



UNIVERSITÀ
DI TRENTO

CONTROVERSIE IN NEUROLOGIA
D'EMERGENZA E URGENZA

29 SETTEMBRE
1 OTTOBRE 2022

ROMA

IL NEUROLOGO E I QUADRI PSICHIATRICI ACUTI

STATO CATATONICO

VII CONGRESSO NAZIONALE ANEU

Costanza Papagno, CIMeC, Università di Trento

costanza.papagno@unitn.it

Non sussistono conflitti di interesse



”

She was declared dead: After her burial the gravedigger, wishing to purloin her gown, opened the coffin at night; but during this operation, she suddenly returned to life.

—Report by Dr. George Pfendler, 1833 (1)



SOMMARIO

- ✓ DEFINIZIONE e SINTOMI
- ✓ CAUSE
- ✓ FISIOPATOLOGIA
- ✓ DIAGNOSI
- ✓ CATATONIA E...
 - ✓ STATO EPILETTICO NON CONVULSIVO
 - ✓ DELIRIUM
 - ✓ ENCEFALITE NMDA-R

DEFINIZIONE E SINTOMI

Descritta da Kahlbaum nel 1874, la catatonia è un fenomeno clinico che **non** si manifesta solo in pazienti con malattie psichiatriche (disturbi dell'umore, schizofrenia) ma anche in **pazienti con malattie neurologiche** e altre condizioni mediche.

Fino agli anni avanzati del 1900 è stata considerata una condizione puramente psichiatrica

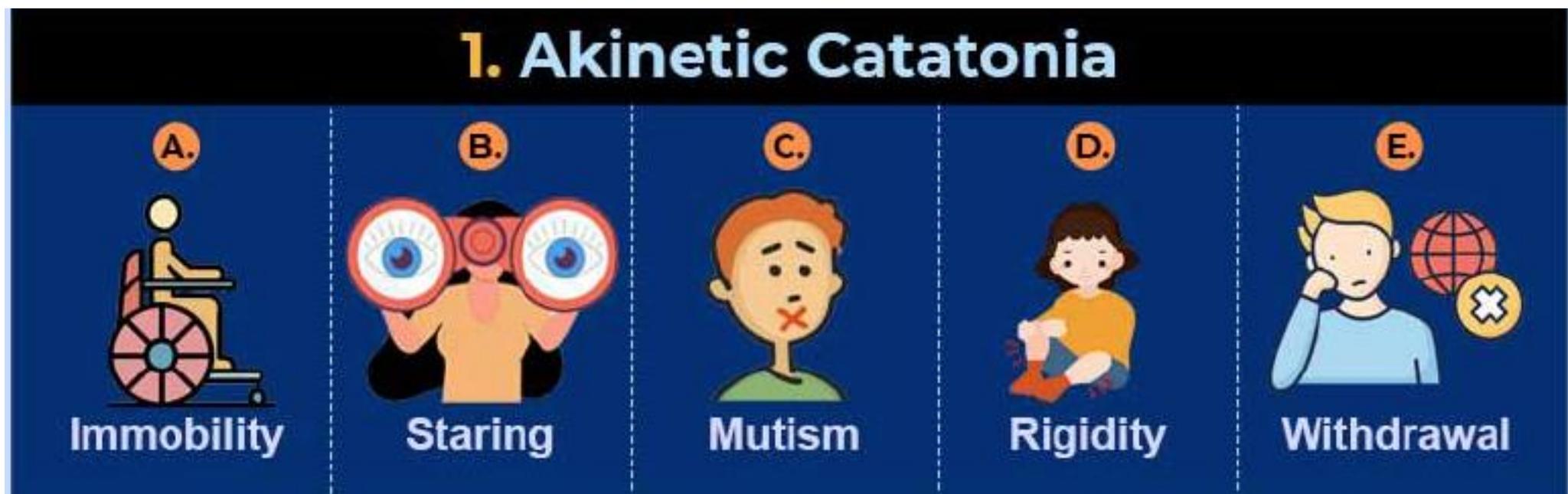




DEFINIZIONE E SINTOMI

- ✓ La **valutazione iniziale** e il **trattamento** determineranno la direzione dell'esito.
- ✓ Fenomeno potenzialmente letale caratterizzato da prominenti sintomi **motori, comportamentali e affettivi**.
- ✓ Due **forme cliniche**:
 - ✓ «Inibita» (stuporosa, la più comune)
 - ✓ «Eccitata» (aggressività, impulsività, eccitazione)
- ✓ Maligna o letale associata a ipertermia, tachicardia, tachipnea, ipertensione, diaforesi e alternanza fra eccitamento e stupor

DEFINIZIONE E SINTOMI



✓ «Inibita» (stuporosa, la più comune)



DEFINIZIONE E SINTOMI

✓ «Eccitata» (aggressività, impulsività, eccitazione)

2. Excited Catatonia

A.



