

**DIAGNOSTIEK, UITWERKING EN
BEHANDELING VAN KATATONIE;
WELKE ONDERLIGGENDE OORZAKEN
UIT TE SLUITEN?**
SYSTEMATISCH LITERATUURONDERZOEK

Tine Hermans

Stamnummer: 00805564

Begeleider: dr. Nele Van de Velde

Promotor 1: dr. Hannelore Tandt

Promotor 2: Prof. dr. Gilbert Lemmens

Masterproef master in de specialistische geneeskunde

Academiejaar: 2019 – 2020

Inhoudstafel

Abstract.....	1
Inleiding.....	3
Methodologie.....	8
Resultaten.....	11
Discussie.....	24
Referentielijst.....	29
Bijlagen.....	31

Abstract

In deze masterproef wordt onderzocht op welke manier de diagnose van katatonie kan worden gesteld, welke ziektebeelden er differentieel diagnostisch in overweging dienen te worden genomen, welke uitwerking er dient gehanteerd te worden om mogelijke onderliggende oorzaken uit te sluiten of te bevestigen en wat de gouden standaard is voor de behandeling van katatonie. Bovenstaande wordt onderzocht door middel van een literatuurstudie van wetenschappelijke artikels, bekomen via de zoekmachine PubMed en de Cochrane Library.

De diagnose van katatonie wordt volgens de DSM-5 gesteld wanneer ten minste 3 van de beschreven 12 symptomen aanwezig zijn. De Bush-Francis Catatonia Rating Scale is de gouden standaard van meetinstrument ter ondersteuning van deze diagnose. De meest voorkomende oorzakelijke psychiatrische aandoeningen zijn de affectieve stoornissen (56%) en de psychotische stoornissen (23%). Het voorkomen van een somatische aandoening als oorzaak van katatonie bedraagt ongeveer 20% in een algemeen ziekenhuis en kan op een acute medische of chirurgische dienst oplopen tot 50%. Twee derde daarvan kan toegeschreven worden aan een neurologische aandoening. Andere oorzakelijke aandoeningen kunnen onderverdeeld worden per orgaanstelsel en ten gevolge van medicatie of toxische agentia. De uitwerking bij het vermoeden van katatonie is van niet te onderschatten belang. Voorlopig bestaat er nog geen algemene standaard omtrent het al dan niet uitvoeren van aanvullende onderzoeken. Benzodiazepines en meer bepaald lorazepam zijn de eerste keuze behandeling van katatonie. Elektroconvulsietherapie kan overwogen worden indien er geen of onvoldoende effect werd bekomen van benzodiazepines of indien er een levensbedreigende situatie bestaat. Alternatieve behandelstrategieën worden in diverse case reports beschreven als werkzaam bij therapieresistente katatonie.

Uit deze masterproef kunnen we besluiten dat er tot op heden nog onvoldoende, op wetenschappelijke evidentie gebaseerd advies voor handen is. De literatuur die beschikbaar is omtrent katatonie, bestaat voornamelijk uit beschrijvend onderzoek. Er is een groot gebrek aan degelijk, vergelijkend onderzoek rond de diagnosestelling, uitwerking, uitsluiting/bevestiging van onderliggende oorzaken en behandeling van katatonie. De nood aan eenduidige richtlijnen

komt hierdoor duidelijk naar voren. Gezien het tot op heden gebrek aan dergelijke op wetenschappelijke evidentie gebaseerde richtlijnen, wordt in deze masterproef getracht een voorstel tot richtlijnen te doen ter implementatie in de klinische praktijk.

Inleiding

Katatonie is een ernstig, potentieel levensbedreigend, heterogeen psychomotorisch syndroom dat zich kenmerkt door verschillende symptomen zoals een verstoorde motoriek en spraak. De geschatte prevalentie van katatonie in de residentiële psychiatrische populatie is 10%. Katatonie kan optreden als gevolg van verschillende psychiatrische ziekten, met als meest voorkomende de affectieve stoornissen (56%) en psychotische stoornissen (23%). Katatonie kan ook ontstaan ten gevolge van verschillende somatische aandoeningen en veroorzaakt worden door toxinen en medicijnen. De prevalentie van katatonie ten gevolge van een somatische aandoening wordt geschat op 21% tot 46% (1, 2, 3, 4).

Historisch

Katatonie werd voor het eerst beschreven door de Duitse neuropsychiater Karl Ludwig Kahlbaum in 1874 als een hersenziekte met verschillende oorzaken. Nadien integreerden Kraepelin en Bleuler katatonie in het concept van dementia praecox, wat later geclassificeerd werd als schizofrenie. De verbinding tussen katatonie en schizofrenie bleef vele jaren bestaan (1, 2, 3). Zo werd katatonie in de DSM lang beschreven als een subtype van schizofrenie. Pas in DSM-5 werd katatonie ingedeeld in het hoofdstuk van de psychotische stoornissen en werd er een onderscheid gemaakt tussen drie specificaties namelijk katatonie bij een psychiatrische stoornis, katatonie bij een somatische aandoening en ongespecificeerde katatonie (1, 2, 3, 5).

Klinische presentatie

Katatonie ontstaat meestal acuut, maar kan ook sluipend beginnen en een chronisch verloop hebben waarbij de symptomen weken, maanden tot zelfs jaren kunnen aanhouden (2). Verspreid over de literatuur worden zeer veel (>40) verschillende symptomen van katatonie beschreven. Deze kunnen in grote lijnen ingedeeld worden in 4 gebieden: motorische verschijnselen (stupor, katalepsie, rigiditeit en wasachtige buigzaamheid), terugtrekgedrag (mutisme, staren, negativisme en voedsel- en vochtweigering), opwinding (agitatie meer bepaald hyperactiviteit, impulsiviteit, ongerichte potentieel gevaarlijke agressie en autonome

instabiliteit) en bizar repetitief gedrag (grimassen, echolalie, echopraxie, stereotypie, maniërismen, perseveratie/verbigeratie, mitgehen, tegenhouden en automatische gehoorzaamheid) (1, 3, 6). Een andere verdeling is deze van Northoff, die de 40 symptomen in de volgende drie gebieden verdeelt:

- Motorische symptomen: maniërismen, stereotypie, festinatie, dyskinesie, tegenhouden, poseren, katalepsie, wasachtige buigzaamheid, rigiditeit, hypotonie, akinesie, athetotische bewegingen, plotse veranderingen in musculaire tonus
- Affectieve symptomen: compulsieve emoties, emotionele labiliteit, impulsiviteit, agressie, extreme hyperactiviteit, affectieve latentie, affectgerelateerd gedrag, staren, agitatie, ambivalentie, angst, afgevlakt affect
- Gedragmatige symptomen: grimassen, verbigeratie, perseveratie, abnormale spraak, automatische gehoorzaamheid, echolalie/echopraxie, mitgehen, negativisme, mutisme, stupor, autonome abnormaliteiten, compulsief gedrag, aprosodie, teruggetrokkenheid, verlies van initiatief (7, 8).

De aanwezige symptomen houden geen verband met de onderliggende oorzaak (2, 6).

We kunnen katatonie onderverdelen in 4 verschillende subtypes.

- Als eerste kunnen we het stuporeuze of hypokinetische type onderscheiden. Bij dit subtype zijn patiënten typisch wakker en bewust, maar reageren ze niet of nauwelijks op externe stimuli. De belangrijkste kenmerken zijn stupor, mutisme, rigiditeit, immobiliteit, negativisme, staren en katalepsie.
- Als tweede subtype beschrijven we de geagiteerde of hyperkinetische katatonie, waarbij patiënten vaak overmatig beweeglijk, verward en gedesoriënteerd zijn en incoherent spreken. De meest voorkomende symptomen zijn agitatie, vijandigheid, verbigeratie, stereotypie, grimassen, echolalie en -praxie. Differentiaal diagnostisch is hier het onderscheid met een delier of een manische/psychotische episode belangrijk om te maken.

De stuporeuze en geagiteerde katatonie zijn de 2 meest voorkomende subtypes van katatonie en kunnen bij eenzelfde patiënt voorkomen, tijdens eenzelfde episode.

- Verder is er nog de letale of maligne katatonie. Dit subtype ontstaat acuut, gaat vaak gepaard met koorts en autonome instabiliteit (verstoring van lichaamsfuncties zoals temperatuur, ademhaling, bloeddruk, pols en overmatige transpiratie) en is potentieel levensbedreigend. Dit subtype is moeilijk te onderscheiden van het maligne neurolepticasyndroom, wat door sommigen wordt beschouwd als een medicatie geïnduceerde vorm van maligne katatonie.
- Als laatste subtype onderscheiden we de periodieke katatonie met kortdurende (4-10 dagen), terugkerende episodes van katatone symptomen over een periode van maanden tot jaren. Tussen de episodes zijn patiënten meestal asymptomatisch. Dit subtype is eerder zeldzaam (1, 2, 3).

Pathogenese

Over de pathogenese van katatonie bestaan verschillende hypothesen (2, 3, 6, 9). De 5 belangrijkste worden hieronder kort toegelicht. Het motorische-hersenbanenmodel en het epilepsiemodel zijn gebaseerd op de symptomen van katatonie (9).

- In de hypothese van de motorische-hersenbanen wordt gesteld dat de aanwezigheid van bepaalde symptomen (onder andere katalepsie, stereotypie en negativisme) verwijzen naar een mogelijke ontregeling van de frontale hersencircuits. Hypoperfusie in de frontale, posterieur temporale en pariëtale kwabben werd bij katatonie meermaals vastgesteld, welke na behandeling opnieuw herstelde (2, 6, 9).
- De epilepsiehypothese wordt ondersteund door het feit dat het klinisch onderscheid tussen complexe partiële epilepsie aanvallen en bepaalde katatone symptomen (onder andere staren, stupor en plotse agitatie) moeilijk te maken is. Dit model stelt dat er in de frontale kwabben en het anterieur limbische systeem abnormale elektrische ontladingen zouden plaatsvinden. Dit verklaart ook mede de effectiviteit van bepaalde anticonvulsieve behandelingen zoals benzodiazepines en ECT (2, 9).
- De neurotransmitter hypothese komt grotendeels voort uit de sterke respons op benzodiazepines van katatone symptomen. Benzodiazepines zijn GABA-A agonisten, wat

een hypofunctie van de neurotransmitter GABA doet vermoeden bij katatonie. Dat sommige patiënten met katatonie zeer hoge dosissen benzodiazepines kunnen verdragen, zonder overmatige sedatie, wijst op veranderingen van de GABA-A-receptorfunctie. Deze hypothese wordt ook ondersteund door het feit dat ECT de functie van GABA verbetert. Sommige studies suggereren daarnaast een verband met glutamaat hyperactiviteit en katatone symptomen. Glutamaat is een biologische antagonist van GABA en glutamaat antagonisten worden effectief bevonden in de behandeling van katatonie (2, 3, 6, 9).

