

Katatoni: Klinik Özellikler ve Tedavi

Catatonía: Clinical Features and Treatment

Ömer Asan 

Öz

Katatoni ilk kez 1874 yılında Karl Kalbaum tarafından tanımlanmış, motor, bilişsel, affektif ve otonomik belirtilerle karakterize bir nöropsikiyatrik sendromdur. İlk başta sadece şizofreniyle ilişkilendirilirken günümüzde birçok psikiyatrik hastalık ve tıbbi durumla birlikte görüldüğü bilinmektedir. 2013 yılında yayınlanan DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Ruhsal bozuklukların tanısı ve sayımsal el kitabı)'te şizofreni'nin alttipleri kaldırılmış ve yüz yılı aşkın katatoni-şizofreni birlikteliği sona ermiştir. Bu yazıda katatoni ile ilgili literatür gözden geçirilmiş, tarihçesi, epidemiyolojisi, etiyojisi, klinik belirtileri, prognoz ve tedavisi güncel bilgiler ışığında ele alınmıştır.

Anahtar sözcükler: Etiyoloji, katatoni, malign katatoni, patogeneze, şizofreni, tedavi.

Abstract

Catatonía was first introduced by Karl Kahlbaum in 1874 and it is a syndrome characterized by motor, cognitive, affective and autonomic symptoms. As first, it was linked with just schizophrenia for many years but it is currently known that this disorder may occur with many psychiatric disorders and other medical conditions. In the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders that published in 2013, the subtypes of schizophrenia have been removed and the relationship between catatonía and schizophrenia which lasts over one hundred years ended. In this paper, we reviewed the literature about catatonía and aimed to look over its history, epidemiology, etiology, clinical features, prognosis and treatment through current knowledge.

Keywords: Etiology, malign catatonía, pathogenesis, schizophrenia, treatment.

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

✉ Ömer Asan, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya, Turkey
omerasan@hotmail.com

Geliş tarihi/Submission date: 02.01.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 30.01.2019 | Çevrimiçi yayın/Online published: 12.02.2019

KATATONİ; motor, bilişsel, affektif ve otonomik belirtilerle seyreden bir nöropsikiyatrik sendromdur. Literatürde katatoniyile ilgili 40'dan fazla belirti tanımlanmıştır, stupor, postür alma, negativizm ve mutizm bunlar arasında en yaygın görülenlerdir. Katatoni potansiyel olarak hayatı tehdit edici olması, hızlı tanı ve tedaviyle dramatik bir şekilde düzelebilmesi nedeniyle önemli bir sendromdur. Geçmişte sadece şizofreniyile ilişkilendirilirken günümüzde birçok psikiyatrik ve genel tıbbi durumla birlikte ortaya çıktığı bilinmektedir. Dünyada en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemlerinden biri olan DSM'nin (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) 2013 yılında yayınlanan beşinci baskısında şizofreni-katatoni birlikteliği sona ermiştir. Katatoni şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar altında ayrı bir başlık olarak sınıflandırılmıştır (American Psychiatric Association 2013). Bu derleme yazısında katatoni ile ilgili literatür gözden geçirilmiş, tarihçesi, epidemiyolojisi, etiyojisi, klinik belirtileri, prognoz ve tedavisi güncel bilgiler ışığında ele alınmıştır.

Tarihçe

Katatoni; ilk kez 1874 yılında Karl Kahlbaum tarafından tanımlanmıştır. Kelime anlamı olarak Yunancada 'sıkıca germek' anlamına gelmektedir. Katatoni teriminin tarif edildiği dönem psikiyatristlerin ruhsal hastalıkları beyin fonksiyon bozukluğu ile yeni ilişkilendirilmeye başladığı bir dönemdir. Kahlbaum 1874 yılında yayınladığı 'catatonia or tension insanity' makalesinde katatoniyi motor, bilişsel, vejetatif belirtilerle seyreden doğum travması, alkolizm veya başka bir beyin hastalığının neden olduğu dejeneratif bir beyin hastalığı olarak tarifledi. Kahlbaum hebefreni ve katatoninin farklı hastalıklar olduğunu, katatoninin bazı vakalarda ölümlle sonlanmakla birlikte daha iyi bir prognoza sahip olduğunu belirtmiştir. Ancak 1877 yılından itibaren rezidüel belirtilerle seyreden birçok kronik katatoni olgusu ve katatoniyeye benzer motor belirtilerle seyreden çok sayıda hebefreni olgusu bildirilmiştir (Arndt 1902, Brosius 1877, Aschaffenburg 1898).

