



Хмара Н.В.¹ ✉, Пицко Т.П.¹, Ермоленко В.А.¹, Тришкина Е.П.², Машуков И.Л.³

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная клиническая психиатрическая больница, Гомель, Беларусь

³ Гомельская областная МРЭК, Гомель, Беларусь

Вторичная кататония: отчет о клиническом случае и литературный обзор

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хмара Н.В. – концепция и дизайн исследования, написание обзора литературы; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П., Тришкина Е.П., Машуков И.Л. – описание клинического случая; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П. – редактирование и обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи; Хмара Н.В., Ермоленко В.А., Пицко Т.П. – проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Благодарность: авторы выражают признательность врачам реанимационного отделения УЗ «ГОКПБ» за предоставление материала.

Подана: 20.08.2024

Принята: 09.10.2024

Контакты: grintuch1@gmail.com

Резюме

Введение. В кратком обзоре литературы мы обсуждаем изменения в концепции кататонии, различные причины ее развития и симптомы. Мы более подробно рассматриваем влияние отмены клозапина на формирование кататонического синдрома (КС). Литературный обзор сопровождается анализом наблюдаемого нами случая 60-летней пациентки, страдающей параноидной шизофренией с кататоническими эпизодами и сопутствующей соматической патологией.

Цель. Рассмотреть причины формирования и стратегии ведения вторичной кататонии на примере описания клинического случая с опорой на доступные литературные исследования.

Материалы и методы. Для оценки симптомов кататонии использована рейтинговая шкала кататонии Буша – Фрэнсиса, Bush – Francis catatonia rating scale (BFCSI), 1996.

Заключение. Описанный клинический случай иллюстрирует многообразие причин и сложность диагностики КС. Необходимо с большим вниманием относиться к другим, не ментальным, причинам кататонии, особенно у пациентов после 40 лет. Раннее установление симптомов вторичной кататонии может быть полезно для сохранения чувствительности к лечению и способствовать улучшению прогноза.

Ключевые слова: вторичная кататония, клозапин, нейролептический синдром, синдром отмены

Hmara N.¹ ✉, Pitsko T.¹, Ermolenko V.¹, Tryshkina A.², Mashukou I.³

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital, Gomel, Belarus

³ Gomel Regional Clinical MREC, Gomel, Belarus

Secondary Catatonia: a Case Report and Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hmara N. – study concept and design, writing the literature review; Hmara N., Ermolenko V., Pitsko T., Trishkina E., Mashukou I. – description of the clinical case; Hmara N., Ermolenko V., Pitsko T. – editing and discussion of data, review of publications on the topic of the article; Hmara N., Ermolenko V., Pitsko T. – verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Gratitude: authors express their gratitude to the doctors of the intensive care unit of the Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital for providing the material.

Submitted: 20.08.2024

Accepted: 09.10.2024

Contacts: grintuch1@gmail.com

Abstract

Introduction. In this brief literature review, we discuss changes in the concept of catatonia, its different types and symptoms. We consider in more detail the effect of clozapine withdrawal on the formation of a catatonic episode. The literature review is accompanied by an analysis of our case of a 60-year-old patient suffering from paranoid schizophrenia with catatonic episodes and concomitant somatic pathology.

Purpose. To examine the causes of formation and strategies for managing secondary catatonia using the example of a clinical case description, based on available literary studies.

Materials and methods. The Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCSI) 1996 was used to assess symptoms of catatonia.

Conclusion. The described clinical case illustrates the diversity of causes and the complexity of diagnosis of CS. It is necessary to pay more attention to other, non-mental causes of catatonia, especially in patients over 40 years of age. Early detection of symptoms of secondary catatonia may be useful for maintaining "sensitivity" to treatment and may contribute to an improved prognosis.

Keywords: secondary catatonia, clozapine, neuroleptic syndrome, withdrawal syndrome

■ ВВЕДЕНИЕ

Современная литература трактует кататонический синдром (КС) как трансдиагностический конструкт, подчеркивая вариабельность причин и проявлений данного состояния [1]. Solmi M. et al., 2018, проанализировав описанные в PubMed/Scopus случаи КС с 1935 по 2017 г., установили следующую распространенность: среди пациентов, обращающихся в службы охраны психического здоровья, кататония наблюдается у 9% (95% ДИ: 6,9–11,7%) [2]. В данной работе определены более высокие показатели по сравнению с предыдущими исследованиями – 2,3% (95% ДИ: 1,3–3,9%) [3]. Это обусловлено накоплением знаний о том, что причинами кататонии,

помимо психических заболеваний, могут выступать синдром отмены, осложнения от нейролептической терапии, ряд тяжелых неврологических и соматических заболеваний [4]. Согласно литературным данным, в психиатрических стационарах 20% случаев кататонии обусловлены соматическими причинами, в стационарах общего профиля соотношение психиатрических и соматических причин составляет 50 на 50. У пожилых пациентов в 80% случаев выявляют кататонию, обусловленную причинами, не связанными с психическими расстройствами [5]. Среди причин развития кататонии на первом месте стоят психические расстройства. Однако кататоническая симптоматика встречается как при неврологических, соматических заболеваниях, так и при синдроме отмены. Такая кататония называется вторичной [6].

