamina, come l'acido omovanillico, nei pazienti catatonici suggerisce

un'iperattività del sistema dopaminergico⁶³⁻⁶⁵. Le evidenze di altri studi sembrano invece supportare l'ipotesi di un deficit del sistema dopaminergico⁶⁶. Ulteriori controversie sono quindi alimentate dalle osservazioni sul rischio di insorgenza di quadri simil-catatonici come la sindrome maligna da neurolettici (SMN) nei soggetti che assumono neurolettici.

Correlati di neuroimaging

Uno studio, mediante SPECT, della perfusione cerebrale regionale ha evidenziato che i soggetti catatonici presentano livelli più bassi di flusso sanguigno nella corteccia prefrontale laterale destra e in quella parietale posteriore destra rispetto ai controlli sani e ai pazienti psichiatrici non catatonici⁶⁷. La ridotta perfusione della corteccia parietale posteriore destra sembra inoltre correlare con manifestazioni catatoniche di tipo motorio. In particolare è stato ipotizzato un coinvolgimento di disfunzioni di questa area corticale nel caratteristico *posturing* del paziente catatonico. Studi di neuroimaging funzionale hanno infatti dimostrato che i soggetti con catatonia presentano difetti nella terminazione dei movimenti che, come per l'anosognosia motoria, chiamano in causa la corteccia parietale destra, per il ruolo funzionale svolto nel coordinamento spaziale delle parti del corpo⁶⁸⁻⁶⁹.

Alterazioni funzionali nella corteccia orbitofrontale mediale sono state invece correlate con la componente affettiva della sintomatologia catatonica. I pazienti riferiscono spesso di provare, durante lo stato catatonico, intensi sentimenti di ansia. In uno studio di neuroimaging l'esposizione a stimolazioni emotive di tipo negativo comportava nei soggetti catatonici un'alterata attività nella sezione mediale della corteccia orbito-frontale e ulteriori indagini hanno quindi evidenziato come il lorazepam fosse in grado di "correggere" questi difetti⁵⁷⁻⁵⁸. Infine, dai risultati di alcuni studi sembra emergere che le caratteristiche manifestazioni comportamentali della catatonia correlano con disfunzioni nella sezione laterale della corteccia orbito-frontale⁶⁹.

Correlati genetici

Le prime indicazioni sul possibile ruolo di una componente genetica nello sviluppo di fenomeni catatonici provengono da studi familiari sulla catatonia periodica, sindrome clinica che è stata definita come entità diagnostica dal sistema nosografico della scuola di Wernicke-Kleist-Leohnard, mentre non è riconosciuta dal DSM. L'eziologia della catatonia periodica si caratterizza per una rilevante componente ereditaria a trasmissione autosomica dominante. Studi familiari⁷⁰ hanno riportato un rischio di insorgenza della malattia in parenti di primo grado di pazienti con catatonia periodica pari circa al 27%, mentre per la catatonia sistematica (altra forma di schizofre-

nia catatonica secondo la classificazione di Leohnard) il rischio di sviluppare la patologia nei parenti di primo grado dei pazienti affetti era del 5% circa. Successive indagini condotte dallo stesso gruppo di ricercatori hanno inoltre evidenziato l'associazione della catatonia periodica con il braccio lungo del cromosoma 15q15⁷¹⁻⁷².

Ulteriori suggerimenti su una possibile componente genetica del fenomeno catatonico emergono dall'associazione della catatonia con la sindrome di Prader-Willi (PWS)⁷³⁻⁷⁷, causata da difetti genici localizzati nel tratto prossimale del braccio lungo del cromosoma 15q11-13, di derivazione paterna, e caratterizzata da un'ampia varietà di manifestazioni cliniche che comprende anche alterazioni psicomotorie di tipo catatonico⁷⁸⁻⁸⁰. Nella regione cromosomica associata alla PWS, tra i vari loci genici che sembrerebbero in grado di influenzare il fenotipo clinico della malattia, condizionando quindi anche il possibile sviluppo di sintomi catatonici, sono stati ritrovati geni per le sub-unità del recettore GABA-A (GABRB3, GABRA5 e GABRG3), a ulteriore conferma del ruolo del sistema gabaergico nella catatonia³⁶. Altri loci genici, localizzati nella regione della PWS o nelle sue prossimità sono stati correlati con la schizofrenia catatonica⁷¹ e i disturbi dello spettro autistico⁸¹⁻⁸² in ulteriori indagini tra loro indipendenti.

Trattamento della catatonia

La corretta gestione della catatonia richiede, innanzitutto, l'identificazione e il trattamento di eventuali condizioni mediche (internistiche, neurologiche, tossiche) responsabili del quadro clinico. È necessaria inoltre l'immediata adozione di adeguate misure di supporto per ridurre la morbilità e mortalità, associate all'immobilità e alla malnutrizione, che spesso compaiono in quadri di catatonia, indipendentemente dall'eziologia. Numerosi case report descrivono infatti le complicanze, a cui i pazienti catatonici vanno frequentemente incontro: ulcere da pressione, trombosi venosa profonda con embolia polmonare, febbre, infezioni, ritenzione urinaria, polmoniti ab ingestis⁸³⁻⁸⁷. È quindi necessario, sin dall'inizio del complesso iter diagnostico-terapeutico, che il paziente catatonico venga assistito da un'équipe specialistica multidisciplinare integrata (psichiatra, internista, nutrizionista, infettivologo, oltre naturalmente a personale paramedico adeguatamente preparato). I primi provvedimenti, che è indicato assumere allo scopo di prevenire possibili complicanze mediche, consistono nel trattamento anticoagulante con eparina sottocutanea, nella cateterizzazione urinaria e in un adeguato *nursing care*. I pazienti catatonici generalmente rifiutano di alimentarsi e possono andare incontro a un grave stato di malnutrizione e disidratazione. È necessario in tal caso provvedere a un'adeguata idratazione e alimentazione per via parenterale e/o enterale tramite

TABELLA III.