Bu gelişmeler ışığında Krapelin 1893 yılında hebefreni ve kronik katatoniyi 'dementia precox' denilen aynı hastalığın alt grupları olarak tarif etmiştir. Krapelin duygudurum bozukluklarıyla seyreden katatoninin, kronik psikotik bozuklukla seyreden katatoni tablolarıyla semptomlar ve prognoz yönünden farklı olduğunu ve daha iyi seyirli olduğunu bildirmiş, melankolik ve manik katatoniyeye kronik katatoni tablolarını ayırmıştır. Ayrıca Krapelin (1913) Kahlbaumun katatoninin organik nedeni olduğu görüşüne karşı çıkarak, mental bloktan kaynaklanan psikojenik kökenli bir hastalık olduğunu savunmuştur. 1911 yılında Bleuler Krapelin'in 'dementia precox' unu şizofreni terimiyle değiştirmiş ve daha sonra katatoniyi de şizofreninin bir alttipi olarak tanımlamıştır. Bleuler katatoninin etiyojisine yönelik patofizyolojik teorileri reddetmiş, tablonun psikojenik kökenli olduğunu belirtmiş ve psikanalitik açıdan ele almıştır. Bleuler'e göre katatoni zararlı çevresel durumlarda geri çekilmeyi karakterize eden psikojenik bir durumdur.

George Kirby 1913 yılında katatoninin dejeneratif ve dejeneratif olmayan tiplerini ayırmış, psikotik bozukluktan ziyade manik-depresif bozuklukla daha ilişkili olduğunu ileri sürmüş, Kahlbaum ve Bleuler'in şizofreninin sınırlarını çok geniş tuttuklarını savunmuştur. Kleist (1943) ve Leonhard (1935) motor hareketlilikte artış ve azalma ile seyreden sikloid (döngüsel) psikoz'u tariflemiş ve bu tablonun Krapelin'in sınıflandırmasındaki manik-depresif bozukluk ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

1950'lerde keşfedilen antipsikotikler şizofreni, diğer psikotik bozukluklar ve duygudurum bozukluklarının tedavisinde çığır açmış ancak katatoniyle ilgili tartışmalara yeni bir boyut kazandırmıştır. Antipsikotik ilaçların kullanımı ile şizofreni ile birlikte seyreden kronik katatoni olgularında belirgin bir azalma olmuş ancak bu kez ilaçlara sekonder motor bozukluklar görülmeye başlanmıştır. 1960'larda ilaçlara bağlı ortaya çıkan diskinezi, stereotipi ve mannerizm vakaları bildirilmiştir (Uhrband ve Arild 1960, Rogers 1985). Antipsikotik ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkan hayatı tehdit edici bir durum olan nöroleptik malign sendrom (NMS)'un katatoniyle oldukça benzer olduğu hatta katatoninin bir türü olabileceği bildirilmiştir (Caroff 1980, Fink 1996).

DSM ve Katatoni

Dünyada yaygın olarak kullanılan iki sınıflandırma sistemi DSM ve ICD (International Statistical Classification of Diseases and Health Problems)'dir. Katatoninin duygudurum bozuklukları başta olmak üzere birçok tıbbi durumla birlikte görülebildiğini gösteren birçok çalışmaya rağmen 1994 yılında yayınlanan DSM-IV'e kadar katatoni sadece şizofreninin bir alttipi olarak sınıflandırılmıştır. Özellikle Fink ve Taylor'un yaptıkları çalışmalar oldukça ses getirmiş ve DSM-IV'te katatoni; katatonik şizofreni, mani veya majör depresif bozukluğa ikincil katatoni ve başka bir tıbbi duruma bağlı katatoni olarak üç ayrı yerde sınıflandırılmıştır (Fink ve Taylor 1991). Bu değişiklik katatoninin sadece şizofreniyle ilişkili olmadığını ve diğer bozukluklarla birlikte de görülebileceğini ortaya koyması açısından önemlidir. Ancak bazı araştırmacılar bu değişikliği yeterli bulmamış ve katatoninin DSM'de tamamen ayrı bir başlık olarak ele alınması gerektiğini savunmuşlardır (Peralta ve ark. 1997, Taylor ve Fink 2003).