Клинические симптомы КС включают нарушения со стороны движения, речи, аффективно-волевого компонента, а также могут сопровождаться витальными нарушениями и приводить к смерти [6]. Сочетание психической и соматической патологий часто вызывает трудности, а иногда и невозможность определения причины возникновения кататонических симптомов. Это осложняет диагностику, приводит к позднему выставлению диагноза и в последующем существенно влияет на лечение и прогноз.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотреть причины формирования и стратегии ведения вторичной кататонии на примере описания клинического случая с опорой на доступные литературные исследования.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки симптомов кататонии использована рейтинговая шкала кататонии Буша – Фрэнсиса, Bush – Francis catatonia rating scale (BFCSI), 1996. Первые 14 вопросов составляют инструмент скрининга. При наборе 2 и более баллов по скринингу оценивают всю шкалу.

Случай из клинической практики, составлен в соответствии с принципами системы CARE [7]

Пациентка Л., 60 лет. За 2 дня до поступления отказалась принимать медикаменты (клозапин), появились возбуждение, тревога, нарушение сна, перестала есть, стала заторможенной, разговаривала сама с собой.

Anamnesis vitae: наследственность неотягощена. Образование среднеспециальное, работала бухгалтером, в настоящее время пенсионерка. Была замужем, разведена. Является инвалидом II группы по психическому заболеванию бессрочно. В настоящее время живет в городе с семьей сына, в квартире своя комната, условия хорошие. Ведет замкнутый образ жизни, отношения с семьей формальные.

Anamnesis morbi: заболевание началось с галлюцинаторно-параноидной симптоматики в 1993 г., диагноз «шизофрения» выставлен в 1994 г. Госпитализации частые: 1–2 раза в год. Клинические симптомы носили непрерывно-прогредиентный характер, в клинике обострения: псевдогаллюцинации, идеи преследования, возбуждение, агрессия. С 1999 г. инвалид II группы. Лечение проводилось типичными нейролептиками (галоперидол (Haloperidol), трифтазин (Trifluoperazine), мажептил (Thiopropereazine)). Из-за плохого комплаенса регулярно переводилась на

депо-препараты (галоперидол деканоат (Haloperidol decanoate), модитен-депо (Fluphenazine)). Лечение типичным нейролептиком получала в течение нескольких месяцев, затем развивались явления вторичного паркинсонизма, которые купировались добавлением тригексифенидила (Trihexyphenidyl). В 2000 г. задокументирован кататонический эпизод, который включал выраженное возбуждение с переходом в ступор. Купирование проводилось мажептилом (Thiopropereazine) и аминазином (Chlorpromazine). Согласно амбулаторной карте, была переведена на поддерживающее лечение азалептином (Clozapine). Через несколько месяцев пациентка бросила лечение. При последующей госпитализации был вновь назначен пролонгированный препарат, который вызвал те же осложнения и последующую отмену пролонгированного нейролептика. До 2009 г. терапия носила одинаковый паттерн: добавление пролонгированного препарата из-за плохого комплаенса, затем комбинация типичного нейролептика с клозапином. В 2009 г. на фоне отказа от лечения наблюдалось повторение кататонических симптомов с возбуждением и ступором, состояние купировалось аминазином, диазепамом. После купирования ступора пациентка принимала аминазин, а затем была переведена на монотерапию клозапином. В этот период времени отмечается некоторое улучшение комплаенса и снижение длительности и частоты обострений (до 1 раза в 2–3 года). Согласно документации, Л. в 2019 г. резко отказалась от клозапина, почти сразу стала отказываться от еды, стояла и смотрела в одну точку, поднимала руки вверх, не разговаривала. На фоне возвращения клозапина состояние быстро улучшилось, после выписки пациентка принимала клозапин 200 мг/сут. Ремиссия длилась до лета 2023 г. Последнее ухудшение наступило через несколько дней после резкого прекращения приема клозапина (200 мг/сут). У Л. появились возбуждение, тревога, нарушился сон, разговаривала сама с собой, затем стала мутична, присоединились заторможенность, периодическое застывание.