Lorazepam Challenge Test (da Dhossche e Watchel 2008, mod.)³⁶. *Lorazepam Challenge Test (modified from Dhossche and Watchel 2008)*³⁶.

Lorazepam Test

- 1 mg di lorazepam per via endovenosa
- In assenza di risposta dopo 5 min, somministrare un'altra dose di 1 mg
- **Se positivo**
Trattamento con lorazepam a dosi crescenti fino a 24 mg/die
- **Se negativo**
Terapia elettroconvulsivante bilaterale

sondino nasogastrico o PEG (*Percutaneous Endoscopic Gastrostomy*).

Il trattamento elettivo dei sintomi catatonici è costituito dalla somministrazione di benzodiazepine per via endovenosa e/o dall'esecuzione di un ciclo di terapia elettroconvulsivante (TEC)^{24 47 88 89}. Il trattamento più comunemente utilizzato è il lorazepam per via endovenosa, con il quale sono state riportate percentuali di remissione delle manifestazioni catatoniche pari al 70%; la terapia elettroconvulsivante sembra invece efficace nell'85% dei pazienti⁹⁰. La risposta terapeutica alla TEC risulta particolarmente favorevole, rispetto al trattamento con lorazepam, nei casi di catatonìa maligna (89% di risultati positivi contro il 40%)⁹⁰. Può essere utile valutare le possibilità di risposta al trattamento con lorazepam, somministrando per via endovenosa una dose iniziale di 1 mg: se non si osserva alcuna modificazione del quadro sintomatologico dopo 5 minuti, si somministra un'ulteriore dose test di 1 mg e.v. (*Lorazepam Challenge Test*)²⁴. Un risultato negativo del test, anche se non esclude una futura risposta al lorazepam (a dosi comunque più alte di quelle solitamente impiegate), suggerisce un trattamento preferenziale con la TEC⁹¹.

In letteratura sono descritti casi di catatonìa trattati efficacemente con altre modalità terapeutiche come: la stimolazione magnetica transcranica (SMT)⁹²⁻⁹⁴, farmaci antagonisti dei recettori NMDA^{61 95 96}, zolpidem^{97 98}, antiepilettici^{99 100}, e antipsicotici atipici¹⁰¹⁻¹⁰⁴. Il ruolo di questi ultimi farmaci rimane tuttavia controverso, in quanto alcuni case report suggeriscono che anche gli antipsicotici atipici possono indurre manifestazioni catatoniche^{105 106}: d'altro canto in letteratura è riportato che la sindrome maligna da neurolettici (SMN), spesso inclusa tra le forme di catatonìa, può essere indotta da ciascuno degli antipsicotici di nuova generazione¹⁰⁷⁻¹¹¹.

Benzodiazepine (BDZ) e zolpidem

È stato ipotizzato che le benzodiazepine, per il loro meccanismo GABA-A agonista, possono correggere il deficit

della neurotrasmissione GABA-ergica nella corteccia orbito frontale, che è stato associato alle manifestazioni catatoniche di tipo motorio e affettivo⁸⁸. Sembra che la risposta migliore alle benzodiazepine si verifichi negli stati catatonici acuti, di tipo stuporoso, specie se associati a un disturbo dell'umore, mentre le percentuali di successo sono significativamente minori, intorno al 20-30%, in caso di pazienti schizofrenici con sintomatologia di lunga durata, probabilmente per l'eterogeneità neurobiologica sottostante le forme acute e croniche di catatonìa^{88 112}.

Il lorazepam è la benzodiazepina più comunemente usata nel trattamento della catatonìa²⁴, ma anche altre BDZ, come il diazepam¹¹³, l'oxazepam¹¹⁴ e il clonazepam¹¹⁵⁻¹¹⁷, sono state utilizzate con successo. Sebbene non vi sia un consenso unanime sullo schema posologico durante il trattamento con lorazepam, molti Autori^{24 47 88 89} suggeriscono di iniziare con un dosaggio di 1-2 mg per via parenterale ogni 4-10 ore, da aumentare nel corso dei giorni successivi fino alla risoluzione dei segni e dei sintomi catatonici, evitando di sedare eccessivamente il paziente e prevenendo pertanto il rischio di polmonite ab ingestis. Il dosaggio utilizzato può raggiungere i 24 mg/die di lorazepam³⁶; inoltre anche in caso di un iniziale risposta al trattamento, è necessario continuare la terapia fino alla completa remissione del quadro clinico^{118 119} per evitare il rischio di ricadute. È stato evidenziato¹²⁰ che i pazienti con una sindrome catatonica secondaria a una condizione medica generale o a un disturbo affettivo, rispondono meglio al lorazepam rispetto a pazienti con diagnosi di schizofrenia. In alcuni casi per ottenere una completa remissione delle manifestazioni catatoniche può essere necessario associare al farmaco un ciclo di terapia elettroconvulsivante, facendo affidamento sulle evidenze relative a un sinergismo terapeutico tra il lorazepam e la TEC¹²¹.