Katatoninin metabolik, toksik, nörolojik ve farklı psikiyatrik bozukluklarla birlikte görülebilmesi, şizofreniden farklı olarak EKT (Elektrokonvulziv tedavi) ve benzodiyazepinlerle hızlıca düzelmesi ve psikoza tedavi eden antipsikotiklere iyi yanıt vermemesi hatta antipsikotiklerle katatoni benzeri durumların ortaya çıkabilmesi (nöroleptik malign sendrom) bu görüşün temelini oluşturmuştur. Özellikle çocuk ve ergenlerde görülen Klein-Levine sendromu, otoimmün ensefalit, Prader-Willi sendromu ve tik bozuklukları gibi hastalıkların katatoninin bir klinik görünümü olabileceğini bildiren makaleler yayınlanmıştır (Dhossche ve Wachtel 2010).

Bütün bu bulgular ışığında 2013 yılında yayınlanan DSM-5'te şizofreninin alttipleri kaldırılmış ve yüz yılı aşkın süren şizofreni, katatoni birlikteliği sona ermiştir. DSM-5'te katatoni, 'Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar' ana başlığı altında ayrı bir başlık olarak sınıflandırılmış ve bu başlık altında 'Başka bir ruhsal bozukluğa eşlik eden katatoni', 'Başka Bir Tıbbi Bozukluğa Eşlik Eden Katatoni' ve 'Belirlenmemiş Katatoni' olmak üzere üç katatonik bozukluk belirtilmiştir. Yapılan bu değişiklikler nedeniyle DSM-IV'te Katatonik Şizofreni tanısı alan hastalar DSM-5'te 'Şizofreni'nin yanı sıra 'Başka bir ruhsal bozukluğa eşlik eden katatoni' tanısı almaktadır.

Epidemioloji

Katatoninin tahmini sıklığını belirlemeye yönelik çalışmalar genellikle akut psikiyatrik hastalığı olan bireyleri kapsamaktadır. Katatoni ile ilgili çalışmalarda sıklık %8 ile %40 arasında değişmektedir (Ungvari ve ark. 2009). Psikiyatrik hastalığı olan bireylerde katatoni sıklığı yaklaşık %10 olarak bildirilmiştir ancak farklı psikiyatri kliniklerinde

yapılan çalışmalarda bu oran %5 ile %20 arasında değişmektedir (Rosebush ve ark. 1990, Chalasani ve ark. 2005). Sonuçlar arasındaki bu farklılık muhtemelen çalışmanın türüne ve katatoni tanısının nasıl konulduğuna (DSM-5 ölçütleri, tanı ölçekleri) bağlı olarak değişmektedir. Klinik pratikte katatoni tablolarının geçmişe göre daha az görüldüğüne yönelik bir kanı vardır. Antipsikotiklerin yaygın olarak kullanılmasına bağlı olarak özellikle şizofreni hastalarında görülen postür alma, bal mumu esnekliği gibi dramatik belirtilerle seyreden şiddetli kronik katatoni vakalarının günümüzde azalmış olduğu bilinen bir gerçektir. Ancak yapılan çalışmalar günümüzde katatoni tablolarının sıklıkla atlandığını ve görülme sıklığının zannedilenden fazla olduğunu bildirmektedir. Hollanda'da 139 akut psikotik hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların katatoni sıklığını araştıran araştırmacıların hastaların %18'inde katatoni tanısını tespit ettiği, ancak hastaların tedavisini yürüten ekibin hastaların %2'sine katatoni tanısı koyduğu bildirilmiştir (van der Heijden ve ark. 2005).

Katatoninin psikiyatrik hastalıklardan en fazla unipolar depresyon ve bipolar bozukluk ile birlikte görülebildiği bildirilmiştir. Akut geriyatrik psikiyatri birimine başvuran 106 hastayı kapsayan bir çalışmada DSM-5 tanı kriterlerine göre katatoni sıklığı %20.8 olarak saptanmış, en sık depresyon hastalarında (%48.6) görüldüğü bildirilmiştir (Esteban ve ark. 2017). Katatoni psikiyatrik hastalıkların dışında birçok diğer tıbbi durumla da birlikte görülebilmektedir. 110559 hastayı kapsayan 73 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz çalışmasında katatoni sıklığının başka bir tıbbi durum veya nörolojik hastalığı olanlarda %20.6, Bipolar Bozukluk hastalarında %20.1, post-partum psikoz hastalarında %20, otizm tanısı olanlarda %11.1, şizofreni hastalarında %9.8 olduğu bildirilmiştir (Solmi ve ark. 2017). Grover ve arkadaşlarının (2014) konsültasyon-liyezon psikiyatrisi birimine danışılan 205 deliryum hastasında katatoni sıklığını araştırdıkları bir çalışmada DSM-5 tanı kriterlerine göre hastaların %12.7'sinde, Bush-Francis Katatoni Değerlendirme Ölçeğine (BFCRS) göre %30.2'sinde katatoni saptamışlardır. Eksitasyon (%72.7), hareketsizlik/stupor (%21.4), mutizm (%15.6) bu hastalarda en sık saptanan semptomlardır (Denysenko ve ark. 2015).