- Het genetisch model is gebaseerd op de associatie met bepaalde gedragsfenotypes. Zo wordt er overlap gezien met het gedragsfenotype van het syndroom van Prader-Willi dat bestaat uit katatone symptomen zoals stereotypie en repetitief gedrag, maar ook uit niet-katatone symptomen. Verder onderzoek zou een mogelijks verband kunnen blootleggen tussen specifieke genetische afwijkingen op 15q11-q13 en katatonie (1, 9).
- Het nervus vagusmodel kan een verklaring geven voor de aanwezigheid van zowel de motorische als de autonome symptomen bij katatonie door een soort neurofysiologische reactie op stress of gevaar, gereguleerd via de N. Vagus waarbij de afferente vezels ‘gevaar’ signaleren aan de hersenen en de efferente vezels kunnen zorgen voor het ontstaan van katatone symptomen. Vanuit de nervus vagus hypothese zou de plaats van anticholinergica in de behandeling van katatonie kunnen verklaard worden, gezien acetylcholine door de N. Vagus wordt vrijgesteld (3, 9).

Prognose

Katatonie wordt vaak niet herkend en is daardoor ook onderbehandeld. De prognose is dus sterk afhankelijk van de correcte diagnose en de juiste (tijdige) behandeling (1, 3). Ook de onderliggende oorzaak van katatonie bepaalt de prognose, zo is deze beter bij affectieve stoornissen dan bij psychotische stoornissen (6,11). Ongeveer 80% van de patiënten met acute katatone symptomen, vertoont een volledige remissie binnen enkele dagen na behandeling met lorazepam (1). Een andere observationele studie rapporteert 83,3% respons op intramusculair lorazepam bij katatonie door een affectieve stoornis, bij katatonie door schizofrenie is de respons op benzodiazepines rond 40-50% (10). Indien katatonie lange tijd onbehandeld blijft,

verhoogt het risico op lichamelijke complicaties zoals dehydratatie, veneuze trombose, longembolie, pneumonie, decubitus, malnutritie en uiteindelijk overlijden (1, 3, 10, 11).

In deze masterproef wordt onderzocht op welke manier een tijdige en accurate diagnose van katatonie kan worden gesteld, welke ziektebeelden er differentieel diagnostisch in overweging dienen te worden genomen en welke uitwerking er dient gehanteerd te worden om mogelijke onderliggende oorzaken uit te sluiten of te bevestigen aan de hand van aandachtspunten in de anamnese, het psychiatrisch onderzoek, het lichamelijk onderzoek en eventuele aanvullende onderzoeken. Verder wordt er gekeken wat de gouden standaard is voor de behandeling van katatonie en wat belangrijke aandachtspunten zijn.

Methodologie

Deze masterproef is gebaseerd op een systematisch literatuuronderzoek waarbij op systematische wijze via de zoekmachine PubMed werd gezocht naar relevante wetenschappelijke artikels met de zoektermen ‘catatonia’ AND ‘pathophysiology’, ‘diagnostic criteria’, ‘workup’, ‘management’, ‘treatment’, ‘differential diagnosis’ en ‘etiology’. De zoektermen werden met opzet algemeen gehouden, om op deze manier een zo breed mogelijke opzoeking te kunnen doen. Volgende criteria voor inclusie werden gehanteerd: artikels met een publicatiedatum <10 jaar, een relevante titel, publicatie in Engels of Nederlands en een beschikbaar abstract. De voorkeur werd gegeven aan reviews, systematische reviews, meta-analyses en clinical trials. Case reports werden enkel geïncludeerd, indien er ook een literatuuronderzoek aan gekoppeld is.

Op 12 september 2018 werd PubMed doorzocht op de zoekterm ‘catatonia AND differential diagnosis’. Er werden 450 resultaten gevonden. Dit werd gelimiteerd naar 60 resultaten na het invoeren van de limieten ‘humans’, ‘publication dates 10 years’, ‘abstract availability’, ‘Dutch’, ‘English’, ‘review’, ‘systematic review’, ‘meta-analysis’, ‘clinical trial’ en ‘case report’. Op dezelfde wijze werden na limitatie voor ‘catatonia AND etiology’ 223 resultaten bekomen.

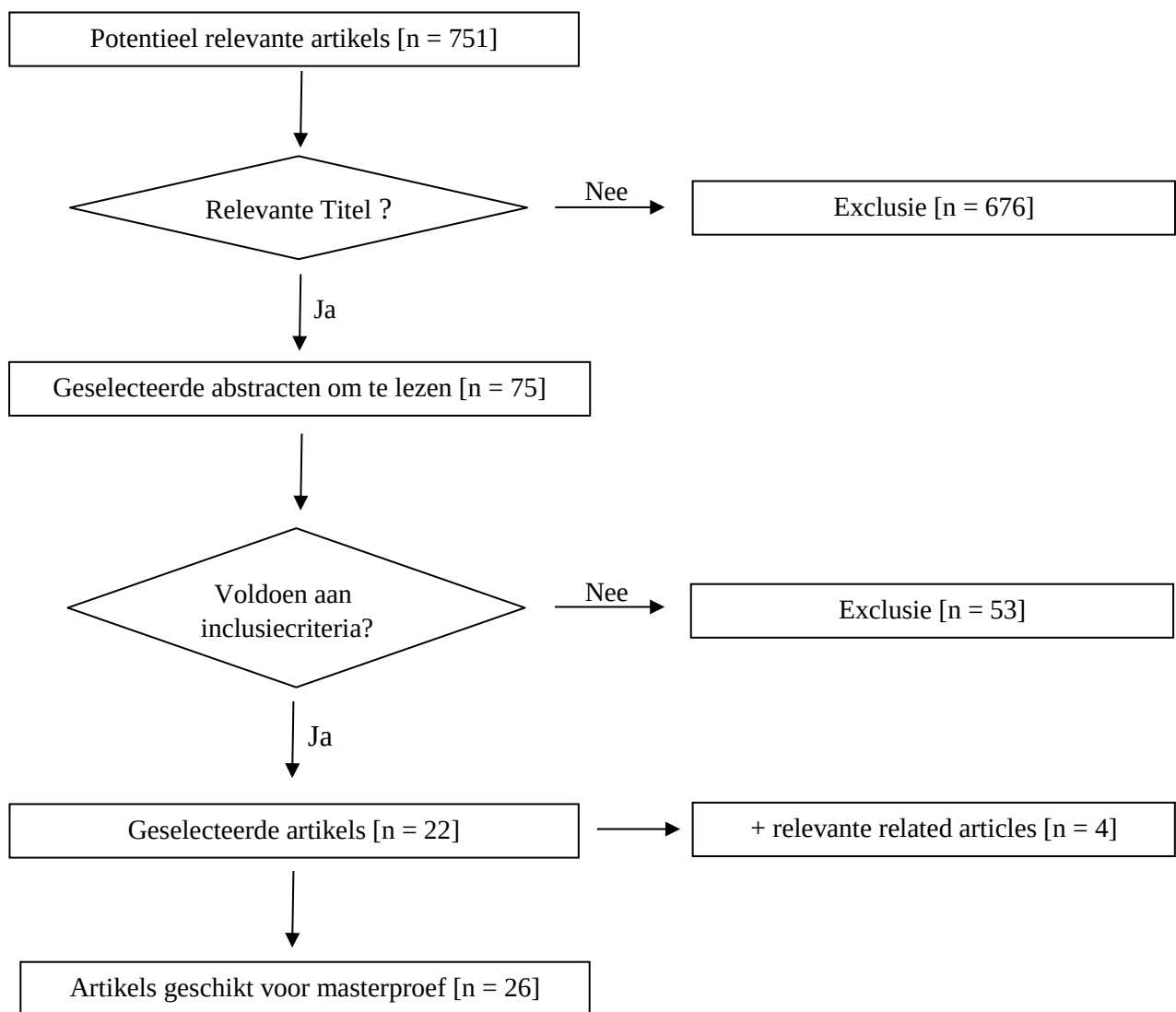
Op 13 september 2018 werd op PubMed gezocht met de zoekterm ‘catatonia AND pathophysiology’, wat 360 resultaten opleverde. Dit aantal werd gereduceerd naar 62 resultaten na het invoeren van de limieten ‘humans’, ‘publication dates 10 years’, ‘abstract availability’, ‘Dutch’, ‘English’, ‘review’, ‘systematic review’, ‘meta-analysis’, ‘clinical trial’ en ‘case report’.

Op 15 september 2018 werd de zoekmachine PubMed doorzocht op ‘catatonia AND diagnostic criteria’. Dit leverde 148 resultaten op, wat na het invoeren van de limieten ‘humans’, ‘publication dates 10 years’, ‘abstract availability’, ‘Dutch’, ‘English’, ‘review’, ‘systematic review’, ‘meta-analysis’, ‘clinical trial’ en ‘case report’ werd gereduceerd tot 24 resultaten. De zoektermen ‘catatonia AND treatment’, ‘catatonia AND workup’ en ‘catatonia AND

management' leveren na het instellen van de limieten op 'humans', 'publication dates 10 years', 'abstract availability', 'Dutch', 'English', 'review', 'systematic review', 'meta-analysis', 'clinical trial' en 'case report' respectievelijk nog 311, 8 en 54 resultaten op.

Ook de Cochrane Library werd doorzocht op 'catatonia', dit leverde 9 resultaten op.