Lo zolpidem, un agonista non benzodiazepinico del recettore GABA-A, è stato utilizzato come alternativa farmacologica al lorazepam nel trattamento della catatonìa^{97 98}. La somministrazione di zolpidem, caratterizzata dalla rapidità d'azione (15-30 minuti), è stata proposta come test diagnostico (*Zolpidem Challenge Test*) al pari di quella del lorazepam; tuttavia il suo impiego nel trattamento della catatonìa è limitato dalla breve durata dell'effetto, 3-4 ore, che richiede quindi frequenti somministrazioni.

Terapia elettroconvulsivante (TEC)

Le linee guida dell'*American Psychiatric Association*¹²² indicano la TEC come il trattamento più efficace per le sindrome catatonica, indipendentemente dall'eziologia. Numerosi studi e alcuni case report, riportano, infatti, un'elevata percentuale di successo della TEC nel trattamento di tutte le forme di catatonìa, incluse la catato-

nia maligna e la sindrome maligna da neurolettici¹²³. In particolare, i casi refrattari al lorazepam¹²⁴, il sottotipo eccitato-confuso e le forme maligne di catatonia rappresentano un'indicazione assoluta al trattamento precoce con TEC¹²⁵.

In una recente valutazione retrospettiva di 27 pazienti catatonici trattati con la TEC¹²⁶, la risposta migliore era associata all'età più giovane, alla maggior durata delle crisi comiziali, alla più grave compromissione del sistema vegetativo (in particolare: maggior rialzo febbrile) e all'inizio del trattamento. Un ritardo nell'esecuzione della TEC, una diagnosi diversa da quella di disturbo dell'umore e un trattamento prolungato con antipsicotici antecedente l'inizio della terapia elettroconvulsivante, sembrano invece influenzare negativamente la risposta terapeutica^{90 126}.

Per quanto riguarda il posizionamento degli elettrodi, la valutazione della soglia convulsiva, la frequenza e il numero di applicazioni, non vi è ancora un protocollo standardizzato di trattamento. Generalmente è raccomandato il posizionamento bitemporale degli elettrodi con un breve impulso di corrente iniziale²⁴. Anche nel caso di una rapida risposta alla prima applicazione di TEC, le evidenze cliniche suggeriscono il completamento di un ciclo di almeno 6 sessioni per prevenire la possibilità di una rapida ricaduta. Nei casi di sindrome maligna da neurolettici e di catatonia maligna va considerata la possibilità di somministrazione quotidiana della TEC durante la prima settimana di trattamento¹²⁶ o comunque fino alla risoluzione della sintomatologia²⁴. Questo tipo di procedura può aumentare la probabilità di sviluppare effetti collaterali di tipo cognitivo (transitorio disorientamento temporale, disturbi della memoria a breve termine), ma ogni decisione clinica va valutata alla luce del rischio di morbilità e mortalità associate a queste forme di catatonia¹²⁷⁻¹²⁹. È stato inoltre osservato che gli effetti collaterali cognitivi appaiono soggettivamente più marcati, rispetto a quanto rilevato con valutazioni neuropsicologiche oggettive standardizzate^{130 131}.

Una rapida interruzione delle benzodiazepine prima della TEC potrebbe causare una esacerbazione delle manifestazioni catatoniche¹³², pertanto alcuni Autori suggeriscono di continuare la somministrazione durante e dopo la TEC¹³³, sfruttando il probabile effetto sinergico tra i due trattamenti¹²¹.

La terapia elettroconvulsivante pone un rischio aggiuntivo nei pazienti immobilizzati a lungo: l'aumento transitorio della kaliemia, normalmente causato dalla TEC, può aumentare la probabilità di andare incontro a un'aritmia cardiaca potenzialmente letale¹³⁴. In questo gruppo di pazienti è inoltre importante indagare accuratamente ed escludere la presenza di trombosi venosa profonda e quindi evitare il rischio di embolia polmonare, complicanza che è stata riportata, in rari casi, associata alla

stessa TEC¹³⁵⁻¹³⁷. Adeguate misure profilattiche, in primo luogo di tipo farmacologico, come la prescrizione di anticoagulanti (eparina a basso peso molecolare o warfarin), consentirebbero comunque, in questi casi, di effettuare con sufficiente sicurezza la TEC^{138 139}. È opportuno ad ogni modo, un'attenta valutazione del rapporto rischi/benefici nei pazienti a maggior rischio.

Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva (SMTr)

Alcuni case report suggeriscono l'efficacia della stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (SMTr) nel trattamento della catatonia⁹²⁻⁹⁴ ed è stato proposto il suo utilizzo nei casi resistenti al lorazepam⁹³.

Antagonisti NMDA

Gli antagonisti del recettore N-metil-D-aspartato del glutammato potrebbero costituire un'alternativa terapeutica nel trattamento della catatonia nei casi resistenti o in presenza di controindicazioni alle benzodiazepine e alla TEC¹⁴⁰. Alcuni case report suggeriscono l'efficacia dell'amantadina e della memantina nel trattamento della catatonia^{61 95 96}. È da considerare tuttavia che l'amantadina può avere effetti collaterali anticolinergici e può inoltre aumentare il tono dopaminergico⁶⁰. In una recente review⁶¹ è descritto l'uso efficace dell'amantadina (200-500 mg per os o parenterale) e della memantina (5-20 mg per os) come terapia aggiuntiva al trattamento standard BDZ/TEC. L'effetto degli antagonisti NMDA è in genere più lento delle benzodiazepine: i primi segni di risposta possano essere osservati già entro 24 ore, tuttavia una risposta completa si ottiene in un lasso di tempo di 3 settimane⁹⁵.