Patogenez ve Etiyoloji

Katatoninin patogenezine yönelik psikodinamik bir görüş katatoninin şiddetli anksiyeteye bir yanıt olduğudur (Moskowitz 2004). Katatonik belirtilerle eş zamanlı ya da öncesinde görülen anksiyete belirtileri, hastaların başkalarından gelecek tehditlere karşı hareketsiz kalmaları gerektiğini düşündüklerine dair bildirimleri, bir anksiyolitik olan benzodiyazepinlerin katatonik semptomları düzeltici etkileri bu teoriyi destekleyen bulgular olarak bildirilmiştir. Günümüzde halen katatoniye özgü bir laboratuvar bulgusu, genetik ya da nörobiyolojik bir patoloji saptanmamıştır ancak bu konuda birçok çalışma yapılmaktadır. Katatoniyle ilişkili bazı nörobiyolojik bulgular saptanmıştır ancak bunların katatoninin sebebi mi yoksa katatoni seyrinde ortaya çıkan durumlar mı olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bazı nörobiyolojik çalışmalarda katatoninin bazal ganglionları korteks ve talamusa bağlayan yollarda bir patolojinin sonucu olabileceği hipotezi öne sürülmüştür (Mann ve ark. 2005).

Literatürde merkezi sinir sisteminde (MSS) bazı bölgelerdeki (frontal lob, bazal ganglionlar, serebellum, pons, corpus callosum) tek bir lezyona, frontal lob dejenerasyonuna, anterior serebral arter anevrizmasına bağlı katatoni olguları bildirilmiştir (Fink ve Taylor 2003, Arora ve Praharaj 2007). Ancak katatoninin tek bir MSS lezyonundan

ziyade yaygın bir MSS patolojisi olduğu hipotezini savunan daha fazla olgu sunumu ve çalışma mevcuttur. Tıbbi duruma bağlı katatoni olgularında yapılan post-mortem araştırmalarda katatoniyle ilişkili kesin bir MSS bulgusu saptanmamıştır (Carroll ve Goforth 2004). Katatonik şizofreni hastalarında yapılan bazı nöropatolojik çalışmalarda ise bazal gangliyonlar (nucleus caudatus, nucleus accumbens ve globus pallidum) ve talamusta bazı değişiklikler olduğu saptanmıştır (Northoff 2002). Yine bazı nörogörüntüleme çalışmalarında katatoni hastalarında prefrontal, orbitofrontal ve pariyetal kortekste fonksiyonel anomaliler saptanmıştır (Northoff 2000). Lateral prefrontal korteks lezyonlarıyla taklit etme davranışı arasında bağlantı olduğu ve bu durumun ekolali ve ekopraksi gibi belirtilerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Northoff ve ark. 1999, van der Heijden ve ark. 2005). Ayrıca prefrontal korteks ve amigdala arasındaki yolların disfonksiyonunun katatoni hastalarının sıklıkla tariflediği aşırı korkaklık, ürkeklikle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Katatoni hastalarına uygulanan nöropsikolojik testlerde de sağ pariyetal korteks fonksiyonunu gösteren görsel-uzaysal yetenekte bozulma olduğu bildirilmiştir.

Nörotransmitter çalışmalarında en fazla üzerinde durulan hipotez azalmış GABA-A reseptör aktivitesidir. Son zamanlarda NMDA antagonistlerinin katatoni tedavisinde etkin olduğuna dair kanıtlar elde edilmiş, buna bağlı olarak glutamat NMDA reseptör hiperaktivitesinin de katatonik semptomlarda rol aldığı öne sürülmüştür. NMDA hiperaktivitesinin GABA-A fonksiyonunu inhibe ettiği, NMDA antagonistlerinin frontal loblardaki GABA-A aktivitesini indirekt olarak düzenlediği, fakat bu etkinin GABA-A reseptörü agonistlerine göre daha yavaş olduğu bildirilmiştir (Daniels 2009).