Agitation

B.



Restlessness

C.



Purposeless
movements



DEFINIZIONE E SINTOMI

3. Malignant Catatonia

B.



Fever

C.



Rigidity

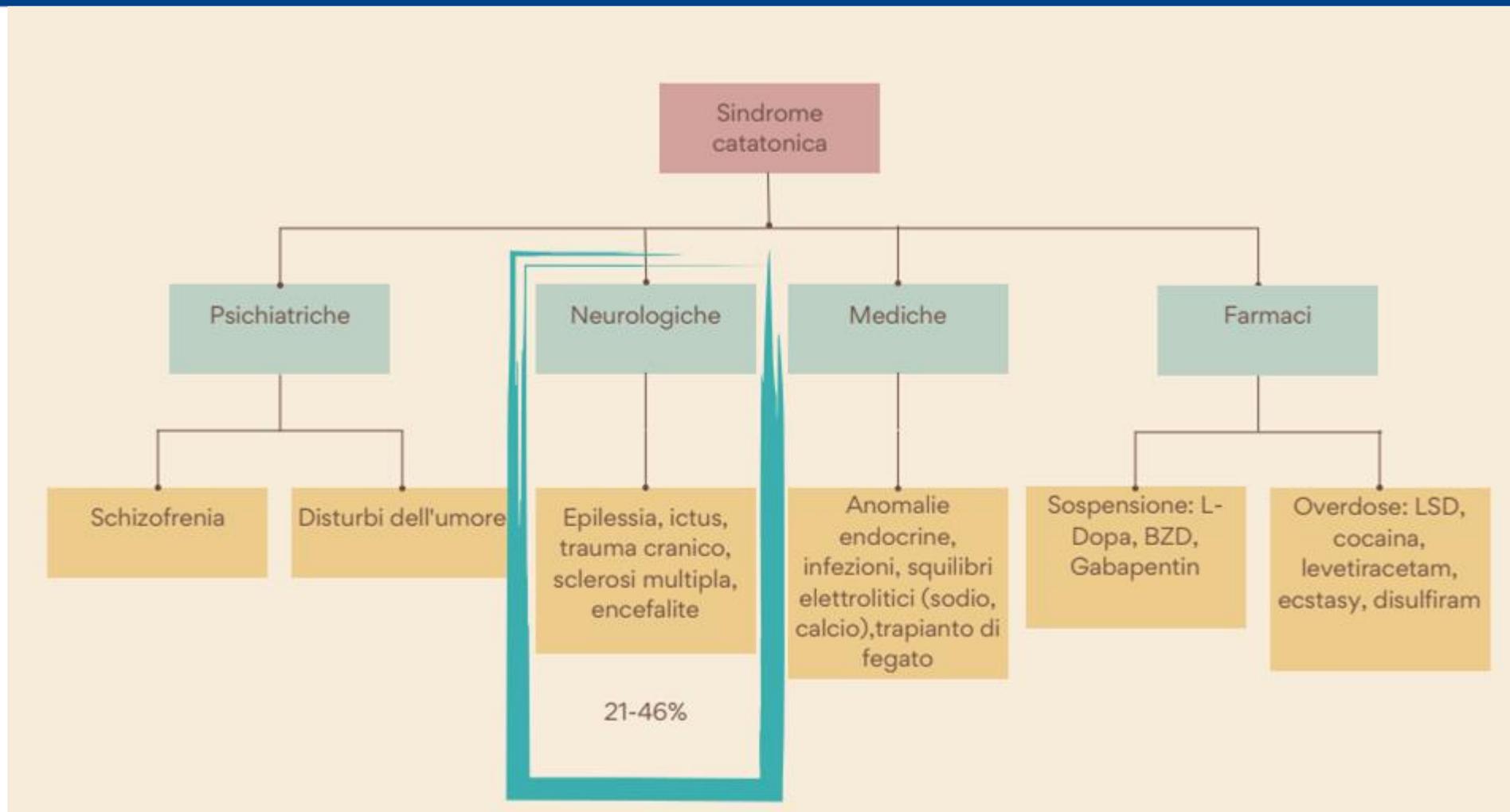
D.