Antiepilettici

Vi sono alcune evidenze di un potenziale utilizzo di antiepilettici come il topiramato¹⁰⁰ e l'acido valproico⁹⁹ in casi di catatonia resistente alle benzodiazepine. La loro efficacia potrebbe ascrivere alle proprietà GABA-ergiche di tali anticonvulsivanti.

Antipsicotici atipici

Il ruolo degli antipsicotici atipici nel trattamento della catatonia rimane controverso. Tali farmaci, oltre a bloccare i recettori D2 della dopamina, possiedono una debole azione GABAergica e un antagonismo serotoninergico 5-HT₂, che potrebbe stimolare il rilascio di dopamina nella corteccia prefrontale, migliorando le manifestazioni catatoniche¹⁴¹. Sebbene molti case report descrivano l'efficacia degli antipsicotici atipici nella schizofrenia catatonica e nelle forme con prevalenti sintomi psicotici, alcuni studi sembrano evidenziare invece che questi stessi farmaci possono essere causa di sindromi catatoni-

che¹⁰⁶. Considerando che tutti gli antipsicotici, inclusi gli atipici, possono causare una sindrome maligna da neurolettici (SMN)¹⁰⁷⁻¹¹¹ e che i pazienti catatonici presentano un elevato rischio di sviluppare una SMN¹⁴², alcuni Autori hanno sostenuto la controindicazione all'uso di antipsicotici atipici nel trattamento della catatonìa²⁴. In letteratura, tuttavia, sono emerse di recente evidenze sull'efficacia di olanzapina, risperidone, aripiprazolo e clozapina^{101-104 141}, nei quadri di catatonìa associati a disturbi psicotici. In una recente review sull'argomento¹⁰³ viene ipotizzato che l'efficacia degli antipsicotici atipici in questo gruppo di pazienti sarebbe da ascrivere all'effetto diretto di tali molecole sul disturbo psicotico alla base delle manifestazioni catatoniche, che regredirebbero quindi in conseguenza del corretto trattamento della patologia sottostante. Ne deriverebbe pertanto un'indicazione all'uso di antipsicotici atipici solo nelle forme catatoniche secondarie a disturbi psicotici, escludendone invece l'impiego nelle forme dovute a una condizione medica generale.

Conclusioni

L'evoluzione nel corso degli ultimi anni delle conoscenze sulla psicopatologia e la neurobiologia della catatonìa hanno rinnovato l'interesse di clinici e ricercatori per questo disturbo, pur lasciando irrisolti i problemi della definizione diagnostica e della collocazione nosologica. Il persistere di queste incertezze si ripercuote sulla pratica clinica: in molti studi, condotti in setting ospedalieri, è riportato che la frequenza della catatonìa è sottostimata, risultando maggiore quando la diagnosi è effettuata da ricercatori esperti, con l'utilizzo di strumenti di valutazione standardizzati. L'errore diagnostico più comune è, infatti, quello "omissivo": l'opinione clinica prevalente che tutti i pazienti catatonici siano immobili, stuporosi o mutacici non induce a indagare la presenza di altri segni/sintomi suggestivi di catatonìa, seppure meno tipici. Inoltre, l'attuale inquadramento diagnostico nei principali sistemi di classificazione (DSM, ICD) è oggetto di numerose critiche. Le evidenze cliniche ed epidemiologiche sulla maggiore frequenza di manifestazioni catatoniche nei pazienti bipolari supportano la proposta di scindere il legame tra schizofrenia e catatonìa e di riconoscerle una maggior autonomia diagnostica. È stato suggerito di rivedere anche i criteri sintomatologici specificando con maggiore accuratezza tipo, numero, durata e gravità dei segni/sintomi necessari per la diagnosi.

Un corretto approccio clinico al paziente catatonico richiede che il riconoscimento delle manifestazioni psicopatologiche sia accompagnato all'identificazione della condizione di base, psichiatrica o medica generale. Un appropriato iter diagnostico prevede pertanto che la raccolta delle notizie anamnestiche sia seguita da un

accurato esame obiettivo psichiatrico, generale e neurologico e da una serie di accertamenti di laboratorio e strumentali. Una diagnosi precoce è il presupposto fondamentale per interventi terapeutici tempestivi ed efficaci e quindi per la riduzione della morbilità e mortalità in parte legati all'elevata frequenza di complicazioni infermieristiche (disordini idroelettrolitici, ulcere da decubito, rhabdomiolisi e insufficienza renale acuta, disturbi trombo-embolici, ritenzione urinaria acuta, infezioni sistemiche, polmonite ab ingestis). La compenetrazione di aspetti psichiatrici e medico-generalì comporta pertanto che sin dall'inizio dell'iter diagnostico-terapeutico il paziente catatonico sia assistito da un'équipe specialistica multidisciplinare integrata, composta da psichiatri, internisti, nutrizionisti, infettivologi, senza trascurare il ruolo fondamentale di un personale infermieristico adeguatamente preparato.