Dopaminin katatonideki rolü oldukça karışıktır. Dopaminerjik yollar katatoni, malign katatoni ve NMS'da diğer nörotransmitter ve yollarla birlikte önemli bir rol oynamaktadır ancak dopaminin buradaki rolü halen net olarak bilinmemektedir. Bu alanda birçok çalışma yapan Northoff'a göre katatonideki temel nörokimyasal bozukluk; talamokortikal yollar ve subkortikal alanda GABA-A sisteminde bozukluk ve bunu takip eden dopaminerjik sistemde disregülasyon sonucunda meydana gelen bir kortikal disfonksiyondur (Northoff 2002). Ayrıca katatoni ve malign katatoninin direkt kortikal dopamin antagonizmasıyla (yukarıdan-aşağıya), NMS'nin ise subkortikal dopaminerjik disregülasyon sonucunda (aşağıdan-yukarıya) ortaya çıkabileceğini bildirmiştir. Başka bir çalışmada da medial orbitofrontal korteks ve lateral hipotalamus arasındaki kortikotalamik yoldaki dopaminerjik disregülasyonun malign katatoni ve NMS'daki otonom belirtilerden sorumlu olabileceği bildirilmiştir (Mann ve ark. 2005).

Genetik çalışmalarda bugüne kadar katatoniye özgü kesin bir bulgu saptanmamakla birlikte periyodik katatoninin genetik bir temeli olabileceği öne sürülmektedir. 15. (15q15) ve 22. (22q13) kromozomda bulunan genlerin periyodik katatoni ile ilişkili olabileceğini bildiren çalışmalar ve bazı aile çalışması sonuçları bu bilgiyi desteklemektedir (Meyer ve ark. 2001, Stöber 2001).

Katatoni vakalarının yaklaşık dörtte birinin diğer tıbbi durumlar (genellikle nörolojik) ve ilaçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Alkol ve diğer MSS deprese edici ajanların intoksikasyonu veya yoksunluğunda, benzodiyazepin yoksunluk tablolarında, lityum intoksikasyonunda katatoni ortaya çıkabilir. Literatürde katatoniye neden olabileceği bildirilen diğer ilaç ve ajanlar kortikosteroidler, opiyatlar, interferon, kinolonlar, levitasetam, azitromisin, disülfram, metilfenidat, kannabinoidler, kokain, amfetaminler, meskalin ve fensiklidin'dir (Dubovsky ve Dubovsky 2018). Şizofreni ve bipolar bozuk-

luk başta olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde kullanılan antipsikotikler de katatoni benzeri tablolara (NMS) yol açabilir ve mevcut katatoni tablosunu kötüleştirebilir. İkinci kuşak antipsikotiklerin katatoniye eşlik eden psikoz ve duygudurum bozukluklarının tedavisinde etkili olması nedeniyle kullanılabileceğini bildiren yayınlar olmakla birlikte bütün antipsikotikler katatoniye kötüleştirebilir ve klinisyenler bu ajanların kullanımında dikkatli olunmalıdır. Tıbbi duruma bağlı katatonide en sık görülen etiyolojik faktörler; enfeksiyonlar (ensefalit, sepsis), elektrolit imbalansı (hiponatremi), otoimmün ensefalopati, paraneoplastik sendromlar, nörodejeneratif bozukluklar, beyin travması, MSS tümörleri, vasküler ve hemorajik serebrovasküler olaylar, wilson hastalığı, epilepsi'dir (Denysenko ve ark. 2018). Tıbbi duruma bağlı katatoninin en önemli özelliği eşlik eden tıbbi durumun seyri esnasında ortaya çıkması, anamnez, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularında, katatoninin başka bir sağlık durumunun doğrudan patofizyoloji ile ilgili bir sonucu olduğuna dair kanıtlar bulunmasıdır. Klinik belirtiler psikiyatrik bozukluklara ikincil katatoniyile benzerlik göstermekle birlikte altta yatan tıbbi duruma bağlı farklılıklar gösterebilir. Tıbbi duruma ikincil katatoni vakalarında önemli bir sorun deliryum'dur. DSM-5 tanı ölçütlerine göre başka bir tıbbi duruma eşlik eden katatoni tanısı konulması için belirtilerin deliryum sürecinde ortaya çıkması gerekmektedir. Bu durumun tanınması bir problem olduğu ve başka bir tıbbi duruma eşlik eden katatoni olgularının bir kısmında deliryumun da eşlik edebileceği bildirilmiştir. Malign katatonide bilinç dalgalanmasının (deliryum) bir tanınması özelliği olması da bu çelişkiyi ortaya koymaktadır.