При поступлении имелись сопутствующие соматические заболевания: сахарный диабет II типа, субкомпенсация; артериальная гипертензия 3-й ст., риск 4; ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, H2A; стеатогепатоз; липоматоз молочной железы; бронхиальная астма, смешанная форма, контролируемое течение ДН-I; нефропатия сложного генеза (ишемическая, диабетическая); дисциркуляторная энцефалопатия сложного генеза (атеросклеротическая, гипертоническая) II степени; ожирение II степени.

С учетом наблюдаемых у Л. явлений заторможенности и периодического застывания с последующим присоединением мутизма было проведено обследование с применением рейтинговой шкалы BFCSI. При оценке первых 14 пунктов пациентка набрала 7 баллов, что указывало в пользу кататонической симптоматики. С учетом наличия идей отношения в анамнезе, плохой переносимости типичных нейролептиков был назначен рисперидон (2 мг/сут). Симптомы заторможенности, ступора и мутизма продолжали нарастать (BFCSI 14 баллов, здесь и далее оценивались все пункты шкалы), что привело к решению отменить рисперидон. Присоединение двусторонней нижнедолевой пневмонии со среднетяжелым течением смешанной этиологии (бактериальной и гипостатической) с ДН-I обусловило перевод в отделение реанимации (РАО) соматического стационара. В РАО было проведено лечение препаратами цефатоксим (Cefotaxime) (12 г/сут), сальбутамол (Salbutamol), амброксол (Ambroxol) (60 мг/сут). В этот период пациентка не получала психотропных препаратов из-за тяжелого соматического состояния.

После стабилизации соматических показателей Л. была возвращена в психиатрическую клинику, в отделение РАО. На момент перевода: пневмония купирована, сформировались пролежни, симптомы кататонии (гипокинетическая форма; по шкале BFCSI – 9 баллов). Назначен диазепам (20 мг/сут), который в течение суток был отменен в связи с нарушением дыхания и отрицательной динамикой симптомов кататонии (по шкале BFCSI – 12 баллов). Пациентке был назначен клозапин с 12,5 мг/сут и постепенным увеличением в течение 12 дней до 150 мг/сут. С 5-х суток отмечалась стабильная положительная динамика (по шкале BFCSI уменьшение на 6 баллов), ушли восковидная гибкость, ступор, односложно отвечала на вопросы, реагировала на боль. Для стабилизации симптомов кататонии продолжили увеличивать клозапин. Однако на дозе 175 мг/сут проявились витальные нарушения (самостоятельно не держала артериальное давление (АД), нарушилось дыхание, наблюдалось однократное повышение температуры до 38,1 °С). Симптомы кататонии существенно не изменились, но перечисленные вегетативные нарушения увеличили BFCSI на 3 балла. Повышение температуры и нарушение витальных функций были рассмотрены как нейролептические осложнения, был добавлен амантадин (50 мг/сут). Доза клозапина была снижена до 150 мг/сут. Со следующего дня Л. стабильно держала витальные показатели с сохранением редукции кататонических симптомов. Через неделю переведена в общепсихиатрическое отделение. При этом Л. самостоятельно поддерживает витальные функции, ориентирована верно, доступна к продуктивному контакту, речь по существу, мышление с элементами паралогий, понимает и выполняет инструкции, бредовых и галлюцинаторных переживаний не выявляет, эмоционально не выразительна, формальна, быстро ассенизируется (BFCSI – 0 баллов). В отделении пациентка стремится ходить, но из-за избыточного веса испытывает трудности в передвижении. Выписана из стационара через 10 дней.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя клинический случай Л., следует указать, что используемая нами шкала BFCSI наиболее распространена для оценки кататонических симптомов. Она имеет высокую ретестовую надежность. Чувствительность шкалы BFCSI равна 100%, а специфичность колеблется от 75 до 100%. Однако ряд специалистов говорят об избыточности шкалы. Это связано с тем, что вегетативные нарушения при кататонии не уникальны и могут встречаться при целом ряде заболеваний [4, 8].

На наш взгляд, необходимо рассмотреть и такой немаловажный аспект, как возраст пациентки. Исследования, направленные на изучение связи КС и возраста, показывают, что кататония может возникать в любом возрасте, но после 40 лет она чаще носит вторичный характер, а после 65 лет этот показатель увеличивается еще больше [4, 6]. У пациентки задокументировано 2 КС: первый наблюдался в 37 лет – через 7 лет после начала заболевания, на момент второго КС пациентке было 46 лет. В 2019 г. пациентке было 56 лет, последний текущий эпизод КС повторился в 60 лет. На протяжении болезни Л. страдает нейролептическими осложнениями с метаболическими нарушениями.