De selectie gebeurde steeds op dezelfde wijze. Indien de titel relevant werd bevonden, werden de abstracts van de weerhouden artikels doorgenomen en op basis hiervan werd beslist het volledige artikel al dan niet te lezen. Dit indien uit de abstracts bleek dat het over een populatie van volwassenen ging met katatonie of katatone symptomen. Dit werd breed geïnterpreteerd, onafhankelijk van de onderliggende aandoening. Vervolgens werd gekeken of deze artikels voldeden aan de inclusiecriteria. De related articles werden doorzocht en alsook geselecteerd indien relevant.



Figuur 1: Stroomdiagram zoek- en selectie strategie.

Resultaten

Diagnose

De artikels die werden gebruikt omtrent de diagnosestelling zijn voornamelijk beschrijvende reviews en 1 case report waaraan een review is gekoppeld (1, 2, 3, 11, 12, 14, 15). Volgens de DSM-5 wordt katatonie gediagnosticeerd wanneer ten minste 3 van de 12 symptomen uit de lijst in tabel 1 aanwezig zijn (5, 10). Katatonie wordt niet langer beschouwd als een subtype van schizofrenie, maar het is een specificatie van een psychiatrische stoornis, een somatische aandoening of het kan ongespecificeerd zijn (waarbij de onderliggende somatische of psychiatrische aandoening onduidelijk is) (1, 2, 3, 5, 12). Dit categoriaal systeem heeft als voordeel dat het een hoge betrouwbaarheid heeft en dat het de herkenbaarheid van katatonie bevordert. Het nadeel is echter dat de vereiste aanwezigheid van ‘slechts’ 3 van de 12 symptomen zorgt voor een grote verscheidenheid in de klinische presentatie en dat de symptomen van katatonie ook bij verschillende andere aandoeningen kunnen voorkomen (1, 12).

1. katalepsie	het passief laten innemen van een houding die tegen de zwaartekracht in wordt volgehouden
2. wasachtige buigzaamheid	lichte, gelijkblijvende weerstand tegen het in een andere houding plaatsen door de onderzoeker
3. stupor	geen psychomotorische activiteit, geen actieve interactie met de omgeving bij helder bewustzijn
4. agitatie	agitatie niet onder invloed van externe stimuli
5. mutisme	nauwelijks of geen verbale respons (uitsluiten indien afasie is vastgesteld)
6. negativisme	verzet tegen of geen reactie op instructies of externe stimuli
7. poseren	spontaan en actief vasthouden van een houding tegen de zwaartekracht in
8. motorische maniërismen	vreemde, overdreven karikaturen van normale handelingen

9. motorische stereotypieën	zich herhalende, abnormaal frequente, niet doelgerichte bewegingen
10. grimassen	vreemde gelaatsuitdrukkingen
11. echolalie	anderen napraten
12. echopraxie	bewegingen van anderen nadoen

Tabel 1: Criteria katatonie in DSM-5

Drie artikels onderzoeken de verschillende meetschalen die de diagnose van katatonie ondersteunen op systematische wijze (7, 8, 13). Verschillende meetschalen kunnen de diagnose van katatonie ondersteunen. Een bijkomend voordeel van deze meetinstrumenten is dat ze naast het bevestigen van de diagnose van katatonie ook kunnen gebruikt worden om de ernst van katatonie te meten en op deze manier het effect van de behandeling op te volgen (7, 8, 13). In een systematische review van Sienaert et al (7, 8) werd de literatuur doorzocht naar verschillende instrumenten om katatonie te beoordelen. De volgende 7 katatoniebeoordelingsschalen werden gevonden: de Modified Rogers Scale (MRS), de Rogers Catatonia Scale (RCS), de Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) en zijn revisie, de Northoff Catatonia Rating Scale (NCRS), de Braunig Catatonia Rating Scale (BCRS) en de Kanner Scale (7, 8). Deze werden vergeleken met elkaar in tabel 2.

Als gouden standaard in de klinische praktijk gaat de voorkeur uit naar de Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) gezien de goede validiteit, betrouwbaarheid en gebruiksvriendelijkheid (7, 8). De BFCRS bestaat enerzijds uit een screeningsinstrument (CSI) waarbij de aan- of afwezigheid van de eerste 14 items wordt gemeten en anderzijds uit een schaal (CRS) die de ernst van 23 tekens meet op een schaal van 0-3 (7, 8, 13). De diagnose van katatonie kan met behulp van de BFCRS gesteld worden door de aanwezigheid van 2 of meer kenmerken van de eerste 14 items, in tegenstelling tot de vereiste aanwezigheid van ten minste 3 of meer kenmerken van de 12 in de DSM-5. Onderzoek toont aan dat de DSM-5 criteria restrictiever zijn en bijna een kwart van de patiënten die voldoen aan de BFCRS criteria voor de diagnose van katatonie uitsluiten (14).

TABEL 1	Karakteristieken van katatonieschalen						
	MRS-C	RCS	BFCRS	NCRS	BCRS	BFCRS-R	Kanner
Screeningsinstrument	Nee	Nee	Eerste 14 items	Nee	Neen	Eerste 13 items	11 items
Definitie katatonie	?	>7	≥ 2 items van het screeningsinstrument	1 kenmerk van elke categorie en totaalscore > 7	4 criteria met een score ≥ 2 (matige ernst)	≥ 2 items van het screeningsinstrument	≥ 2 items van het screeningsinstrument
Aantal items	18	22	23	40 (13 motorische, 12 affectieve, 15 gedragsmatige)	21 (16 motorische, 5 gedragsmatige)	20	18
Bereik van itemscores	0-2	0-2	0-3	0-2	0-4	0-1	0-8
Totaalscores	0-36	0-44	0-69	0-80	0-84	0-20	0-144
Procedure voor afname	Standaard motorisch onderzoek	Standaard motorisch onderzoek	Gestandaardiseerde afname	Nee	Semigestructueerd onderzoek	Semigestructueerd onderzoek	Semigestructueerd onderzoek
Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (correlatiecoëfficiënt)	?	0,81	0,93 (0,95 BFCRS)	0,80-0,96	> 0,83	?	?
Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (Cohens kappa)	0,87	?	0,73 (0,83 BFCRS)	0,81	?	?	?
Test-hertestbetrouwbaarheid	0,67	0,89	?	0,80-0,95	?	?	?
Validiteit	?	sens. en spec. 100% t.o.v. DSM-IV bij depressieve subgroep	Sens. 100%, spec. 75-100% t.o.v. eerder verschenen criteria	Sens. en spec. 100% t.o.v. eerder verschenen schalen en criteria	?	Niet specifiek nagegaan voor gereviseerde versie: volgens rash-analyse beter dan de BFCRS voor de schizofrene subgroep	?
Tijdsduur van afname (minuten)	?	?	5	?	45	5	?

MRS-C = Modified Rogers Scale, katatonie subschaal (Lund e.a. 1991); RCS = Rogers Catatonia Scale (Starkstein e.a. 1996); BFCRS = Bush-Francis Catatonia Rating Scale (Bush e.a. 1996a); NCRS = Northoff Catatonia Rating Scale (Northoff e.a. 1999); BCRS = Braunig Catatonia Rating Scale (Braunig e.a. 2000); BFCRS-R = Bush-Francis Catatonia Rating Scale Revised version (Wong e.a. 2007); Kanner = Kanner schaal (Carroll e.a. 2008).

Tabel 2: Karakteristieken van katatonieschalen (8).

Benzodiazepines zijn nuttig als diagnostisch instrument door middel van de challenge test. In de lorazepam challenge test worden patiënten onderzocht op de aanwezigheid van katatone symptomen (bijvoorbeeld via de BFCRS). Vervolgens wordt er 1 of 2 mg lorazepam intraveneus toegediend. Na 5 minuten wordt de patiënt opnieuw onderzocht op de

aanwezigheid van katatone symptomen. De test is positief indien er een reductie is van ten minste 50% van de katatone symptomen. Bij onvoldoende respons kan een tweede dosis worden toegediend, waarna de patiënt opnieuw wordt geëvalueerd. Als lorazepam intramusculair of per oraal wordt toegediend, dient men respectievelijk 15 of 30 minuten te wachten (11, 15, 16). Bij de zolpidem challenge test is de werkwijze gelijkaardig. Er wordt 10 mg zolpidem per oraal toegediend en na 30 minuten wordt de patiënt opnieuw onderzocht. Deze test is diagnostisch voor katatonie als er een reductie is van ten minste de helft van de katatone symptomen (11).

Differentiaal diagnose

De artikels die werden gebruikt voor informatie omtrent differentiaal diagnose van katatonie zijn beschrijvende reviews en 1 case report waaraan een review gekoppeld is (1, 6, 15, 17). Het gaat hier over beschrijvend onderzoek, eerder dan vergelijkend onderzoek.

Er zijn verschillende - voornamelijk psychiatrische en neurologische - aandoeningen die op symptomatisch vlak heel wat overlap vertonen met katatonie (1, 17). De belangrijkste zullen hieronder kort besproken worden.

- Maligne neuroleptisch syndroom. Bij het maligne neuroleptisch syndroom kunnen bewegingsloosheid, rigiditeit en mutisme voorkomen, net zoals bij (de stuporeuze) katatonie. De aanwezigheid van autonome instabiliteit kan helpen differentiëren aangezien dit minder voorkomt bij katatonie, met uitzondering van de maligne vorm. Ook de inname van antipsychotica kan helpen als een onderscheidende factor (1, 17).
- Extrapiramidale bijwerkingen. Extrapiramidale bijwerkingen zoals bradykinesie en rigiditeit bij parkinsonisme en het poseren in abnormale houdingen bij acute dystonie tonen overlap met de stuporeuze katatonie, terwijl akathisie gelijkaardig is aan de psychomotore agitatie die we zien bij geagiteerde katatonie. Het onderscheid tussen katatonie en extrapiramidale bijwerkingen is belangrijk om te maken aangezien de behandeling van katatonie met benzodiazepines bijvoorbeeld de posturale instabiliteit, die vaak geassocieerd is met parkinsonisme, kan doen toenemen. Het feit dat extrapiramidale bijwerkingen vaak gelinkt zijn aan antipsychotica en andere katatone symptomen zoals onder andere

stereotypie, mutisme, katalepsie hier niet bij voorkomen, kan helpen bij de differentiatie (1, 17).