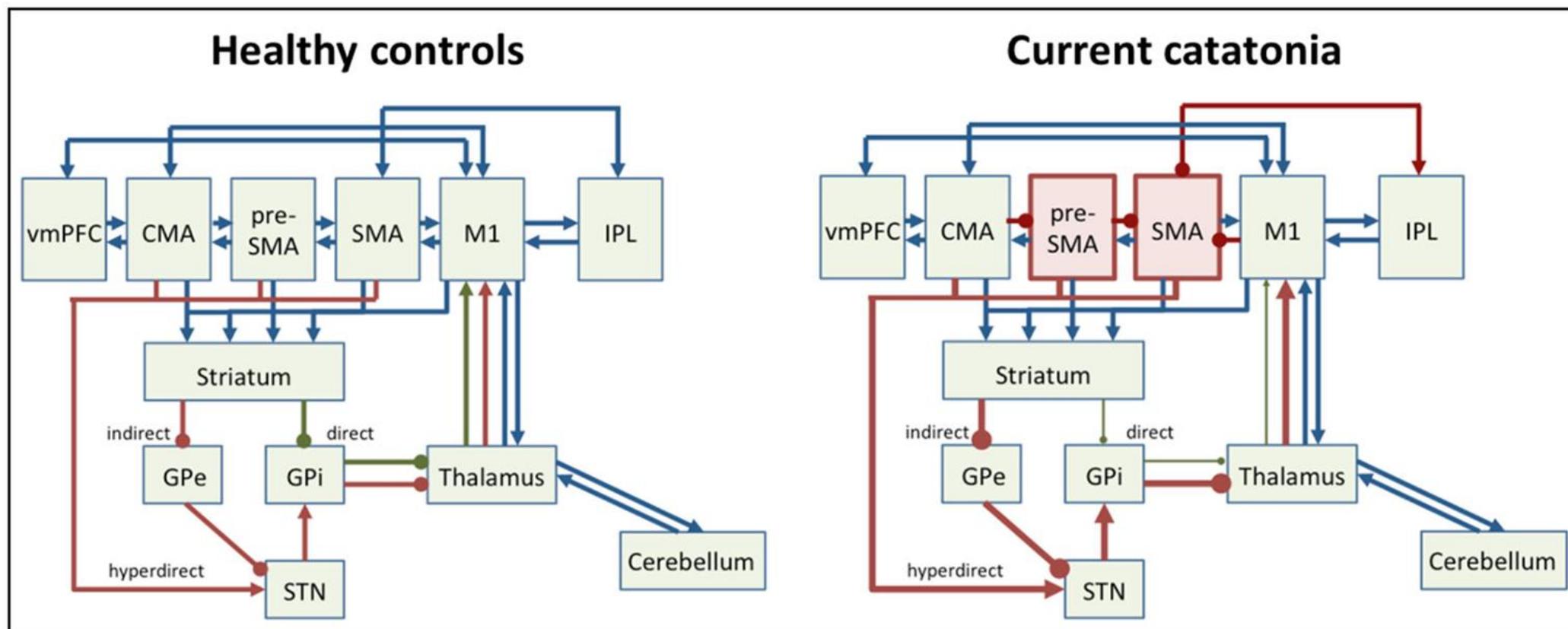
Sweating

✓ Maligna o letale associata a ipertermia, tachicardia, tachipnea, ipertensione, diaforesi e alternanza fra eccitamento e stupor