Мы предполагаем, что в 2019 г. описаны симптомы кататонии без выставления КС. Возможным объяснением невключения КС в основной диагноз может быть быстрое купирование симптоматики. Данное обострение включает как КС, так и нейролепсию. Оба этих состояния близки по клиническим проявлениям и могут быть

смертельны. Состояние Л. осложнено и соматической патологией. В текущем обострении пациентка не могла поддерживать витальные функции, что может указывать не только на утяжеление сопутствующих соматических заболеваний, но и на вовлечение психики: злокачественную кататонию и/или злокачественный нейролептический синдром (ЗНС).

Длительное время считалось, что ЗНС относится к критериям исключения кататонии, но в последнее время появились и другие точки зрения. Так, Rasmussen S.A., Mazurek M.F., Rosebush P.I., 2016, указывают, что кататония может выступать в рамках провокатора развития ЗНС [9]. Клиническая симптоматика очень похожа, и ряд авторов придерживаются точки зрения, что ЗНС – это разновидность кататонии [10–12]. Среди психоактивных веществ, которые могут выступать в качестве провокатора кататонии, названы нейролептики, в том числе клозапин. В своей работе Lander M., Bastiampillai T., Sareen J. et al., 2018, описали 20 случаев отмены клозапина, которые сопровождалась КС [13], и это не единственное описание. Так, Jagota G., Grover S., 2024, описывают пациентов с шизофренией 29, 50 и 64 лет, которые получали клозапин, и при прекращении терапии последним возник КС. Во всех 3 случаях возвращение клозапина остановило КС [14]. Исследователи Tsang L.Y., Gomez R., Graham J., Bains, S. et al., 2024, связывают такой вид кататонии с действием клозапина на ГАМК-ергическую систему посредством прямых и косвенных механизмов, прием препарата на постоянной основе способствует изменениям на уровне рецепторов [15]. При прекращении приема клозапина КС развивается в промежутке от 36 часов до 14 дней, что полностью укладывается в дебют обострения нашей пациентки. Согласно описаниям других клинических случаев, в 50% сопровождается витальными нарушениями [13–15].

Приведенные нами литературные данные подчеркивают трудности проведения дифференциальной диагностики ведущего синдрома у Л. в настоящей госпитализации. Низкий комплаенс и отказ от лечения на протяжении болезни добавляли частоту госпитализаций. Лечение типичными нейролептиками сформировало нейролептические осложнения. Переход на клозапин, к сожалению, не улучшил комплаенс, но, вероятно, усилил метаболические и нейроэндокринные нарушения нашей пациентки [16]. Как указывалось ранее, пациентка Л. имела сопутствующие диагнозы: ожирение II степени (вес 108 кг, рост 170 см, ИМТ=37,4), сахарный диабет II типа и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ИБС). Присоединение пневмонии в данную госпитализацию усилило изменения общей и специфической реактивности организма и способствовало формированию нечувствительности к нейролептикам [17]. Этим можно объяснить отсутствие эффекта от диазепама – препарата первой линии при лечении кататонии. А если рассмотреть данное обострение в рамках отмены клозапина, то, согласно данным литературы, примерно в 30% симптомы кататонии не отвечают на прием бензодиазепинов. В этом случае наиболее эффективным является назначение электросудорожной терапии (ЭСТ) или возвращение клозапина. Анализ амбулаторной карты пациентки показал связь последних 2 эпизодов КС с прекращением приема клозапина. Мы предполагаем, что симптомы КС в 2019 г. обусловлены прекращением приема клозапина и поэтому быстро купированы именно из-за возвращения данного препарата. Важно обратить внимание, что Rogers J.P. et al., 2023, указывают, что с течением времени кататония становится менее отзывчивой к лечению [4]. Опираясь на описание 20 случаев отмены клозапина, можно утверждать, что своевременное возвращение этого

препарата могло редуцировать клинику КС [13]. Сопутствующая соматическая патология в текущем обострении у Л. являлась противопоказанием для назначения ЭСТ, но быстрое купирование симптомов при возвращении клозапина свидетельствует о правильности поставленного диагноза и выбранной тактики ведения пациентки. Помимо стабилизации нейролептических осложнений добавление амантадина рекомендовано использовать как альтернативную стратегию лечения при отсутствии или недостаточном эффекте от препаратов группы бензодиазепина и ЭСТ [18].