- Serotoninesyndroom. Bij het serotoninesyndroom kunnen agitatie en autonome instabiliteit voorkomen, net zoals bij maligne katatonie. Echter de hyperreflexie en het verband met verandering of opstarten van serotonerge medicatie passen dan weer niet bij katatonie (1, 6).
- Manische episode. Het onderscheid tussen een manische episode en een geagiteerde katatonie is moeilijk om te maken. Enkele relatieve verschillen zijn het feit dat de opwinding bij katatonie meer doelloos overkomt dan deze bij een manie en dat de opwinding bij katatonie vaak onverwacht en kortdurend is terwijl deze bij een manie langere tijd kan bestaan (1).
- Epilepsie. Zowel een non-convulsieve status epilepticus als een complex partiële epilepsie als katatonie kunnen gepaard gaan met automatische bewegingen, immobiliteit, mutisme, tegenwerken van de onderzoeker,... Via een elektro-encefalogram (EEG) kan het onderscheid gemaakt worden (1, 17).
- Locked-in-syndroom. Bij het locked-in-syndroom kunnen patiënten de ogen nog verticaal bewegen en willen ze dit meestal ook doen om te communiceren, in tegenstelling tot katatone patiënten. Het onderscheid kan gemaakt worden via een MRI of via brainstem evoked potentials (BEP) (17).
- Delirium. Een delirium gaat vaak gepaard met motorische verschijnselen. Typisch aan een delirium is echter een stoornis in het bewustzijn en een verminderd vermogen om de aandacht vast te houden, te concentreren en te verplaatsen. Dit wordt meestal niet gezien bij een katatoon beeld. Daarnaast zijn de typische katatone symptomen zoals wasachtige buigzaamheid, mutisme en negativisme vaak afwezig bij een delirium (1).

Onderliggende oorzaak

De artikels die werden gebruikt voor informatie omtrent de onderliggende oorzaken van katatonie zijn beschrijvende reviews en 1 case report waaraan een review gekoppeld is (2, 3, 6, 15, 18). Ook hier gaat het opnieuw over beschrijvend onderzoek, eerder dan vergelijkend onderzoek.

- Psychiatrische oorzaak. Aanwezigheid van een psychiatrische voorgeschiedenis, vrouwelijk geslacht en gebruik van neuroleptische medicatie doen het vermoeden voor een oorzakelijke psychiatrische aandoening toenemen (18). De meest voorkomende aandoeningen hierbij zijn de affectieve stoornissen (56%) en de psychotische stoornissen (23%) (6, 15).
- Somatische oorzaak. De kans dat katatonie een somatische aandoening als oorzaak heeft, varieert tussen 7% en 45% in verschillende klinische settings (2, 3, 6) en is ongeveer 20% in een algemeen ziekenhuis (18). Op een psychiatrische afdeling is deze kans tussen 20% en 25% (6). Op een acute medische of chirurgische setting kan dit oplopen tot 50% (18). In het algemeen neemt de waarschijnlijkheid dat katatonie wordt veroorzaakt door een somatische aandoening toe met de leeftijd en het acute karakter van het ziektebeeld (18). Ongeveer twee derde van de katatone ziektebeelden veroorzaakt door een somatische aandoening kan toegeschreven worden aan een neurologische aandoening met als belangrijkste de structurele (bv. CVA, trauma, tumor,..), inflammatoire/auto-immune (bv. (anti-NMDA receptor) encefalitis) en neurodegeneratieve (bv. ziekte van Parkinson, ziekte van Alzheimer, Lewy Body dementie,..) aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (6, 18). Andere oorzakelijke somatische aandoeningen kunnen onderverdeeld worden per orgaanstelsel. Onder andere in metabole (bv. homocystinurie), endocrinologische (bv. diabetische keto-acidose, hypercalciëmie) en gastro-intestinale aandoeningen (bv. hepatische encefalopathie, vitamine B12 deficiëntie) (15).
- Medicamenteuze en toxische oorzaak. Daarnaast kan katatonie ook veroorzaakt worden door verschillende toxinen en medicijnen (6, 15, 18). Voor een meer uitgebreide olijsting van de verschillende oorzaken van katatonie verwijzen we naar tabel 3.

Table 1. Etiologies of Catatonia Organized by Organ System		
Primary Psychiatric	Gastrointestinal/nutritional	Oncologic/neoplastic
Acute psychosis	B ₁₂ deficiency	Angioma
Conversion disorder	Pellagra (niacin [vitamin B ₃] deficiency)	Frontal lobe tumors
Developmental disorders (eg, autism)	Hepatologic	Gliomas
Dissociative disorders	Hepatic dysfunction	Langerhans cell histiocytosis
Posttraumatic stress disorder	Viral hepatitis	Paraneoplastic encephalopathy
Mood disorders	Metabolic	Periventricular diffuse pinealoma
Obsessive-compulsive disorders	Glucose 6-phosphate-dehydrogenase deficiency	Iatrogenic/drug Related
Personality disorders	Homocystinuria	Alcohol
Schizophrenia	Hyponatremia	Antibiotics
Central Nervous System	Hematologic	Antiretrovirals
Cerebrovascular	Acute intermittent porphyria	Anticonvulsants
Arterial aneurysms	Ferropenia	Antidepressants
Arteriovenous malformations	Hereditary coproporphyria	Antipsychotic/neuroleptic (typical and atypical)
Arterial and venous thrombosis	Thrombotic thrombocytopenic purpura	Clozapine
Bilateral parietal infarcts	Endocrinologic	Risperidone
Hemorrhagic infarcts	Addison disease	Aspirin
Left middle cerebral artery occlusion	Cushing disease	Baclofen (GABA-B receptor antagonist)
Subarachnoid hemorrhage	Diabetic ketoacidosis	Calcineurin inhibitors
Subdural hematoma	Hashimoto encephalopathy	Tacrolimus
Temporal lobe infarct	Hyperparathyroidism	Cyclosporine
Third ventricle hemorrhage	Hyperthyroidism	Cannabis withdrawal
Intracranial Mass Lesions	Hypothyroidism	Cocaine withdrawal
Pituitary	Idiopathic hyperadrenergic state	Disulfiram
Glioma of corpus callosum	Subclinical hypothyroidism	Dopamine depleters
Midbrain and brainstem	Wilson disease	Dopamine withdrawal (eg, levodopa)
Subthalamic mesencephalic tumor	Obstetrical/gynecologic	GABA-agonist withdrawal
Craniopharyngioma	Peripuerperal catatonia	Alcohol
Other	Infectious	Benzodiazepines
Alcoholic degeneration and Wernicke encephalopathy	AIDS/HIV	Mixed sedative
Central and extrapontine myelinolysis	Adenovirus	Glutethimide
Cerebellar degeneration	Bacterial meningoencephalitis	Gabapentin
Cerebral anoxia	Bacterial sepsis	Zolpidem
Macular degeneration	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Hallucinogens
Closed-head trauma	Contemporary encephalitis lethargica	Lysergic acid diethylamide ("LSD")
Delirium	Dengue fever	Phencyclidine ("PCP"/"Angel Dust")
Frontal lobe atrophy/frontotemporal atrophy	Disseminated neurocysticercosis	Methoxetamine ("MXE"/"Mexxy")
Hydrocephalus	Malaria	Interferon
Lewy body dementia	Mononucleosis	Lithium carbonate
Lesions of thalamus and globus pallidus	Progressive multifocal leukoencephalopathy	Metoclopramide
Narcolepsy	Subacute sclerosing panencephalitis	Morphine
Parkinsonism	Tertiary syphilis (including general paresis)	MDMA
Postencephalitic states	Tuberculosis	Steroids/corticosteroids
Posterior reversible encephalopathy syndrome	Typhoid fever	Stimulants
Seizure disorders	Viral encephalitis (especially herpes)	Synthetic marijuana
Surgical interventions	Viral hepatitis	Poisoning
Tuberous sclerosis	Autoimmune	Coal gas
Cardiovascular	Multiple sclerosis	Organic fluorides
Myocardial infarction	Neuromyelitis optica	Tetraethyl lead poisoning
Takotsubo cardiomyopathy	Systemic lupus erythematosus	
Genitourinary	NMDA receptor antibody encephalitis	
Glomerulonephritis		
Uremia		

Abbreviations: AIDS/HIV = acquired immunodeficiency syndrome/human immunodeficiency virus, GABA = γ-aminobutyric acid, MDMA = 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("Ecstasy"), NMDA = N-methyl-D-aspartate.

Tabel 3: Oorzaken van katatonie (15).

Uitwerking

De uitwerking bij het vermoeden van katatonie is van niet te onderschatten belang. De artikels die hiervoor werden gebruikt hebben opnieuw een beschrijvend karakter (4, 6, 11, 15, 17, 18). De uitwerking is nuttig in de differentiaal diagnostiek, om de onderliggende aandoeningen te onderscheiden en ter detectie van eventuele complicaties.

Anamnese

Allereerst is het belangrijk een uitgebreide algemene anamnese af te nemen met aandacht voor de chronologie van de klachten, voorgeschiedenis van eerdere episodes en een inventarisatie van de somatische, psychiatrische en medicamenteuze voorgeschiedenis.

Voor de detectie van mogelijke onderliggende somatische oorzaken, complicaties en het uitsluiten van andere ziektebeelden is het aangewezen om een volledige tractus anamnese te doen. Voor het uitsluiten van een medicamenteuze of toxische oorzaak is het belangrijk (recente wijzigingen in) medicatie op te sporen, waarbij het belangrijk is na te gaan of de patiënt recent benzodiazepines of antipsychotica heeft gekregen. Tevens is het van belang de huidige medicatie te evalueren op de mogelijkheid tot induceren van katatone symptomen en deze dan ook te stoppen indien mogelijk. Daarnaast wordt gepeild naar de aanwezigheid van middelenmisbruik. Het afnemen van een heteroanamnese is waardevol, gezien patiënten met katatone symptomen vaak niet in staat zijn tot volledige coöperatie (6, 11, 17, 19).