CAUSE DI SINDROME CATATONICA



FISIOPATOLOGIA

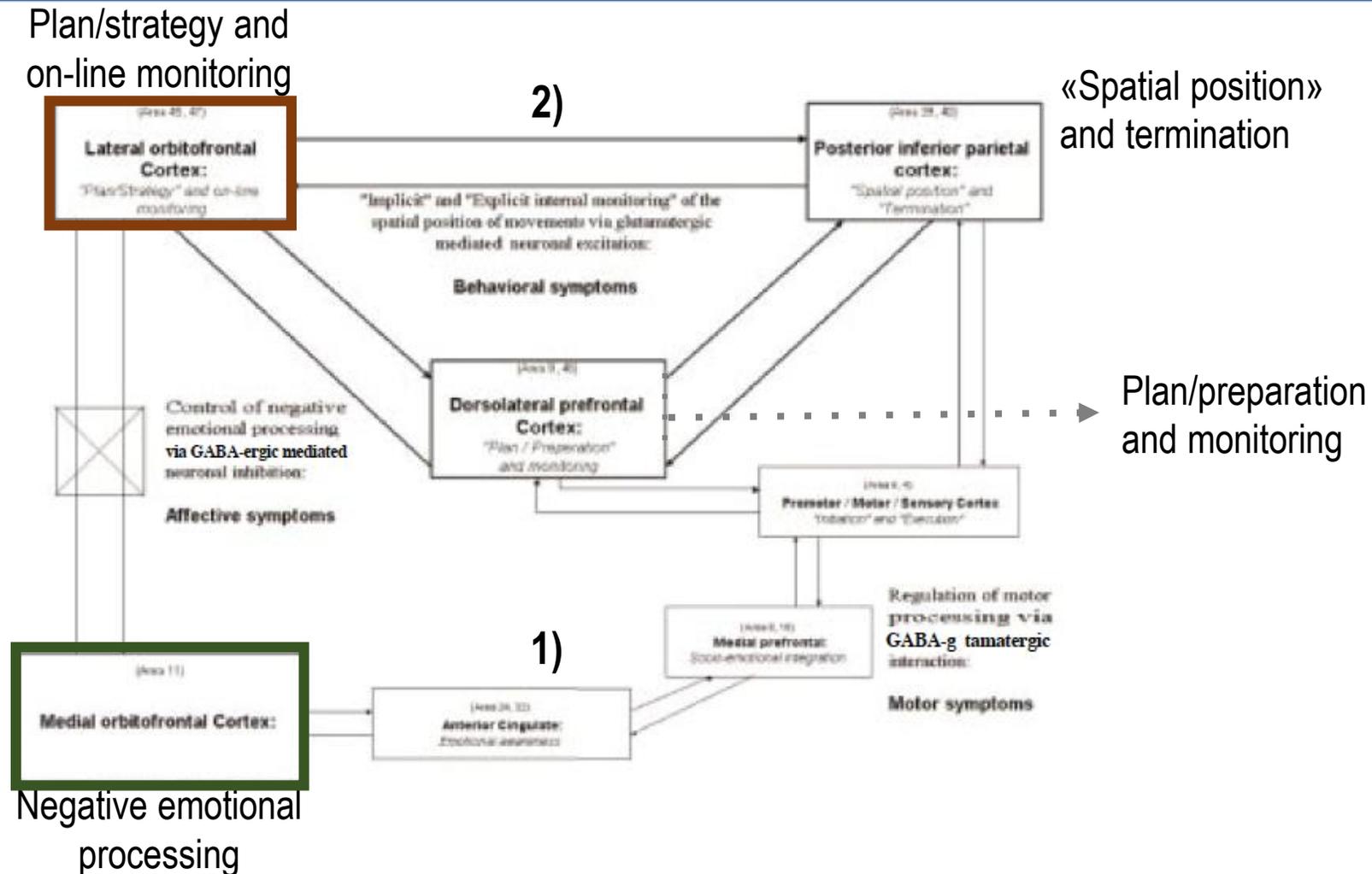


Rosso indica le vie inibitorie della rete, verde quelle facilitatorie, blu neutre o modulatorie

FISIOPATOLOGIA

La disfunzione nell'equilibrio mediato dal GABA fra la **corteccia orbitofrontale mediale** e quella **laterale** può alterare:

- 1) le vie prefrontali corticali mediali, spiegando potenzialmente i concomitanti disturbi emozionali e motori
- 2) il circuito fra la corteccia orbitofrontale laterale, prefrontale dorsolaterale, e parietale posteriore, spiegando potenzialmente i sintomi comportamentali



BUSH-FRANCIS CATATONIA RATING SCALE (BFCRS)

- ✓ Scala a 23 item per valutare la gravità della catatonìa
- ✓ Punteggio da 1 a 3 per ogni item
- ✓ **Bush-Francis Catatonia Screening Instrument (BFCSI):** primi 14 item della scala usati come strumento di screening
- ✓ La presenza di almeno due dei primi 14 item è considerata indicatore di catatonìa [due o più segni presenti per almeno un'ora o che si ripetono in due o più occasioni]

Affective

Behavioral

Motor

	Segno	Definizione	Valutazione
1	Eccitamento	Iperattività estrema e costante senza scopo	Osservazione
2	Stupor e immobilità	Estrema ipoattività, minima risposta agli stimoli, immobilità	Osservazione/stimolazione
3	Mutismo	Risposta verbale minima o assente	Osservazione/conversazione
4	Sguardo fisso	Occhi fissi aperti per lunghi periodi, ammiccamento ridotto, risposta all'ambiente assente	Osservazione
5	Posture Catalessia	Mantenimento di una postura bizzarra per lunghi periodi di tempo, anche se non confortevole	Posizionare AS O AI in una posizione particolare
		Come il precedente, ma la posizione è data dall'e	Osservazione
6	Smorfie	Produzione e mantenimento di espressioni facciali bizzarre	Osservazione
7	Ecoprassia/Ecolalia	Imitazione dei movimenti o eloquio di una terza persona o dell'e	Osservazione/Conversazione
8	Stereotipie	Attività motoria afinalistica e ripetitiva	Osservazione
9	Manierismi	Attività motoria intrapresa in forma strana o esagerata	Osservazione
10	Verbigerazione	Produzione o ripetizione di frasi o parole	Osservazione/Conversazione
11	Rigidità	Mantenimento di una postura rigida malgrado tentativi di muoverla (escluso se tremore o troclea)	Esame del tono muscolare
12	Negativismo	Immotivata resistenza alle istruzioni o ai tentativi di muovere/esaminare il paziente o condotta opposta a quanto richiesto	Esame del tono muscolare/istruzioni verbali
13	Flessibilità cerea	Iniziale resistenza al movimento passivo di un arto seguita da facilitazione	Esame del tono muscolare
14	Astinenza	Rifiuto di mangiare, bere o sostenere lo sguardo	Osservazione/Alimentazione