Per il trattamento specifico della sintomatologia catatonica sono da considerarsi misure elettive la somministrazione per via parenterale di benzodiazepine e/o la TEC. È indicata in prima istanza la somministrazione e.v. di lorazepam, con il quale sono state riportate percentuali di remissione delle manifestazioni catatoniche pari al 70% dei casi, mentre la terapia elettroconvulsivante appare efficace in circa l'85% dei pazienti. In caso di mancata o parziale risposta alle benzodiazepine e nelle forme maligne di catatonìa il ricorso alla TEC risulta decisivo per la sopravvivenza di questi pazienti, esposti a un elevato rischio di decesso. Malgrado le numerose evidenze sull'importanza di un trattamento tempestivo con la TEC, diversi algoritmi terapeutici non prevedono l'uso di questa metodica. Molti pazienti vengono così privati della possibilità di un trattamento efficace e sono esposti non solo al rischio delle complicanze somatiche, potenzialmente letali, ma anche a quello di un trattamento inadeguato, ad esempio con neurolettici, che possono peggiorare il quadro sintomatologico della catatonìa e facilitarne l'evoluzione in forme maligne.

Bibliografia

- 1 Kahlbaum K. *Die Katatonie oder das Spannungsirresein*. Berlin: Hirshwald 1874.
- 2 Kraepelin E. *Psychiatrie: ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 2nd ed. Leipzig: Barth 1899.
- 3 Kraepelin E. *Dementia Praecox and paraphrenia*. Leipzig: Barth 1913.
- 4 Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Achte, vollständig umgearbeitete Auflage. 1. Band. Allgemeine Psychiatrie*. Leipzig, Germany: Verlag von Johann Ambrosius Barth 1909.
- 5 Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. In: Aschaffenburg G, editor. *Handbuch der Psychiatrie. Spezieller Teil 4. Abteilung 1*. Leipzig: Haefte 1911.

- 6 Wernicke C. *Grundriß der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen*. Leipzig: Thieme 1900.
- 7 Kleist K. *Die Katatonien*. *Nervenarzt* 1943;16:1-10.
- 8 Leonhard K. *Aufteilung der endogenen Psychosen*. Berlin: Akademie Verlag 1957.
- 9 Leonhard K. *Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology*. 2nd ed. New York: Springer 1999.
- 10 Stauder KH. *Die tödliche Katatonie*. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1934;102:614-34.
- 11 Arnold OH, Stepan H. *Untersuchungen zur Frage der akuten tödlichen Katatonie*. *Wien Z Nervenheilkd Grenzgeb* 1952;4:235-58.
- 12 Billig O, Freeman WT. *Fatal catatonia*. *Am J Psychiatry* 1994;100:633-8.
- 13 Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, et al. *Lethal catatonia*. *Am J Psychiatry* 1986;143:1374-81.
- 14 Mann SC, Auriacombe M, Macfadden W, et al. *La catatonie lethale: aspects cliniques et thérapeutique. Une revue de la littérature*. *Encephale* 2001;27:213-6.
- 15 Caroff SN. *The neuroleptic malignant syndrome*. *J Clin Psychiatry* 1980;41:79-83.
- 16 Fricchione G, Mann SC, Caroff SN. *Catatonia, lethal catatonia, and neuroleptic malignant syndrome*. *Psychiatric Annals* 2000;30:347-55.
- 17 American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statics. *Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders, Second Edition*. Washington, DC: APA 1968.
- 18 World Health Organization. *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death. Sixth Revision. Vol 1*. Geneva 1948, p. 106.
- 19 Morrison JR. *Catatonia: diagnosis and treatment*. *Hosp Community Psychiatry* 1975;26:91-4.
- 20 Taylor MA, Abrams R. *The phenomenology of mania: a new look at some old patients*. *Arch Gen Psychiatry* 1973;29:520-2.
- 21 Taylor MA, Abrams R. *Catatonia: prevalence and importance in the manic phase of manic-depressive illness*. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34:1223-5.
- 22 Abrams R, Taylor MA. *Catatonia, a prospective clinical study*. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:579-81.
- 23 Abrams R, Taylor MA, Stolorow KAC. *Catatonia and mania: patterns of cerebral dysfunction*. *Biol Psychiatry* 1979;14:111-7.
- 24 Fink M, Taylor M. *Catatonia. A clinician's guide to diagnosis and treatment*. Cambridge: University Press 2003.
- 25 Trivedi H, Mendelowitz A, Fink M. *Gilles de la Tourette from of catatonia: response to ECT*. *J ECT* 2003;19:115-7.
- 26 Sabin TD, Jednacz JA, Staats PN. *Case records of the Massachusetts General Hospital: case 26-2008*. *N Engl J Med* 2008;359:842-53.
- 27 Kakooza-Mwesige A, Watchel LE, Dhossche DM. *Catatonia in autism: implications across the life span*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17:327-35.
- 28 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (text Revision)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing 2000.
- 29 Taylor M, Fink M. *Catatonia in psychiatric classification: a home of its own*. *Am J Psychiatry* 2003;160:1-9.
- 30 Fink M, Taylor M. *Catatonia subtype or syndrome in DSM?* *Am J Psychiatry* 2006;163:1875-6.
- 31 Heckers S, Tandon R, Bustillo J. *Catatonia in the DSM – Shall we move or not?* *Schizophr Bull* 2010;36:205-7.
- 32 Morrison JR. *Catatonia: retarded and excited types*. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28:39-41.
- 33 Abrams R, Taylor MA. *Catatonia a prospective clinical study*. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:579-81.
- 34 Lee JW, Schwartz DL, Hallmayer J, et al. *Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines*. *Ann Clin Psychiatry* 2000;12:89-96.
- 35 Francis A, Fink M, Appiani F, et al. *Catatonia in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. *J ECT* 2010;26:246-7.
- 36 Dhossche DM, Watchel LE. *Catatonia in psychiatric illnesses*. In: Fatemi SH, Clayton PJ, editors. *The Medical Basis of Psychiatry*. Totowa, NJ: Humana Press 2008.
- 37 Van der Heijden FM, Tuiner S, Arts NJ, et al. *Catatonia: disappeared or under-diagnosed?* *Psychopathology* 2005;38:3-8.
- 38 Daniels J. *Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates* *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:371-80.
- 39 Ungvari GS, Goggins W, Leunk SK, et al. *Schizophrenia with prominent catatonic features (“catatonic schizophrenia”). II Factor analysis of the catatonic syndrome*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:462-8.
- 40 Barnes MP, Saunders M, Walls TJ, et al. *The syndrome of Karl Kahlbaum*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:991-6.
- 41 Bush G, Fink M, Petrides G, et al. *Catatonia I: rating scale and standardized examination*. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:129-36.
- 42 Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, et al. *Catatonic Syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation and response to lorazepam* *J Clin Psychiatry* 1990;51:357-62.
- 43 Carroll BT, Goforth HW. *Medical catatonia*. In: Caroff SN, Mann SC, Francis A, et al., editors. *Catatonia from psychopathology to neurobiology*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing 2004, p. 123.
- 44 Dhossche DM, Bouman NH. *Catatonia in children and adolescents*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:870-1.
- 45 Dhossche DM. *Brief report: catatonia in autistic disorders*. *J Autism Dev Disord* 1998;28:329-31.
- 46 Wing L, Shah A. *Catatonia in autistic spectrum disorders*. *Br J Psychiatry* 2000;176:357-62.
- 47 Francis A. *Catatonia: diagnosis, classification, and treatment*. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12:180-5.
- 48 Scarciglia P, Tarolla E, Biondi M, et al. *Valutazione tempo-*