Klinisch onderzoek

Bij het klinisch onderzoek dient er een volledig lichamelijk onderzoek te worden uitgevoerd alsook een klinisch neurologisch onderzoek met aandacht voor motorische verschijnselen. Met behulp van de Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) kan er gescreend worden naar tekenen van katatonie: observatie van de patiënt tijdens anamnese (abnormale bewegingen, abnormale spraak, activiteitsniveau, opwindend, bizar en zich herhalend gedrag), testen van ambitendie, mitgehen, automatisch gehoorzamen, echopraxie, tandradfenomeen, negativisme, wasachtige buigzaamheid, tegenhouden en de grijpreflex. De vitale parameters dienen te worden opgenomen, gezien hypertensie en hyperthermie vaak de eerste tekenen kunnen zijn van een maligne katatonie (of een maligne neuroleptisch syndroom) (6, 17, 19). Soms maakt de toestand waarin de patiënt zich bevindt het onmogelijk om een volledig lichamelijk en neurologisch onderzoek te doen. Symptomen die meestal wel kunnen beoordeeld worden zijn de pupilreflex, oogbewegingen, corneareflex, pijnreactie, overmatige aanwezigheid van speeksel, reactie op licht of geluid, diepe pees- en voetzoolreflexen. Deze kunnen nuttig zijn om onder andere het locked-in-syndroom of een vegetatieve toestand uit te sluiten (17).

Aanvullende onderzoeken

Aanvullend onderzoek kan bestaan uit een bloed- en urineonderzoek, elektro-encefalogram (EEG), hersenbeeldvorming en lumbaalpunctie (4, 6, 11, 15, 17, 18, 19). Een oriënterend bloedonderzoek behelst een perifeer bloedbeeld (erythrocyten, hematocriet, hemoglobine, leukocyten, trombocyten, WBC differentiatie, MCV, MCH, MCHC), inflammatoire parameters (CRP en sedimentatie), glucose, ureum, elektrolyten, nierfunctie, leverfunctie, schildklierfunctie, creatine-kinase (CK), ammonium, serumijzer, vitamine B12 en foliumzuur (4, 6, 11, 17). Eventueel kan dit nog worden aangevuld met zaken die vanuit anamnese en lichamelijk onderzoek nuttig blijken (6). De urine wordt microscopisch en toxicologisch onderzocht. Er zijn geen specifieke abnormaliteiten in bloed of urine gerelateerd aan katatonie. Bij maligne katatonie en maligne neuroleptisch syndroom zien we vaak een gestegen CK, leukocytose en een gedaald serumijzer. Hierbij dient de bedenking te worden gemaakt dat dit ook bij gewone katatonie kan voorkomen (6, 17, 18). Gezien de frequente aanwezigheid van onderliggende neurologische aandoeningen wordt een verdere uitwerking met beeldvorming, EEG en lumbaalpunctie aanbevolen (4, 6, 11, 15, 18). Voor beeldvorming gaat de voorkeur uit naar een MRI hersenen, gezien de lage sensitiviteit van een CT hersenen (16). Een normaal resultaat sluit een neurologische oorzaak niet uit (17). Op een EEG zal epileptische activiteit te zien zijn bij epilepsie of bij een non-convulsieve status epilepticus. Het zal vertraagd zijn in geval van een encefalopathie. Bij katatonie wordt ervan uitgegaan dat het EEG normaal is (6, 17, 18). Echter bij katatonie veroorzaakt door psychiatrische aandoening is het EEG in meer dan 50% van de gevallen ook afwijkend (4). De meeste van de gevonden afwijkingen op beeldvorming en EEG worden dan ook als specifiek gezien (4). De analyse van cerebrospinaal vocht door middel van een lumbaalpunctie wordt aanbevolen (4, 11, 15, 18), met bijkomend de bepaling van aanwezigheid van IgG auto-antilichamen tegen de NMDA glutamaat receptor aangezien meer dan 88% van de patiënten met een anti-NMDA receptor encefalitis zich presenteren met katatone symptomen (4, 11).

Er bestaan verschillende meningen over het al dan niet uitvoeren van deze onderzoeken. Er bestaat momenteel geen algemene standaard. Echter de hoge prevalentie van katatonie veroorzaakt door een somatische aandoening rechtvaardigt de grondige uitwerking met aanvullende onderzoeken van alle patiënten met katatone symptomen (4).

Behandeling

Aangaande de behandeling van katatonie werden in de literatuur voornamelijk beschrijvende artikels gevonden. Reviews en case reports met daaraan gekoppeld een review (11, 15, 16, 17, 20, 21, 25, 26, 27, 29), doch ook enkele systematische reviews (22, 23, 24, 28).

Gezien er bij katatonie een groot aantal complicaties kunnen optreden, zijn supportieve maatregelen ter preventie hiervan belangrijk. De belangrijkste complicaties zijn aspiratiepneumonie, spiercontracturen, doorligwonden, voedingsdeficiënties, ernstig gewichtsverlies, dehydratie, elektrolytstoornissen, urineweginfecties, thiamine deficiëntie, diep veneuze trombose, longembolen,... Sommigen hiervan kunnen leiden tot levensbedreigende situaties. Preventieve maatregelen zoals intraveneus vocht of een nasogastrische sonde zorgen voor de reductie van het mortaliteits- en morbiditeitsrisico van beperkte vocht- en voedselinname (11, 20, 21). Het wordt aangeraden dit te starten na 5-7 dagen van beperkte of afwezige orale intake, ondertussen de elektrolyten en glycemie op te volgen, het risico op aspiratie te beperken en te monitoren voor refeeding-syndroom (20, 21). In kader van doorligwonden wordt geadviseerd om de risicopatiënten hiervoor dagelijks te evalueren, de huid droog te houden (in het bijzonder bij incontinentie), gebruik te maken van druk spreidende materialen en frequent (om de 2 uur) te herpositioneren (20, 21). Ter preventie van diep veneuze trombose en longembolen wordt geadviseerd om steunkousen en anticoagulantia (heparines met laag moleculair gewicht) preventief te geven bij bedlegerige katatone patiënten die niet aan het bloeden zijn of een verhoogd risico hebben op een acute bloeding. Verder is het belangrijk dat er samen met de kinesitherapeut indien mogelijk actieve mobilisaties en dagelijks lichaamsbeweging, ofwel passieve mobilisaties worden gedaan (11, 20, 21).

Benzodiazepines zijn de eerste keuze behandeling van katatonie, ongeacht de onderliggende oorzaak (11). Hun werking is gebaseerd op het feit dat benzodiazepines agonisten zijn van de GABA-A receptoren en de inhiberende werking van GABA corrigeren en versterken. Ze veroorzaken een afname van de katatone symptomen door hun effect op de GABA receptoren in de substantia nigra en de prefrontale cortex (10, 11, 15). Het gebruik van benzodiazepines in de behandeling van katatonie is veilig, gemakkelijk en effectief; met een remissie van 70-

80% (11, 16). De werkzaamheid van benzodiazepines wordt bepaald door de dosis (11). Deze varieert van 4 tot 24 mg lorazepam per dag. De meeste auteurs raden aan om te starten met 1-2mg lorazepam elke 4-12 uur en dit op te bouwen op geleide van kliniek met als doel het verdwijnen van katatonie symptomen zonder de patiënt te sederen. Remissie van de katatonie symptomen treedt bij een adequate dosis meestal binnen de 3-7 dagen op (11, 22, 23). Het is belangrijk om bij hoge dosissen de patiënt regelmatig te evalueren op overmatige sedatie en ademhalingsdepressie (11). Er is geen algemene richtlijn over de behandelingsduur van benzodiazepines. In de praktijk worden benzodiazepines meestal langzaam afgebouwd als remissie van de katatonie symptomen werd bereikt. Indien er sprake is van herval bij afbouw van benzodiazepines, dan wordt geadviseerd terug te gaan naar de laagst werkzame dosis en trager af te bouwen (11). De reden waarom sommige benzodiazepines meer effectief zijn in de behandeling van katatonie blijft tot op heden onduidelijk. Lorazepam geldt als gouden standaard, met een remissie van 79% en de hoogste frequentie van gebruik (11). Diazepam, clonazepam, oxazepam en flunitrazepam worden ook gerapporteerd als werkzaam (11, 22, 23). Ook zolpidem wordt beschreven als werkzaam in de behandeling van katatonie, dosissen van 7,5 tot 40 mg worden gerapporteerd zonder opmerkelijke bijwerkingen (11, 17).