Таким образом, изменения в соматическом и психическом статусе, наличие синдрома отмены у нашей пациентки соотносятся с исследованиями по взаимосвязи возраста и КС и указывают на то, что кататония в данном обострении носит вторичный характер. Выбранная тактика лечения оказалась успешной.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай иллюстрирует многообразие причин и сложность диагностики КС. Необходимо с большим вниманием относиться к другим, не ментальным, причинам кататонии, особенно у пациентов после 40 лет. Раннее установление симптомов вторичной кататонии может быть полезно для сохранения чувствительности к лечению и способствовать улучшению прогноза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Christophe G., Expert P., Fovet T., et al. A network analysis of catatonia symptoms across diagnoses. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2024;111082. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111082
2. Solmi M., Pigato G. G., Roiter B., et al. Prevalence of catatonia and its moderators in clinical samples: results from a meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2018;44(5):1133–1150. doi: 10.1093/schbul/sbx157
3. Luccarelli J., Kalinich M., McCoy Jr., et al. The occurrence of catatonia diagnosis in acute care hospitals in the United States: a national inpatient sample analysis. *General hospital psychiatry*. 2022;77:141–146. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2022.05.006
4. Rogers J.P., Oldham M.A., Fricchione G., et al. Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2023;37(4):327–369. doi: 10.1177/02698811231158232
5. Oldham M.A. The probability that catatonia in the hospital has a medical cause and the relative proportions of its causes: a systematic review. *Psychosomatics*. 2018;59(4):333–340. doi: 10.1016/j.psym.2018.04.001
6. Rogers J.P., Pollak T.A., Begum N., et al. Catatonia: demographic, clinical and laboratory associations. *Psychological Medicine*. 2023;53(6):2492–2502. doi: 10.1017/S0033291721004402
7. Riley D.S., Barber M.S., Kienle G.S., et al. CARE 2013 explanations and elaborations: reporting guidelines for case reports. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;9(89):218–235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026
8. Kazanceva N.V., Dutova T.A., Malyarova A.M., et al. Clinical cases, pathogenesis and diagnosis of catatonia in affective disorders (depression and mania) in adolescents. *Bulletin of the Baltic Federal University named after I. Kant. Series: Natural and Medical Sciences*. 2021;3:104–124. (in Russian)
9. Rasmussen S.A., Mazurek M.F., Rosebush P.I. Catatonia: our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World journal of psychiatry*. 2016;6(4):391. doi: 10.5498/wjpv.v6.i4.391
10. Northoff G. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *Journal of neural transmission*. 2002;109:1453–1467. doi: 10.1007/s00702-002-0762-z
11. Lang F.U., Lang S., Becker T., et al. Neuroleptic malignant syndrome or catatonia? Trying to solve the catatonic dilemma. *Psychopharmacology*. 2015;232:1–5. doi: 10.1007/s00213-014-3807-8
12. Luchini F., Lattanzi L., Bartolommei N., et al. Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: two disorders on a same spectrum? Four case reports. *The Journal of nervous and mental disease*. 2013;201(1):36–42. doi: 10.1708/1069.11721
13. Lander M., Tarun B., Jitender S. Review of withdrawal catatonia: what does this reveal about clozapine? *Translational psychiatry*. 2018;8(1):139. doi: 10.1038/s41398-018-0192-9
14. Jagota G., Grover S. Clozapine Withdrawal Catatonia: A Case Series and Review of Literature. *Annals of Indian Psychiatry*. 2024;8(3):246–254. doi: 10.4103/aip.aip_177_23
15. Tsang L.Y., Gomez R., Graham J., et al. Clozapine discontinuation-induced catatonia: A detailed case report and exploration of potential underlying mechanisms. *Psychiatry Research Case Reports*. 2024;3(2):100230. doi: 10.1016/j.psycr.2024.100230
16. Danilov D.S., Hohlova V.A., Lapina I.A., et al. Somatic side effects of modern antipsychotic therapy: mechanisms of development, clinical manifestations, role in limiting the effectiveness of schizophrenia treatment and correction methods. *Russian Medical News*. 2008;13(3):23–33. (in Russian)
17. Malin D.I., Ryvkin P.V. Tolerance to antipsychotic therapy in the treatment of patients with schizophrenia: risk factors, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2022;4:2–9. (in Russian)
18. Beach S.R., Gomez-Bernal F., Huffman J.C., et al. Alternative treatment strategies for catatonia: a systematic review. *General Hospital Psychiatry*. 2017;48:1–19. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011