BUSH-FRANCIS CATATONIA RATING SCALE (BFCRS)

- ✓ Scala a 23 item per valutare la gravità della catatonia
- ✓ Punteggio da 1 a 3 per ogni item
- ✓ **Bush-Francis Catatonia Screening Instrument (BFCSI):** primi 14 item della scala usati come strumento di screening
- ✓ La presenza di almeno due dei primi 14 item è considerata indicatore di catatonia

	Segno	Definizione	Valutazione
15	Impulsività	Improvvisamente si comporta in modo inappropriato senza motivo. Dopo l'evento non sa spiegare	Osservazione
16	Obbedienza automatica	Esagerata cooperazione alle richieste dell'E, o ripetizione di movimenti o azioni richiesti una sola volta	L'E mette una mano in tasca e dice al pz. di sporgere la lingua che la pungerà con un ago
17	Obbedienza passiva (mitgehen)	Alzare il braccio in risposta a una lieve pressione del dito dell'E dopo istruzione di non alzarlo	Far estendere il braccio, piazzare un dito sotto il palmo del pz. e cercare di alzare il braccio con una leggera pressione dicendo «non sollevi il braccio»
18	Resistenza (gegenhalten)	Resistenza al movimento passivo proporzionale alla forza dello stimolo	Mobilizzazione passiva di un arto
19	Ambivalenza	Il pz sembra bloccato indeciso nel comportamento	Osservazione/dare la mano al pz come per stringerla dicendo «non mi dia la mano»
20	Grasping	Stimolazione palmo	Grasping reflex
21	Perseverazione	Ritorno ripetitivo allo stesso argomento o persistenza di un movimento	Osservazione/conversazione
22	Combativeness	Comportamento combattivo inspiegato, immotivato	osservazione
23	Anomalie vegetative	Temperatura, pressione, polso, frequenza respiratoria, sudorazione	Osservazione/controllo dei parametri vitali

Affective

Behavioral

Motor



POSTURE/CATALESSIA

Mantenimento spontaneo di una postura/e, incluse banali (e.g. seduto o in piedi per un lungo intervallo senza reagire).

0 =Assente.

1 = <1 min.

2= >1 min, <15 min.

3= Posture bizzarre o banali mantenute per >15 min



DIAGNOSI STRUMENTALE E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Diagnosi strumentale

Una valutazione appropriata richiede:

- ✓ **Esami ematici di base:** emocromo, marker infiammatori, glicemia, elettroliti, funzionalità epatica e tiroidea, CPK
- ✓ **Indagini specifiche:** screening sangue/urine, sierologia virale o autoanticorpi anti-nucleo (sulla base della storia clinica, dei sintomi, e dei risultati agli esami di base)
- ✓ **Neuroimaging** per escludere anomalie strutturali (MRI più sensibile di CT)
- ✓ **EEG** può evidenziare anomalie epilettiformi, in relazione a uno stato epilettico non convulsivo o encefalopatie.
- ✓ Il **liquor** è la procedura più utile per una diagnosi finale di disordine catatonico secondario ad una condizione medica generale (CD-GMC)

Diagnosi differenziale

- ✓ Catatonìa deve sempre essere presa in considerazione negli stati di alterata coscienza in pronto soccorso.
- ✓ Escludere: stato epilettico non convulsivo, delirium*, traumi cranici, locked-in, stiff man syndrome, off-periods
- ✓ Nei pazienti con CD-GMC, vi sarebbe una maggior prevalenza di negativismo e una maggior frequenza di ecofenomeni