Nöroleptik malign sendromun katatoninin bir alttipi mi yoksa ayrı bir tablo mu olduğu konusunda halen kesin bir görüş birliği olmamakla birlikte nöroleptik kullanımına ikincil bir katatoni tablosu olduğunu savunan çok sayıda yayın mevcuttur. NMS'un katatoniyeye benzer motor belirtilerle seyretmesi ve her iki durumun da elektrokonvulzif terapi (EKT) ve benzodiyazepinlerle tedavi edilmesi bu görüşü desteklemektedir (Öncü ve ark. 1998).

Katatonic Belirtiler

Bugüne kadar literatürde katatoniyeye ilgili 40'tan fazla belirti tanımlanmıştır. Bu bölümde DSM-5 tanı ölçütleri temel alınarak katatonik belirtiler tanımlanmıştır.

DSM-5'e göre katatoni tanısı aşağıdaki belirtilerin üç ya da daha fazlasının mevcut olmasıyla konulur:

1. Stupor: Çevreye karşı belirgin bir şekilde tepki göstermeme ve/veya kendiliğinden hareketler ve etkinliğin olmamasıdır.
2. Katalepsi; Kaslarda kasılma durumunun geçici olarak yitirilmesi. Bazı kaynaklarda bal mumu esnekliğiyle aynı durumu tarif etmek için kullanılmaktadır.
3. Balmumu esnekliği; Garip bir postür alan hastanın postürü değiştirilmeye çalışıldığında bir balmumu esnekliğine benzer plastik bir direnç göstermesidir.
4. Konuşmazlık (mutizm); Yapısal bir anomali olmamasına rağmen hastanın konuşmamasıdır.
5. Negativizm; Hastanın söylenen ya da istenenlere karşı direnç göstermesi ya da aktif karşıt eylem göstererek karşı koymasındır. Hasta ağzına konulan besini yutmamakta direnir, sorulara hiç cevap vermez, kendisine verilen komutu yapmaz ya da tam tersini yapar.

6. Postür alma; Bedenin olağan olmayan bir tarzda biçim alması, uygunsuz ya da acayip olan bir postürün uzun bir süre korunmasıdır.
7. Manyerizm; Amaca yönelik görülebilen bir eylemin olağan olmayan bir şekilde yinelenmesidir.
8. Stereotipi (Basmakalıp davranışlar); Belli fiziksel hareket ve konuşmaların amaca yönelik olmayacak bir şekilde sürekli tekrarlanmasıdır. Kelime ve cümlelerin tekdüze bir şekilde tekrarlanması verbal stereotipi ya da verbijerasyon olarak adlandırılır.
9. Ajitasyon; Şiddetli anksiyetenin eşlik ettiği, dış uyaranlardan etkilenmeyen motor huzursuzluk halidir.
10. Grimas; Genellikle yüzde, ağız çevresinde ortaya çıkan garip jest ve mimiklerdir (yüz buruşturma gibi).
11. Ekolali; Hastanın kendisinden istenmediği halde karşısındaki kişinin konuşmasını anlamsız bir şekilde tekrarlamasıdır. Israrlı ve yineleyici olma eğilimindedir.
12. Ekopraksi; Hastanın kendisinden istenmediği halde karşısındaki kişinin hareketlerini ya da postürünü taklit etmesidir.

Katatoni Tanısında Kullanılan Ölçekler

Katatoni tanısı konulması ve tedaviye yanıtın takip edilmesi amacıyla çok sayıda ölçek geliştirilmiştir. Bu ölçeklerde 14 ile 40 arasında değişen belirti mevcuttur. Klinik pratik ve literatürde en sık kullanılan ölçekler; Bush-Francis Katatoni değerlendirme ölçeği, Modifiye Rogers ölçeği, Northoff Katatoni değerlendirme ölçeği, Brauning katatoni değerlendirme ölçeği ve Kanner ölçeğidir (Brendon ve ark. 2008).