Naast benzodiazepines is electroconvulsietherapie (ECT) een effectieve behandeling van katatonie. Deze behandeling kan worden overwogen indien er geen of onvoldoende effect is met benzodiazepines. Daarnaast is ECT de voorkeursbehandeling in levensbedreigende situaties die een snelle respons vereisen zoals bijvoorbeeld maligne katatonie of wanneer het de eerste keuze behandeling is voor de onderliggende aandoening (bv. depressie met psychotische kenmerken) (11, 16, 17, 22, 24, 25, 26). Verschillende studies rapporteren een respons rate tussen de 80-100% (11, 16, 25). Indien er geen effect is van de behandeling met benzodiazepines, dienen deze te worden gestopt voorafgaand aan de ECT behandeling. Bij patiënten met een partiële reactie op benzodiazepines wordt geadviseerd deze door te geven tijdens de ECT behandeling. Indien er interferentie wordt gezien met de insulddrempel, kan geadviseerd worden om een benzodiazepine antagonist (flumazenil) te geven alvorens de toediening van ECT (11, 25). Een synergetisch effect van de combinatie van ECT en lorazepam wordt beschreven, waarbij gesteld wordt dat ECT de respons op lorazepam faciliteert. Dit zou kunnen verklaard worden door de anticonvulsieve eigenschappen van zowel benzodiazepines

als ECT (25). Over de behandelprotocollen van ECT, meer bepaald de elektrodepositie, de duur en de frequentie bij katatonie bestaan er tot op heden geen algemene richtlijnen. Het aantal ECT sessies varieert van 3-35 sessies, met een gemiddelde van 9 sessies (24). Sommige auteurs stellen dat, onafhankelijk van het subtype en de onderliggende aandoening, er ten minste 6 ECT behandelingen dienen te worden gegeven (bij andere aandoeningen zoals bv. depressie is er een consensus om ten minste 12 ECT behandelingen te geven vooraleer te spreken over non-respons) (16). De intensiteit van ECT wordt bepaald door middel van de titratiemethode (66,7%) en/of de halve leeftijd methode (33,3%) en/of door middel van een vaste intensiteit (22%) (24). Elektrodepositie is meestal bitemporaal (61,1%), maar bifrontale (11,1%) en unilaterale (11,1%) positie worden ook uitgevoerd. Verschillende studies vermelden enkel bilaterale elektrodepositie, zonder verder onderscheid te maken in bitemporaal of bifrontaal (24). De voorkeur voor bilaterale elektrodepositie is gebaseerd op de aanname dat dit effectiever is, dat het zorgt voor een snellere respons en daaruit volgend het risico op complicaties doet verminderen. Echter deze assumpties zouden geëxtrapoleerd zijn uit studies over ECT bij depressie (26). Verschillende auteurs rapporteerden in een case serie van 13 casussen dat bij 10 van de 13 patiënten volledige remissie van katatone symptomen werd bekomen met ultrabrief unilaterale elektrodepositie (26). Op basis van deze observationele en retrospectieve case series kunnen geen algemene conclusies worden getrokken, doch dit suggereert wel de effectiviteit in de behandeling van katatonie (26). Een voordeel van de unilaterale elektrodepositie is een lagere frequentie van cognitieve bijwerkingen (22, 26). Dit risico dient te worden afgewogen tegen de morbiditeit en mortaliteit door de katatonie (22). De meeste auteurs raden echter een bilaterale elektrodepositie aan, omdat de mogelijke cognitieve bijwerkingen van secundair belang zijn bij ernstig zieke patiënten (11). ECT werd gemiddeld driemaal per week toegediend en viermaal per week tot dagelijks bij maligne katatonie (22, 24). Een andere studie geeft het advies om bij katatonie met autonome instabiliteit in de eerste week dagelijks ECT te geven (27).

In de literatuur worden tevens verschillende alternatieve behandelstrategieën beschreven bij therapieresistente katatonie. Over de plaats van antipsychotica in de behandeling van katatonie bestaat een zekere ambivalentie. Algemeen wordt geadviseerd om alle antipsychotica te stoppen, gezien de mogelijkheid dat de katatone symptomen toenemen en het risico tot de

ontwikkeling van een maligne neuroleptisch syndroom (11). Tweede generatie antipsychotica met een lage blokkade van de D2 receptor zoals olanzapine en clozapine of met een partieel agonisme van de D2 receptor zoals aripiprazole kunnen een rol spelen in de behandeling van katatonie, voornamelijk bij patiënten waarbij er onderliggend sprake is van een psychotische stoornis (11, 22, 28). Amantadine en memantine worden toegepast wegens hun NMDA-receptor antagonistische eigenschappen. Beiden worden in verschillende case reports en case series beschreven als effectief. De dosis van amantadine varieert van 100-600mg in 3 dosissen per dag, met een gemiddelde van 200mg. Memantine wordt tussen de 5-20mg per dag gedoseerd (11, 28, 29). Carroll et al hebben 25 patiënten beschreven waarbij amantadine en memantine werd gebruikt in de behandeling van katatonie. Bij alle patiënten was er een opmerkelijke verbetering van de katatone symptomen, meestal na 1-7 dagen (11). Beach et al beschreven 18 patiënten die amantadine kregen toegediend, waarbij verbetering werd vastgesteld na enkele dosissen (28). Bij 9 patiënten werd het gebruik van memantine beschreven, doch dit was vaak in combinatie met benzodiazepines (28). Belangrijk om te vermelden is dat de meerderheid van deze patiënten (zowel bij Carroll et al als bij Beach et al) een psychotische stoornis hadden (11, 28). De behandeling met dopaminerge agentia zoals carbidopa en levodopa wordt beschreven in enkele case reports als werkzaam (28). Ook het gebruik van anti-epileptica zoals carbamazepine, valproïnezuur en topiramaat wordt beschreven in de behandeling van katatonie, voornamelijk bij een onderliggende affectieve stoornis (11, 28).

Discussie

In deze masterproef werd nagegaan wat er in de literatuur te vinden is omtrent de diagnose stelling, differentiaal diagnose, uitwerking, het uitsluiten/bevestigen van onderliggende oorzaken en de behandeling van katatonie. Katatonie is ernstig en kan potentieel levensbedreigend zijn. Het belang van vroegtijdige herkenning is niet te onderschatten. De prognose is immers sterk afhankelijk van een correcte diagnose en de juiste (tijdige) behandeling (1, 3).

Tot op heden bestaat er nog geen duidelijkheid omtrent de classificatie van de ernst van het katatoon beeld, omwille van het feit dat er geen grenswaarden zijn vooropgesteld voor globale graden van ernst. Gezien er een vereiste aanwezigheid noodzakelijk is van slechts 2 (CSI van de BFCRS) respectievelijk 3 (DSM-5) symptomen voor de diagnose van katatonie is er in de praktijk een grote verscheidenheid in de klinische presentatie merkbaar (1, 12). Er is dus enige ervaring vereist met dit soort toestandsbeelden, aangezien de diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld. Katatonie wordt in de praktijk nog te vaak niet herkend. Het zal dus belangrijk zijn om dit te integreren in de opleiding tot psychiater (en bij uitbreiding ook urgentieartsen, geriateren en neurologen) om enige voeling en vertrouwen te krijgen met deze materie.

De uitwerking bij het vermoeden van katatonie is van niet te onderschatten belang. Voorlopig bestaat er echter nog geen algemene standaard omtrent het al dan niet uitvoeren van aanvullende onderzoeken, hetgeen gezien de hoge prevalentie van somatisch oorzakelijke aandoeningen wel gerechtvaardigd zou zijn. Er dient opgemerkt te worden dat in de literatuur de uitwerking of aanpak van patiënten met katatonie zeer algemeen wordt beschreven, eerder dan deze te linken aan de uitsluiting/bevestiging van welbepaalde oorzakelijke aandoeningen.

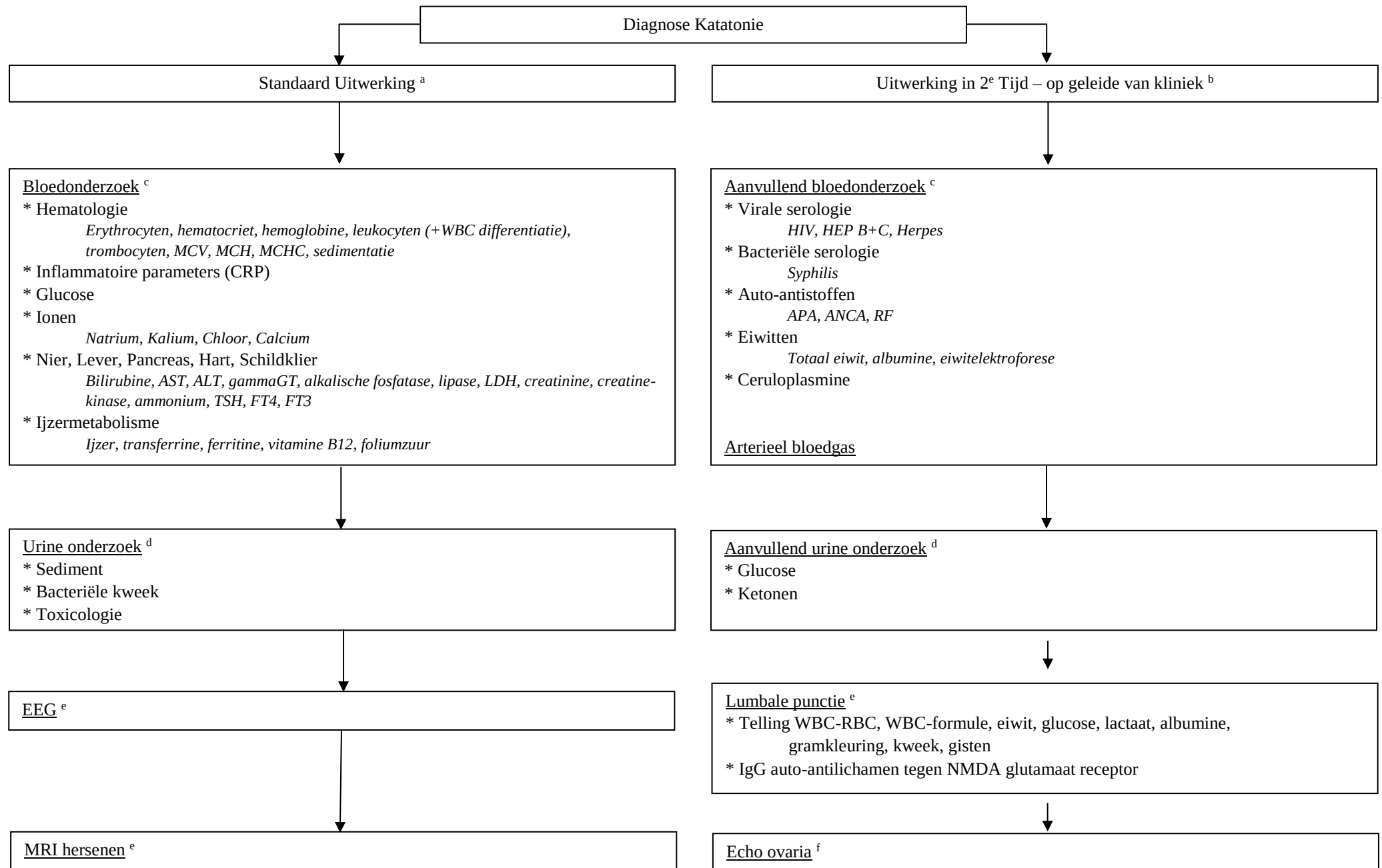
Aangaande de behandeling van katatonie is er (opnieuw) een gebrek aan vergelijkend onderzoek, waardoor het moeilijk is duidelijke aanbevelingen te geven en het tevens niet goed mogelijk is vast te stellen of de beschreven effecten al dan niet toe te schrijven zijn aan de

interventie. Bij case reports en case series dient bovendien de kans op publicatiebias mee in rekening te worden genomen.