CATATONIA E STATO EPILETTICO NON CONVULSIVO

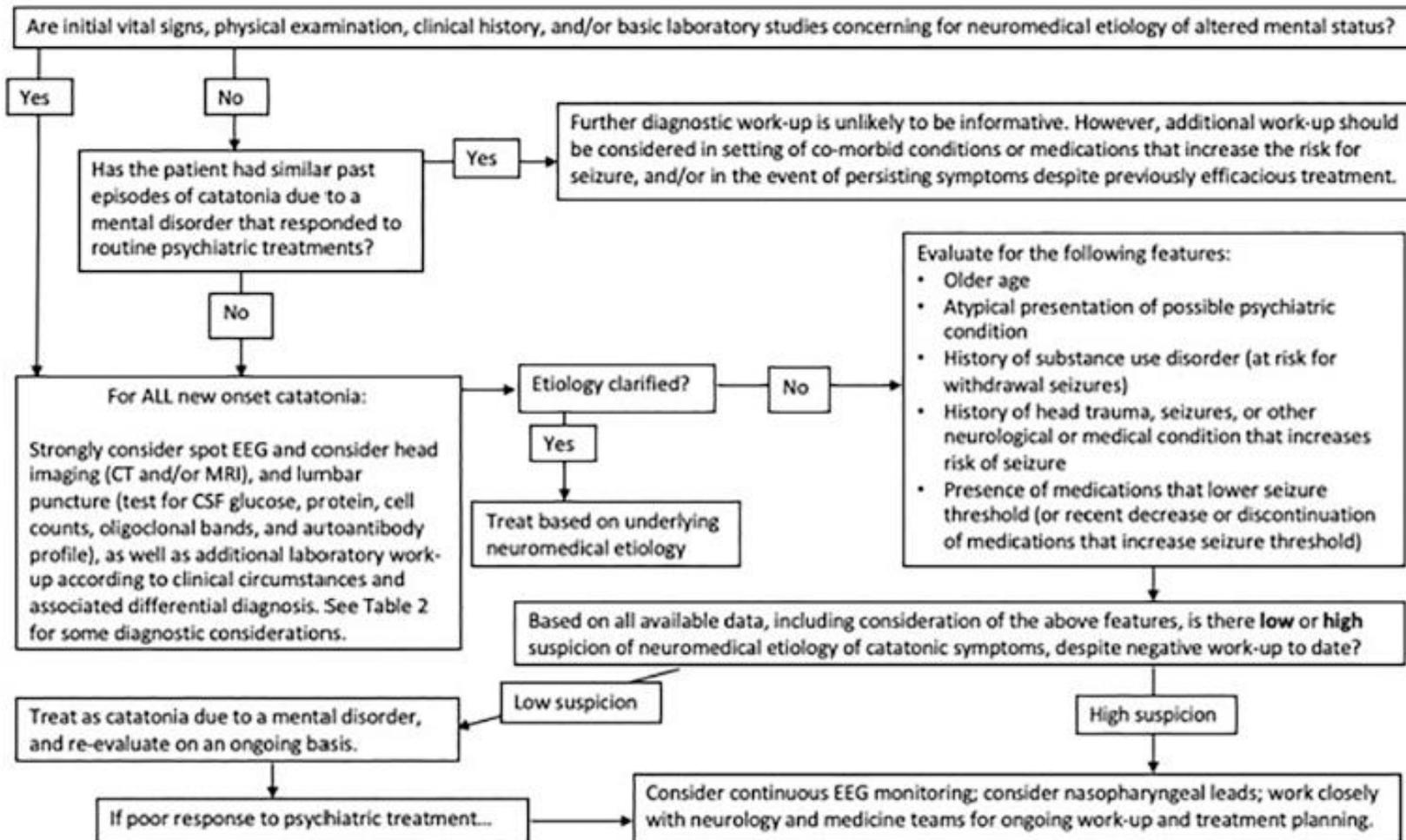
Lo stato epilettico non convulsivo (NCSE) è uno SE senza predominante attività motoria che può presentarsi con sintomi catatonici.

In alcuni casi, NCSE non può essere distinto dalla catatonia “primaria” o “psichiatrica” senza EEG e bisogna sempre considerare l’esecuzione di EEG nel caso di catatonia, ma l’EEG di routine può non essere sufficientemente sensibile, dato che l’attività critica visibile può essere intermittente con persistente stato mentale alterato interictale.

Monitoraggio continuo video-EEG

Se il video EEG non è disponibile, multiple registrazioni EEG con stretta osservazione del paziente

CATATONIA E STATO EPILETTICO NON CONVULSIVO





CATATONIA E DELIRIUM

Il trattamento di pazienti con catatonia verso delirium è drasticamente diverso:

✓ Nella catatonia:

- ✓ generalmente si evitano antipsicotici (che peggiorano la catatonia o precipitano una forma letale simile alla sindrome neurolettica maligna)
- ✓ si utilizzano benzodiazepine (tipicamente lorazepam) e/o terapia elettroconvulsiva.

✓ Nel delirium:

- ✓ si tratta la malattia sottostante
- ✓ si evitano le benzodiazepine
- ✓ si utilizzano (spesso) antipsicotici.