Dünyada en yaygın kullanılan ölçek olan Bush-Francis katatoni değerlendirme ölçeği (BCFRS) 1996 yılında geliştirilmiştir ve 23 maddeden oluşur. Bu ölçekteki ilk 14 madde tarama amacıyla da kullanılmaktadır. 1991 yılında geliştirilen Modifiye Rogers ölçeği hem ekstrapiramidal hem de katatonik belirtilerin derecelendirilmesinde kullanılmaktadır. 36 motor belirtinin değerlendirildiği kapsamlı, sistematize bir nöropsikiyatrik motor muayene ve değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. 1999 yılında geliştirilen Northoff katatoni değerlendirme ölçeği Kahllbaum'un tarif ettiği katatonik belirtilerden temel almaktadır. Hipokineziler, hiperkineziler, affektif belirtiler ve davranış değişiklikleri olarak sınıflanan 40 maddeden oluşmaktadır.

Katatoninin Alttıpleri

Literatürde katatoninin birçok alt tipi tarif edilmiştir. Bu alt tipler genellikle hastada görülen motor belirtiler temel alınarak tanımlanmıştır (Bush ve ark. 1996, Fink ve Taylor 2001). Katatonide stupordan ekstasyona kadar geniş bir aralıkta davranış ve hareket bozukluğu görülebilmektedir. Katatoninin en sık üzerinde durulan üç alt tipi; retarde, eksite ve malign katatonidir. 314 psikotik hastayı kapsayan bir faktör analizi çalışmasında katatoninin eksite ve retarde alt tiplerinin ayrıldığı, hastaların her iki alt tipin özelliklerini eş zamanlı olarak gösterebildiği bildirilmiştir (Peralta ve ark. 2001). Yani bir katatoni olgusunda bu alt tiplerden birisinin sabit olması gerekli değildir, hastalar retarde ve eksite katatoni belirtileri arasında değişim gösterebilirler. Ayrıca retarde ve eksite katatoni tabloları malign katatoniye de evrilebilir. Periyodik ve geç

başlangıçlı katatoni literatürde daha az bahsedilen diğer formlardır.

Retarde Katatoni

Katatoni'nin retarde formu mutizm, hareketlerde yavaşlama, postür alma ve negativizm ile karakterizedir (Chalasanı ve ark. 2005). Kendiliğinden konuşma ve spontan motor hareketler azalmıştır. Ses ve ağırlı uyarılara tepki azalmıştır. Şiddetli formlarında hasta yeme-içmeyi bırakabilir, inkontinans görülebilir.

Eksite Katatoni

Alt ve üst ekstremitelerde artmış, amaçsız motor aktivite (hiperkinazi), huzursuzluk, stereotipi, impulsivite, coşkunluk ve hırçınlık ile karakterizedir. Bu hastalarda deliryum benzeri bilinç dalgalanmaları görülebilir, artmış motor aktivite nedeniyle hasta kendisine ve çevresine zarar verebilir (Fink ve Taylor 2001).

Malign Katatoni

Ateş, otonomik instabilite (kan basıncında ani yükselme-düşme, taşikardi, takipne, terleme), bilinçte dalgalanma ve rijidite gibi belirtilerin görüldüğü hayatı tehdit edici bir tablodur (Trigo ve ark. 2001, Özkul ve ark. 2010). Birkaç gün içerisinde çok hızlı ilerleyen, fulminant seyirli bir tablodur. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, serum kreatinin düzeyinde artış, düşük serum demir düzeyi görülebilir (Northoff ve ark. 1996). Malign katatoni belirtileri NMS belirtileri ile oldukça benzerdir. NMS'un tipik olarak bir anti-psikotik başlandıktan ya da dozu yükseltildikten sonra ortaya çıkması en önemli ayırt edici özelliktir.

Periyodik Katatoni

1908 yılında Kahlbaum periyodik katatoniye, stupor ve ekstasyon arasında kaymalarla seyreden bir tablo olarak tarif etmiştir. Günümüzde periyodik katatoni, hızlı başlangıçlı, tekrarlayıcı, 4-10 gün süren kısa hipokinetik ve hiperkinetik epizotlarla seyreden, haftalar, yıllar sürebilen bir tablo olarak tanımlanmaktadır (Carroll 2001). Bazı periyodik katatoni olgularının kromozom 15q15 ile ilişkili, otozomal dominant geçişli, ailesel tablolar olduğu gösterilmiştir (Wijemanne ve Jankovic 2015).