- rale con la Catatonia Rating Scale in un caso di catatonia trattato con diazepam. Riv Psichiatri 2004;39:58-65.
- 49 Karadenizli D, Dilbar N, Bayam G. Gilles de la Tourette syndrome response to electroconvulsive therapy. J ECT 2005;21:246-8.
- 50 Elia J, Dell M, Friedman D, et al. PANDAS with catatonia: a case report. Therapeutic response to lorazepam and plasmapheresis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44:1145-50.
- 51 Baker RA, Revesz T, Thom M, et al. Review of 23 patients affected by the stiff man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndromes, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:633-40.
- 52 Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpel E. Varieties of the locked-in syndrome. J Neurol 1979;221:77-91.
- 53 Freudenreich O, Mc Evoy J, Goff D, et al. Catatonic coma with profound bradycardia. Psychosomatics 2007;48:74-8.
- 54 Bender K, Feutrill J. Comatoid catatonia. Aust N Z J Psychiatry 2000;34:169-70.
- 55 Arora M, Praharaj SK. Butterfly glioma of corpus callosum presenting as catatonia. World J Biol Psychiatry 2007;8:54-5.
- 56 Northoff G, Steinke R, Czercvenka C, et al. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;67:445-50.
- 57 Northoff G, Ritscher A, Gessner M, et al. Functional dissociation between medial and lateral prefrontal cortical spatiotemporal activation in negative and positive emotions: a combined fMRI/MEG study. Cereb Cortex 2000;10:93-107.
- 58 Northoff G, Kötter R, Baumgart F, et al. Orbitofrontal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a functional magnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. Schizophr Bull 2004;30:405-27.
- 59 Roberts E. Adventures with GABA. Fifty years on In: Martin D, Olsen R, editors. GABA in the Nervous System. The view at fifty years. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2000, pp. 1-24.
- 60 Northoff G, Eckert J, Fritze J, et al. Glutamatergic dysfunction in catatonia? Successful treatment of three acute akinetic catatonia patients with NMDA antagonist amantadine. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:404-6.
- 61 Carroll BT, Goforth HW, Thomas C, et al. Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2007;19:406-12.
- 62 Northoff G. What catatonia can tell about "top-down modulation": a neuropsychiatric hypothesis. Behav Brain Sci 2002;25:555-77, discussion 578-604.
- 63 Gjessing R. A review of periodic catatonia. Biol Psychiatry 1974;8:23-45.
- 64 Nisijima K, Ishiguro T. Cerebrospinal fluid levels of monoamine metabolites and gamma-aminobutyric acid in neuroleptic malignant syndrome. J Psychiatr Res 1995;29:233-44.
- 65 Northoff G, Demisch L, Wenke J, et al. Plasma homovanillic acid concentration in catatonia. Biol Psychiatry 1996;39:436-43.
- 66 Carroll BT. The universal field hypothesis of catatonia and neuroleptic malignant syndrome. CNS Spectr 2000;5:26-33.
- 67 Northoff G, Steinke R, Nagel D, et al. Right lower prefronto-parietal cortical dysfunction in akinetic catatonia: a combined study of neuropsychology and regional cerebral blood flow. Psychol Med 2000;30:583-96.
- 68 Northoff G, Krill W, Eckert J, et al. Subjective experience of akinesia in catatonia and Parkinson's disease. Cogn Neuropsychiatry 1998;3:161-78.
- 69 Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. J Neural Transm 2002;109:1453-67.
- 70 Beckmann H, Franzek E, Stiber G, et al. Genetic heterogeneity in catatonic schizophrenia: a family study. Am J Med Genet 1996;67:289-300.
- 71 Stober G, Saar K, Ruschendorf F, et al. Splitting schizophrenia periodic catatonia susceptibility locus on chromosome 15q15. Am J Hum Genet 2000;8:213-9.
- 72 Stober G, Seelow D, Ruschendorf F, et al. Periodic catatonia: confirmation of linkage to chromosome 15 and further evidence for genetic heterogeneity. Hum Genet 2002;111:323-30.
- 73 Dhossche D, Bouman N. Catatonia in an adolescent with Prader-Willi syndrome. Ann Clin Psychiatry 1997;4:247-53.
- 74 Clarke D. Prader-Willi syndrome and psychoses. Br J Psychiatry 1993;163:680-4.
- 75 Abe K, Otha M. Recurrent brief episodes with psychotic features in adolescence: periodic psychosis of puberty revisited. Br J Psychiatry 1995;167:507-13.
- 76 Bartolucci G, Younger J. Tentative classification of neuropsychiatric disturbances in Prader-Willi syndrome. J Intellect Disab Res 1994;167:621-9.
- 77 Verhoeven W, Tuinier S. Prader-Willi syndrome: atypical psychoses and motor dysfunctions. Int Rev Neurobiol 2006;72:119-30.
- 78 Verhoeven W, Curfs L, Tuinier S. Prader-Willi syndrome and cycloid psychoses. Intellect Disabil Res 1998;42:445-62.
- 79 Boer H, Holland A, et al. Psychotic illness in people with Prader-Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. Lancet 2002;12:135-6.
- 80 Vogels A, Matthijs G, Legius E, et al. Chromosome 15 maternal uniparental disomy and psychosis in Prader-Willi syndrome. J Med Genet 2003;40:72-3.
- 81 Cook E, Courchesne R, Cox N, et al. Linkage-disequilibrium mapping of autistic disorders with 15q11-13 markers. Am J Hum Genet 1998;62:1077-83.
- 82 Chagnon Y. Shared susceptibility region on chromosome 15 between autism and catatonia. Int Rev Neurobiol 2006;72:165-78.
- 83 Carroll BT. Catatonia on the consultation-liaison service. Psychosomatics 1992;33:310-5.