DISTURBO CATATONICO DOVUTO A UN'ALTRA CONDIZIONE MEDICA

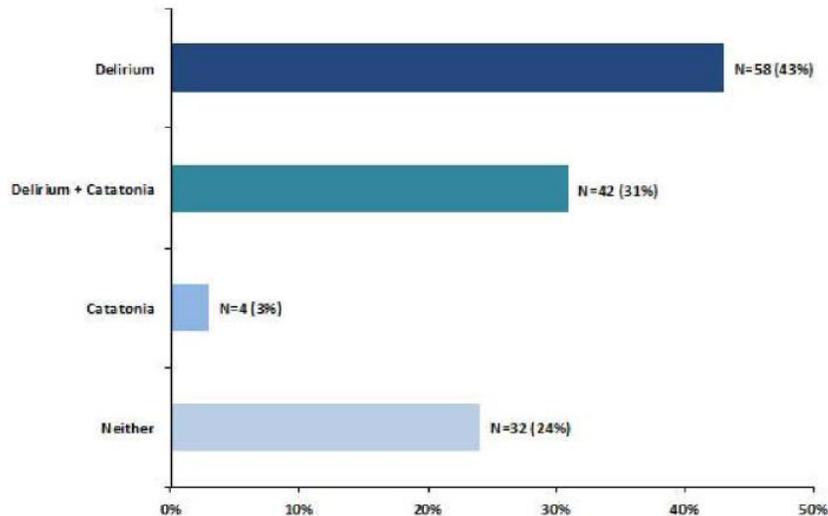
- A. Il quadro è dominato da tre (o più) dei seguenti sintomi (12)
- B. c'è evidenza dalla storia, esame fisico o reperti di laboratorio che il disturbo è una diretta conseguenza di un'altra condizione medica
- C. Il disturbo non è meglio spiegato da un altro disordine mentale (episodio maniacale)
- D. Il disturbo non si verifica esclusivamente **durante il decorso di un delirium**

CATATONIA E DELIRIUM

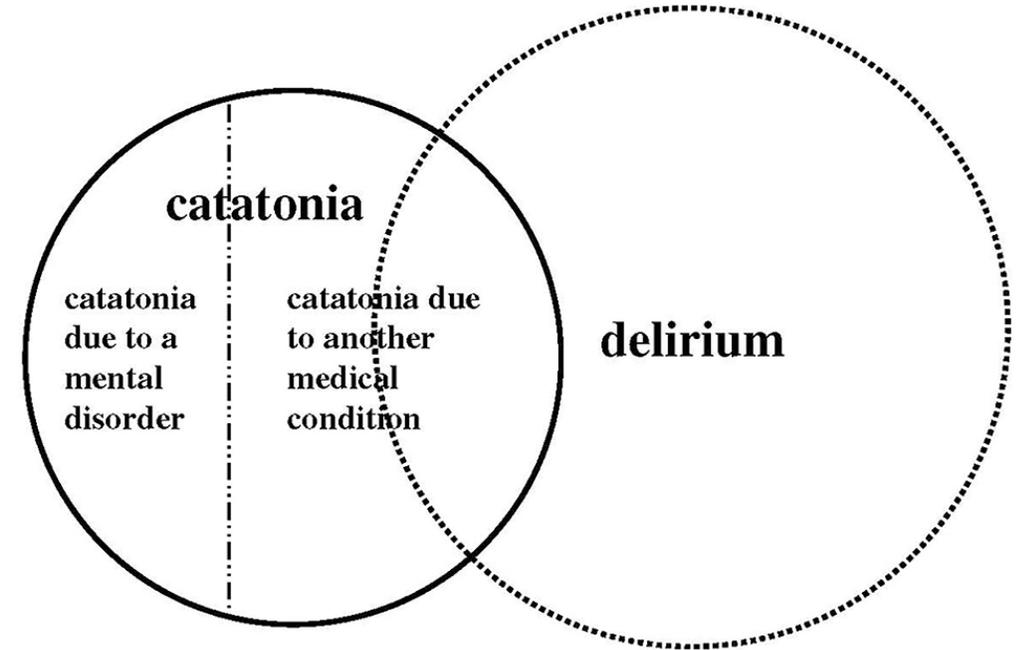
TUTTAVIA:

Un numero non irrilevante di pazienti con delirium ha sintomi catatonici e una proporzione significativa ha una sindrome catatonica. Questa alta prevalenza rende la **diagnosi simultanea di delirium e catatonia plausibile**

Pazienti con critical illness



Wilson et al. 2017



Si suggerisce di utilizzare un cut-off più stringente di 5 o più item per decidere il trattamento (benzodiazepine)