Uit bovenstaande discussie komt de duidelijke nood aan eenduidige richtlijnen naar voren, die een leidraad kunnen vormen in het detecteren van katatone symptomen, het adequaat behandelen ervan en eventuele onderliggende oorzaken uit te sluiten of te bevestigen. Gezien het tot op heden gebrek aan dergelijke op wetenschappelijke evidentie gebaseerde richtlijnen, wordt in deze masterproef getracht een voorstel tot richtlijnen te doen ter implementatie in de klinische praktijk. Enerzijds door middel van een beslisboom wat betreft de uitwerking (figuur 2), anderzijds door middel van een schema wat betreft de behandeling (figuur 3).

Uit deze masterproef kunnen we besluiten dat er tot op heden nog onvoldoende, op wetenschappelijke evidentie gebaseerd advies beschikbaar is. De literatuur die beschikbaar is omtrent katatonie, bestaat voornamelijk uit beschrijvend onderzoek. Er is een groot gebrek aan degelijk, vergelijkend onderzoek rond de diagnosestelling, uitwerking, uitsluiting/bevestiging van onderliggende oorzaken en behandeling van katatonie. Hierdoor is men tot op heden in de praktijk nog steeds genoodzaakt tot aanpak en behandeling van katatonie gebaseerd op consensus eerder dan op evidentie afkomstig van clinical trials. Voornamelijk op vlak van behandeling is er nood aan dubbelblinde, gerandomiseerde clinical trials waarbij de steekproefgrootte groot genoeg is en representatief voor de populatie die onderzocht wordt. Een kanttekening dient hierbij wel gemaakt te worden dat het moeilijk is om een onderzoek op te stellen met katatone patiënten, gezien hun toestandsbeeld vaak geen informed consent toelaat. Tevens lijkt het inzetten op verder onderzoek naar de pathogenese van katatonie ook een meerwaarde te zijn, gezien dit richtinggevend kan zijn voor de behandeling.

Figuur 2: Beslisboom uitwerking katatonie



Voetnoten bij beslisboom uitwerking katatonie

Risicotaxatie:

^a Verhoogde kans op onderliggende psychiatrische aandoening:

- gekende psychiatrische voorgeschiedenis
- gebruik psychofarmaca
- gekende katatonie: standaard bloedonderzoek
- eerste katatonie: standaard uitwerking

^b Verhoogde kans op onderliggende somatische aandoening:

- blanco psychiatrische aandoening
- acuut ontstaan van de klachten
- ouderen
- standaard uitwerking, met in 2^e tijd aanvullende onderzoeken op geleide van kliniek

Rationale onderzoeken:

Gezien de zeer uitgebreide lijst van mogelijke oorzakelijke aandoeningen van katatonie (tabel 3) is het onmogelijk om de aanvullende onderzoeken te linken per ziektebeeld. Doch, gezien in de artikels hieromtrent eerder aan de oppervlakte wordt gebleven, zal hieronder toch een poging worden ondernomen. Deze is niet conclusief noch allesomvattend.

- ^c bloedonderzoek: kan algemeen richtinggevend zijn en is handig voor het uitsluiten van vitamine B12 deficiëntie, elektrolytstoornissen (oa hypo en hypernatriëmie, hypercalciëmie), nierinsufficiëntie, schildklierproblemen, ferripriev anemie, virale en bacteriële serologie, ziekte van Wilson,...
- ^d urine onderzoek: nuttig ter uitsluiting van medicamenteuze of toxicologische oorzaken, diabetische ketoacidose (aan te vullen met arterieel bloedgas)
- ^e EEG, MR hersenen, lumbaalpunctie: nuttig ter uitsluiting neurologische aandoeningen (cave: vaak aspecifiek, behalve bij bepaling van IgG auto-antilichamen tegen NMDA glutamaat receptor)
- ^f echo ovaria: bij vermoeden van anti-NMDA receptor encefalitis bij een vrouwelijke patiënt, kan een echo ovaria worden gedaan gezien dit een veel sneller onderzoek is dan het bepalen van antilichamen in het cerebrospinaal vocht (wordt vaak veroorzaakt door een ovariaal teratoma)

Figuur 3: Schema behandeling katatonie (11, 16, 22, 23, 24, 27, 28):

STAP 1 Lorazepam	Start met 4x1mg; indien na 48u geen/onvoldoende effect + (4x1mg) elke 48u tot max 24mg (* >70 jaar of nierinsufficiëntie: halve dosis) → respons: continueer tot remissie → remissie: -1mg elke 48u (indien deterioratie: terug naar laagst effectieve dosis en trager afbouwschema)
----------------------------	--

STAP 2 ECT	Bitemporale elektrodepositie 3x/week, ten minste 6 sessies (STAP 1 indien levensbedreigende situatie of als eerste keuze behandeling voor onderliggende aandoening)
----------------------	--

STAP 3 andere benzodiazepines	zolpidem 7,5-40mg/dag diazepam
--	-----------------------------------

STAP 4 Atypische antipsychotica	olanzapine 2,5-20mg/dag clozapine 200-300mg/dag aripiprazole 10-30mg/dag (STAP 3 bij patiënten met onderliggend een psychotische stoornis, of STAP 2 bij patiënten met onderliggend een psychotische stoornis indien bij voorgaande katatone episode goed effect hiervan ervaren)
--	---

Alternatieve behandelstrategieën (11, 28, 29):

Glutamaat antagonisten	amantadine 100-600mg/dag in 3 giften memantine 5-20mg/dag
---------------------------	--

Anti-epileptica	carbamazepine 300-600mg/dag valproïnezuur 500-1500mg/dag topiramaat 200mg/dag
-----------------	---

Dopamine agonisten	carbidopa levodopa 25-100mg/dag
-----------------------	------------------------------------

Voetnoten bij schema behandeling katatonie

Stap 1, 2, 3 en 4 is een volgorde van behandeling die steunt op een wetenschappelijke consensus en die gehanteerd wordt in de gebruikte literatuur. De alternatieve behandelstrategieën die door middel van casuïstiek werden beschreven bij therapieresistente katatonie, worden in willekeurige volgorde weergegeven. Hier is het aan de clinicus zelf om op basis van de individuele casus een beslissing te maken inzake behandelstrategie.

Referentielijst

1. Van Harten PN. Katatonie, een syndroom om te herinneren. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2015;116:71-78.
2. Wijemanne S, Jankovic J. Movement disorders in catatonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:825-832.
3. Serra-Mestres J, Jaimes-Albornoz W. Recognizing catatonia in medically hospitalized older adults: why it matters. *Geriatrics* 2018;37:1-11.
4. Llesuy J, Coffey J, Jacobson K, Cooper J. Suspected delirium predicts the thoroughness of catatonia evaluation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2017;29:148-154.
5. DSM 5 Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen, American Psychiatric Association Fifth edition 2013.
6. Jaimes-Albornoz W, Serra-Mestres J. Catatonia in the emergency department. *Emerg Med J* 2012;29:863-867.
7. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. *J Affect Disord* 2011;135:1-9.
8. Rooseleer J, Willaert A, Sienaert P. Katatonie meten: welke schaal te kiezen? *Tijdschr Psychiatr* 2011;53:287-298.
9. Dhossche DM, Sienaert P, Van Der Heijden FM. Mechanismen van katatonie. *Tijdschr Psychiatr* 2015;57:99-103.
10. Taylor D, Barnes T, Young A. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th Edition. Wiley, 2018.
11. Sienaert P, Dhossche D, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry* 2014;5:1-9.
12. Tandon R, Heckers S, Bustillo J, Barch D, Gaebel D, Gur R et al. Catatonia in DSM-5. *Schizophr Res* 2013;150:26-30.
13. Sarkar S, Sakey S, Mathan K, Bharadwaj B, Kattimani S, Rajkumar R. Assessing catatonia using four different instruments: inter-rater reliability and prevalence in inpatient clinical population. *Asian J Psychiatr* 2016;23:27-31.
14. Wilson J, Niu K, Nicolson S, Levine S, Heckers S. The diagnostic criteria and structure of catatonia. *Schizophr Res* 2015;164:256-262.
15. Rustad JK, Landsman SL, Ivkovic A, Finn CT, Stern TA. Catatonia: an approach to diagnosis and treatment. *Prim Care Companion CNS Disord* 2018;20:1-9.

16. Unal A, Altindag A, Demir B, Aksoy I. The use of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *J ECT* 2017;33:290-293.
17. Rasmussen S, Mazurek M, Rosebush P. Catatonia: our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatr* 2016;6:391-398.
18. Oldham M. The probability that catatonia in the hospital has a medical cause and the relative proportions of its cause: a systematic review. *Psychosomatics* 2018;59:333-340.
19. Luyckx J, Moret-Hartman M, Tempelaar W, Tijdink, Vinkers C, de Witte L. Acute psychiatrie. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden; 2017.
20. Clinebell K, Azzam P, Gopalan P, Haskett R. Guidelines for preventing common medical complications of catatonia: case report and literature review. *J Clin Psychiatry* 2014;75:644-651.
21. Sienaert P, De Hert M, Probst M, Vancampfort M. Diagnose en behandeling van katatonie: een stand van zaken. *Neuron* 2015;20:1-7.
22. Pelzer A, van der Heijden F, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:317-326.
23. Zaman H, Gibson R, Walcott G. Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia or other serious mental illnesses (review). *Cochrane Libr.* 2019 (8):1-31.
24. Leroy A, Naudet F, Vaiva G, Francis A, Thomas P, Amad A. Is electroconvulsive therapy an evidence-based treatment for catatonia? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268:675-687.
25. Luchini F, Medda P, Mariani M, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: efficacy and predictors of response. *World J Psychiatr* 2015;5:182-192.
26. Kugler J, Hauptman A, Collier S, Walton A, Murthy S, Funderburg L et al. Treatment of catatonia with ultrabrief right unilateral electroconvulsive therapy. *J ECT* 2015;31:192-196.
27. van Waarde J, Tuerlings J, Verwey B, van der Mast R. Electroconvulsive therapy for catatonia; treatment characteristics and outcomes in 27 patients. *J ECT* 2010;26:248-252.
28. Beach S, Gomez-Bernal F, Huffman J, Fricchione G. Alternative treatment strategies for catatonia: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2017;48:1-19.
29. Obregon D, Velasco R, Wuerz T, Catalano M, Catalano G, Kahn D. Memantine and catatonia: a case report and literature review. *J Psychiatr Pract* 2011;17:292-299.