- ⁸⁴ McCall WV, Mann SC, Shelp FE, et al. *Fatal pulmonary embolism in the catatonic syndrome: two case reports and a literature review*. J Clin Psychiatry 1995;56:21-5.
- ⁸⁵ Swartz C, Galang RL. *Adverse outcome with delay in identification of catatonia in elderly patients*. Am J Geriatr Psychiatry 2001;9:78-80.
- ⁸⁶ Lachner C, Sandson NB. *Medical complications of catatonia: a case of catatonia-induced deep venous thrombosis*. Psychosomatics 2003;44:512-4.
- ⁸⁷ 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.
- ⁸⁸ Bush G, Fink M, Petrides G, et al. *Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy*. Acta Psychiatr Scand. 1996;93:137-43.
- ⁸⁹ Rosebush P, Mazurek M. *Pharmacotherapy*. In: Caroff SN, Mann SC, Francis A, et al., editors. *Catatonia: From Psychopathology to Neurobiology*. Washington, DC: American Psychiatric Press 2004, pp. 141-50.
- ⁹⁰ Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, et al. *Somatic treatment of catatonia*. Int J Psychiatry Med 1995;25:345-69.
- ⁹¹ Zisselman MH, Jaffe RL. *ECT in the treatment of a patient with catatonia: consent and complications*. Am J Psychiatry 2010;167:127-32.
- ⁹² Grisar N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, et al. *Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation*. Am J Psychiatry 1998;155:1626.
- ⁹³ Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, et al. *Catatonia and transcranial magnetic stimulation*. Am J Psychiatry 2002;159:1794.
- ⁹⁴ Vittorio DM, Bolino F. *A novel treatment option of bipolar depression with psychotic and catatonic features*. Gen Hosp Psychiatry 2006;28:364-5.
- ⁹⁵ Carpenter S, Hatchett AD, Fuller MA. *Catatonic schizophrenia and the use of memantine*. Ann Pharmacother 2006;40:344-6.
- ⁹⁶ Munoz C, Yulan N, Achaval V, et al. *Memantine in major depression with catatonic features*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2008;20:119-20.
- ⁹⁷ Thomas P, Rasclé C, Mastain B, et al. *Test for catatonia with zolpidem*. Lancet 1997;349:702-5.
- ⁹⁸ Thomas P, Cottencin O, Rasclé C, et al. *Implications of the zolpidem challenge test*. Psychiatr Ann 2007;37:45-54.
- ⁹⁹ Yoshida I, Monji A, Hashioka S, et al. *Prophylactic effect of valproate in the treatment for siblings with catatonia: a case report*. J Clin Psychopharmacology 2005;5:504.
- ¹⁰⁰ McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. *Topiramate effect in catatonia: a case series*. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006;18:234-7.
- ¹⁰¹ Valevski A, Loebl T, Karen T, et al. *Response of catatonia to risperidone: two case reports*. Clin Neuropharmacology 2001;24:228-31.
- ¹⁰² Numata S, Kato O, Misawa H, et al. *Treatment of catatonia with olanzapine*. Ger J Psychiatr 2002;5:115-6.
- ¹⁰³ Van Den Eede F, Van Hecke J, Van Dalen A, et al. *The use of atypical antipsychotics in the treatment of catatonia*. Eur Psychiatry 2005;20:422-9.
- ¹⁰⁴ Hung YY, Yang PS, Huang TL. *Clozapine in schizophrenia patients with recurrent catatonia: report of two cases*. Psychiatry Clin Neurosci 2006;60:256-8.
- ¹⁰⁵ Bahro M, Kampf C, Strnad J. *Catatonia under medication with risperidone in a 61-year-old patient*. Acta Psychiatr Scand 1999;99:223-4.
- ¹⁰⁶ Markham-Abedi C, McNeely C, DeLeon J. *A case report with ziprasidone-induced catatonic symptoms*. J Neuropsychiatry. Clin Neurosci 2007;19:476.
- ¹⁰⁷ 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.
- ¹⁰⁸ 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.
- ¹⁰⁹ 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.
- ¹¹⁰ El-Gaaly S, St John P, Dunsmore S, Bolton JM. *Atypical neuroleptic malignant syndrome with quetiapine: a case report and review of the literature*. J Clin Psychopharmacol 2009;29:497-9.
- ¹¹¹ Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. *Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs*. CNS Drugs 2009;23:477-92.
- ¹¹² Ungvari GS, Leung CM, Wong MK, et al. *Benzodiazepines in the treatment of catatonic syndrome*. Acta Psychiatr Scand 1994;89:285-8.
- ¹¹³ Huang TL. *Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic signs in patients with schizophrenia*. Psychiatry Clin Neurosci 2005;59:52-5.
- ¹¹⁴ Schmider J, Standhart H, Deuschle M, et al. *A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism*. Biol Psychiatry 1999;46:437-741.
- ¹¹⁵ Benazzi F. *Parenteral clonazepam for catatonia*. Can J Psychiatry 1991;36:312.
- ¹¹⁶ Lee JW, Schwartz DL, Hallmayer J. *Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines*. Ann Clin Psychiatry 2000;12:89-96.
- ¹¹⁷ Kumar R. *Acute severe catatonia in a young woman with chronic schizophrenia responding to parenteral clonazepam*. Aust N Z J Psychiatry 2001;35:391.
- ¹¹⁸ Clothier JL, Pazzaglia P, Freeman TW. *Evaluation and treatment of catatonia*. Am J Psychiatry 1989;146:553-4.
- ¹¹⁹ McEvoy JP. *Relief from catatonic immobility can be maintained*. J Clin Psychopharm 1986;6:126-7.
- ¹²⁰ Ungvari GS, Chiu HFK, Chow LY, et al. *Lorazepam for chronic catatonia: a randomized double-blind, placebo controlled cross-over study*. Psychopharmacology 1999;142:393-8.
- ¹²¹ Petrides G, Divadeenam K, Bush G, et al. *Synergism of lo-*