CATATONIA E Anti-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

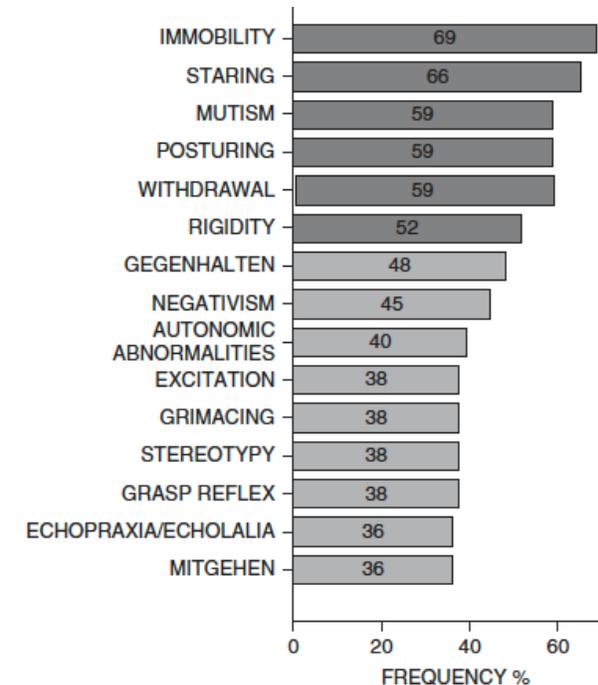
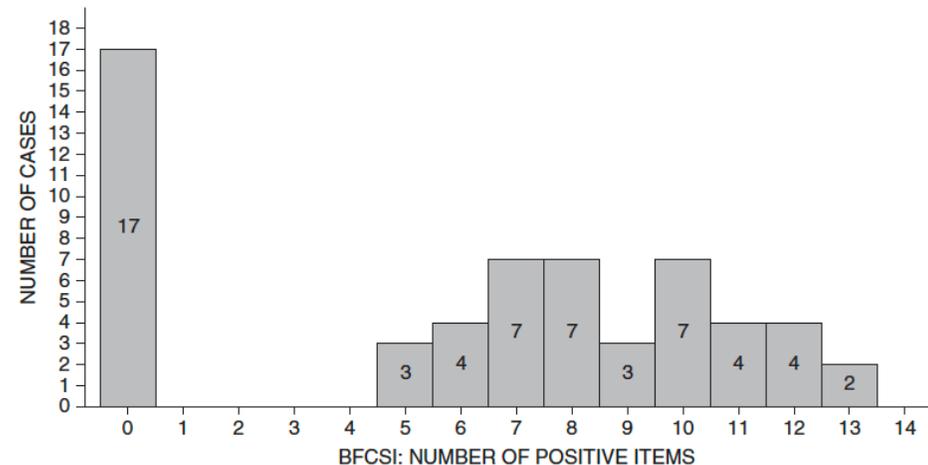


«During the first 3 weeks....patients with ANMDARE...developed decreased consciousness, progressing to a catatonic-like state, with periods of akinesia alternating with agitation...Some patients...had echolalia. Eye contact or visual tracking was absent or inconsistent» (Dalmau et al. 2008)

Studio retrospettivo su 207 casi (Warren et al., 2018)

- ✓ 32.7% frequenza di catatonia
- ✓ Catatonia was recorded to be fluctuating in 38 of the 207 cases
- ✓ 83 cases with not record catatonia but with either mutism, echolalia, or pathological laughter, suggestive of a catatonic syndrome

Studio prospettico su 58 casi (Espinola-Nadurille et al., 2019): ≈70%





CATATONIA ed ENCEFALITE Anti-NMDA RECEPTOR



Red flags che dovrebbero portare alla ricerca di autoanticorpi (da Endres et al. 2020)

Segni anamnestici tipici:
Insorgenza acuta di un primo episodio psicotico o sintomi psicotici dopo un'encefalite autoimmune nel passato

→ Fattori di supporto: età atipica o predisposizione autoimmune (altra patologia autoimmune)

Decorso tipico:
Rapida progressione dei sintomi psicotici/catatonici malgrado il trattamento
Intolleranza agli antipsicotici con segni di sindrome maligna da neurolettici

Reperti clinici tipici:
Sintomi psichiatrici atipici (inclusa confusione, ridotta vigilanza, disturbi di orientamento)
Catatonìa o discinesie
Comorbidità con tumori (teratoma ovarico, linfoma, carcinoma bronchiale)
Cefalea/febbre inspiegabile

Reperti strumentali tipici:
Pleocitosi CSF o bande oligoclonali
Alterazioni EEG
Iperintensità temporali mesiali MRI
Ipometabolismo temporo-mesiale FDG-PET



CONCLUSIONI

- ✓ Anamnesi dettagliata (osservazione del/la paziente)
- ✓ Scala di valutazione
- ✓ Esami ematici e strumentali
- ✓ Diagnosi eziologica

- ✓ Raccomandazioni cliniche
 - ✓ Assicurarsi una corretta diagnosi utilizzando le scale
 - ✓ Profilassi delle tromboembolie venose, prevenire le ulcere da compressione, assicurare un'adeguata idratazione ed evitare la malnutrizione
 - ✓ Benzodiazepine IV