Bijlagen

Bijlage 1 – BUSH-FRANCIS CATATONIA RATING SCALE – Nederlandse versie (BFCRS-N) M. Morrens, D. Schrijvers, H. Moens, B. Sabbe

- Gebruik de aan- of afwezigheid voor de items 1-14 om patiënten te screenen
- Gebruik de 0–3-schaal voor de items 1-23 om de ernst van de symptomen te bepalen

1. Opwinding

Extreme hyperactiviteit, niet aflatende en schijnbaar doelloze motorische onrust. Niet toe te schrijven aan akathisie of doelgerichte agitatie.

0 = Afwezig

1 = Overmatig veel bewegingen

2 = Constant in beweging, hyperkinesie zonder rustperiodes

3 = Volledig ontwikkelde katatonische opwindingstoestand, eindeloze golf van tomeloze motorische activiteit

2. Immobiliteit/stupor

Extreme hypoactiviteit, onbeweeglijk, reageert nauwelijks op stimuli.

0 = Afwezig

1 = Zit ongewoon stil, gaat wel kortdurende interacties aan

2 = Praktisch geen interactie met de omgeving

3 = Stuporeuze toestand, reageert niet op pijnprikkels

3. Mutisme

Reageert verbaal niet of alleen zeer beperkt.

0 = Afwezig

1 = Geen verbale respons op de meeste vragen, onduidelijk gefluister

2 = Spreekt minder dan 20 woorden/5 min

3 = Geen spraak

4. Staren

Aanhoudende, starende blik, weinig of geen visuele verkenning van de omgeving, verminderd oogknippen.

0 = Afwezig

1 = Weinig oogcontact, staart herhaaldelijk gedurende minder dan 20 sec voordat de aandacht wordt verplaatst, verminderd oogknippen

2 = Starende blik die langer dan 20 sec wordt aangehouden, de aandacht wordt zelden erplaatst

3 = Aangehouden starende blik, reageert niet

5. Houding/katalepsie

Houdt spontaan (een) houding(en) aan, inclusief alledaagse houdingen, blijft bijv. lange tijd achtereen zitten of staan zonder te reageren.

0 = Afwezig

1 = Minder dan 1 minuut

2 = Meer dan 1 minuut, minder dan 15 minuten

3 = Bizarre of banale houding die langer dan 15 minuten wordt aangehouden

6. Grimassen

Het aanhouden van eigenaardige gelaatsuitdrukkingen.

0 = Afwezig

1 = Minder dan 10 seconden

2 = Minder dan 1 minuut

3 = Bizarre gelaatsuitdrukking(en) of een gelaatsuitdrukking die langer dan 1 minuut wordt aangehouden

7. Echopraxie/echolalie

Het nabootsen van de bewegingen of spraak van de onderzoek(st)er.

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend

8. Stereotypie

Repetitieve, niet doelgerichte motorische activiteit (o.a. vingerspel, zichzelf herhaaldelijk aanraken, klopjes geven of wrijven) waarbij de afwijking niet de beweging zelf is als wel de frequentie waarin deze wordt uitgevoerd.

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend

9. Maniërismen

Eigenaardige, doelgerichte bewegingen (huppelen, op de tenen lopen, voorbijgangers groeten/salueren of overdreven karikaturen van banale bewegingen) waarbij de afwijking de activiteit zelf is.

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend

10. Verbigeratie

Het herhalen van zinsneden of zinnen (zoals bij een haperende grammofoonplaat).

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend

11. Rigiditeit

Het volharden in een verstijfde houding ondanks inspanningen om de patiënt te laten bewegen, uit te sluiten indien het tandradfenomeen ('cogwheeling') of tremor aanwezig is.

0 = Afwezig

1 = Geringe weerstand

2 = Matige weerstand

3 = Ernstige rigiditeit, kan niet gerepositioneerd worden

12. Negativisme

Schijnbaar ongefundeerde weerstand tegen instructies of pogingen om de patiënt te bewegen/onderzoeken. => Tegendraads gedrag, doet precies het tegenovergestelde van wat gevraagd wordt.

0 = Afwezig

1 = Geringe weerstand en/of sporadisch tegenovergesteld gedrag

2 = Matige weerstand en/of frequent tegenovergesteld gedrag

3 = Hevige weerstand en/of onafgebroken tegenovergesteld gedrag

13. Wasachtige buigzaamheid

Bij het herpositioneren van de patiënt biedt de patiënt eerst weerstand alvorens toe te laten gerepositioneerd te worden, zoals bij het buigen van een kaars.

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

14. Teruggetrokkenheid

Weigert te eten, te drinken en/of oogcontact te maken.

0 = Afwezig

1 = Minimale orale inname/interactie gedurende minder dan 1 dag

2 = Minimale orale inname/interactie langer dan 1 dag

3 = Geen orale inname/interactie gedurende 1 dag of langer

15. Impulsiviteit

De patiënt vertoont plots onaangepast gedrag (begint bij voorbeeld door de gang te rennen, te roepen of zich uit te kleden) zonder aanleiding of uitlokking. Achteraf kan hiervoor geen of alleen een oppervlakkige verklaring gegeven worden.

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend of niet bij te sturen

16. Automatische gehoorzaamheid

Het in overdreven mate voldoen aan het verzoek van de onderzoek(st)er of het spontaan doorgaan met uitvoeren van de gevraagde beweging.

0 = Afwezig

1 = Sporadisch

2 = Frequent

3 = Voortdurend

17. Mitgehen

‘Anglepoise lamp’. De arm wordt opgeheven als reactie op lichte druk door de vinger uitgeoefend, ondanks de instructie om dit niet te doen.

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

18. Gegenhalten

Weerstand tegen passieve beweging die in verhouding is met de sterkte van de stimulus die zich eerder automatisch dan uit vrije wil voordoet.

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

19. Ambitendentie

De patiënt lijkt motorisch ‘vast te zitten’ in (een) besluiteloze, aarzelende beweging(en).

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

20. Grijpreflex

Vast te stellen d.m.v. neurologisch onderzoek.

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

21. Perseveratie

De patiënt komt herhaaldelijk terug op hetzelfde gespreksonderwerp of volhardt in het uitvoeren van bewegingen.

0 = Afwezig

3 = Aanwezig

22. Vijandigheid

Gewoonlijk op een indirecte manier en waarvoor achteraf geen of geen afdoende verklaring gegeven kan worden.

0 = Afwezig

1 = Haalt sporadisch uit, met weinig kans op verwonding

2 = Haalt frequent uit, met matige kans op verwonding

3 = Vormt ernstig gevaar voor anderen

23. Autonome afwijkingen

Kringloop: temperatuur, bloeddruk, hart/polsslag, ademhalingsfrequentie, overmatige transpiratie.

0 = Afwezig

1 = Eén parameter wijkt af (uitgezonderd reeds bestaande hypertensie)

2 = Twee parameters wijken af

3 = Drie parameters wijken af

Totaal :

Appendix I. Gestandaardiseerd onderzoek voor Katatonie

Het hieronder beschreven protocol dient ter uitvoering van de uit 23 items bestaande BushFrancis Catatonia Rating Scale (CRS) en het 14 items tellende Catatonia Screening Instrument (CSI). Beide schalen gebruiken dezelfde itemdefinities. De CRS meet de ernst van 23 tekens op een 0-3-schaal, terwijl het CSI alleen de aan- of afwezigheid van de eerste 14 tekens meet. Scores dienen uitsluitend gebaseerd te zijn op gedrag geobserveerd gedurende het onderzoek, met uitzondering van de items ‘teruggetrokkenheid’ en ‘autonome afwijkingen’, die men zowel op direct geobserveerd gedrag als op (aantekening in) het patiëntdossier mag baseren. Als algemene regel geldt dat alleen items die duidelijk aanwezig zijn een score toegewezen dienen te krijgen; indien bij een item aanwezigheid niet duidelijk vast te stellen is, dient hier een score van ‘0’ gegeven te worden.

Onderzoeksprocedure:

1. Observeer de patiënt terwijl u pogingen onderneemt hem/haar in een gesprek te betrekken. - Activiteitsniveau – Abnormale bewegingen – Abnormale spraak.
2. De onderzoeker krabt zichzelf op overdreven wijze. – Echopraxie.
3. Onderzoek de arm op het tandradfenomeen. Poging tot herpositionering: instrueer de patiënt om ‘de arm ontspannen te houden’ – beweeg de arm met afwisselend relatief weinig en veel kracht. – Negativisme – Wasachtige soepelheid – Gegenhalten.
4. Vraag de patiënt de arm (voor zich uit) te strekken. Plaats één vinger onder zijn/haar hand en tracht deze langzaam verder omhoog te tillen na de instructie: ‘Laat uw arm NIET door mij opheffen’ - Mitgehen
5. Steek uw hand uit terwijl u het volgende zegt: ‘Geef mij GEEN hand’ - Ambitendentie
6. Steek uw hand in uw broekzak en zeg: ‘Steek uw tong uit, ik wil er een naald in steken.’ - Automatisch gehoorzamen.
7. Controleer of de grijpreflex aanwezig is. – Grijpreflex

8. Bekijk de aantekeningen van de afgelopen 24 uur in het patiënten rapport. Let daarbij in het bijzonder op orale inname, vitale tekens of enig incident.

9. Streef ernaar de patiënt ten minste elke dag voor korte tijd indirect te observeren.