- razepam and ECT in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry* 1997;42:375-81.
- ¹²² American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association 2001.
- ¹²³ Caroff SN, Ungvari GS, Bhati MT, et al. *Catatonia and prediction of response to electroconvulsive therapy*. *Psychiatr Ann* 2007;37:57-64.
- ¹²⁴ Manjunatha N, Saddichha S, Khesr CR. *Idiopathic recurrent catatonia needs maintenance lorazepam: case report and review*. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:625-7.
- ¹²⁵ Bhati MT, Datto CJ, O'Reardon JP. *Clinical manifestations, diagnosis, and empirical treatments for catatonia*. *Psychiatry (Edgmont)* 2007;4:46-52.
- ¹²⁶ 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.
- ¹²⁷ Nobler MS, Sackeim HA. *Neurobiological correlates of the cognitive side effects of electroconvulsive therapy*. *J ECT* 2008;24:40-5.
- ¹²⁸ Ingram A, Saling MM, Schweitzer I, et al. *Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review*. *J ECT* 2008;24:3-9.
- ¹²⁹ Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, et al. *The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings*. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:244-54.
- ¹³⁰ Vamos M. *The cognitive side effects of modern ECT: patient experience or objective measurement?* *J ECT* 2008;24:18-24.
- ¹³¹ Brakemeier EL, Berman R, Prudic J, et al. *Self-evaluation of the cognitive effects of electroconvulsive therapy*. *J ECT* 2011;27:59-66.
- ¹³² Malur C, Francis A. *Emergence of catatonia during ECT*. *J ECT* 2001;17:201-4.
- ¹³³ Ahuja N, Carroll BT. *Possible anti-catatonic effects of minocycline in patients with schizophrenia*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:968-9.
- ¹³⁴ Hudcova J, Schumann R. *Electroconvulsive therapy complicated by life-threatening hyperkalemia in a catatonic patient*. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;28:440-2.
- ¹³⁵ Matthew JR, Constan E. *Complications following ECT over a three-year period in a state institution*. *Am J Psychiatry* 1964;120:1119-20.
- ¹³⁶ Mamah D, Lammler M, Isenberg KE. *Pulmonary embolism after ECT*. *J ECT* 2005;21:39-40.
- ¹³⁷ Singh G, Wahi S. *Pulmonary embolism in the ECT patient: a case report and discussion*. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:87-9.
- ¹³⁸ Mehta V, Mueller PS, Gonzalez-et al. *Safety of electroconvulsive therapy in patients receiving long-term warfarin therapy*. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1396-401.
- ¹³⁹ Suzuki K, Takamatsu K, Takano T, et al. *Safety of electroconvulsive therapy in psychiatric patients shortly after the occurrence of pulmonary embolism*. *J ECT* 2008;24:286-8.
- ¹⁴⁰ Gorforth H. *Amantadine in catatonia due to major depressive disorder in a medically ill patient*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:480-1.
- ¹⁴¹ Cassidy EM, O'Brien M, Osman MF, et al. *Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy*. *J Psychopharmacology* 2001;15:302-4.
- ¹⁴² Carroll BT, Lee JW. *Catatonia is a risk factor for neuroleptic malignant syndrome*. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1722-3.