Geç Başlangıçlı Katatoni

Özellikle Japon literatüründe geniş bir yer tutmaktadır (Kocha ve ark. 2014). Çoğunlukla kadınlarda görülen, stresli bir yaşam olayı sırasında ortaya çıkan hipokondriyak ve depresif belirtilerin görüldüğü bir prodromal dönemi takip eden katatoni semptomlarıyla karakterize bir tablodur. Bazı hastalarda başlangıçta görülen anksiyete, hipokonriyak belirtilere varsanılar, sanrılar, ve eksite davranışlar eşlik edebilir. Takip eden aşamada ekstasyon, retardasyon, negativizm, otonomik instabilite gibi katatonik belirtiler ortaya çıkar. Geç başlangıçlı şizofreni ve bipolar bozukluk ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Tedavi ve Prognoz

Katatoni hastalarında tedavi temel olarak katatonik belirtilerin ve alta yatan psikiyatrik bozukluk ya da diğer tıbbi durumların tedavi edilmesine dayanmaktadır. Tedavinin hedefi tam remisyondur. Katatoni özellikle ağır olgularda hayatı tehdit edici olabilmekle birlikte, hızlı tanı ve tedaviyle dramatik bir şekilde düzelmektedir. Benzodiyazepinler ve

EKT günümüzde katatoni tedavisinde en yaygın kullanılan ve en etkin yöntemlerdir. Amobarbital 1930'lardan itibaren katatoni tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. 20 katatoni hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastaların 10'unda amobarbital tedavisiyle semptomlarda %56 oranında bir düzelme saptandığı bildirilmiştir (McCall ve ark. 1992). Literatür incelendiğinde son 20 yılda yapılmış birçok olgu bildirim ve prospektif çalışmada lorazepam gibi benzodiyazepinlerin parenteral ve oral kullanımıyla, saatler ve günler içerisinde belirtilerde %60-80 oranlarında düzelme olduğu bildirilmiştir. 13 akut katatonik hastayı içeren bir çalışmada 2 mg intravenöz lorazepam tedavisiyle 10 dakika içerisinde katatoni semptomlarında %60 düzelme olduğu saptanmıştır (Bush ve ark. 1996).

Katatoni hastalarının tedavisi, altta yatan psikiyatrik veya diğer tıbbi durumların tespiti ve tedavisinin sağlanması, katatoniye bağlı görülebilen aspirasyon pnömonisi, venöz tromboembolizm, kabızlık, üriner retansiyon gibi komplikasyonların takibinin yapılabilmesi amacıyla yatırılarak yapılmaktadır (Zisselman ve Jaffe 2010, Şahin ve ark. 2012). Özellikle malign katatoni olguları hayatı tehdit edici olabilmektedir ve bu hastalarda vücut sıcaklığı, tansiyon, nabız gibi vital bulgular açısından yakın takip ve monitörizasyon gerekmektedir. Bazı ağır vakalar yoğun bakım takibi gerektirebilir (Mann ve ark. 2005). Dehidratasyon, malnutrisyon, derin ven trombozu, pulmoner emboli, ekstremitelerde kontraktürleri, eksitasyon ve impulsif davranışlar katatoni hastalarında takip edilmesi ve önlenmesi gereken tıbbi durumlardır.

Katatoni tedavisinde altta yatan tıbbi durumun hızlı bir şekilde tespit edilip tedavisinin sağlanması gerekmektedir. Psikiyatri kliniklerinde yatan hastalarda katatoni sıklıkla, duygudurum bozuklukları ve psikotik depresyon hastalarında görülmektedir. Psikotik bozukluk ve otizm spektrum bozukluğu hastalarında da katatoni görülebilmektedir (Mukaddes ve Tanır 2015). Psikiyatrik hastalıklar dışında infeksiyöz, metabolik ve nörolojik birçok hastalığa bağlı olarak katatoni ortaya çıkmaktadır (Fink ve Taylor 2009, Daniels 2009). Bu durumlarda altta yatan tıbbi durumunun tedavisi önceliklidir. Katatoni hastalarında dopamin antagonistleri tabloyu kötüleştirebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Birinci kuşak antipsikotiklerin katatoni tedavisinde belirgin bir etkisi gösterilmemiştir (Hawkins ve ark. 1995). İkinci kuşak antipsikotiklerin katatoni tedavisinde etkinliğini bildiren çalışmalar mevcut olmakla birlikte tüm antipsikotikler katatoniye kötüleştirebilir (Francis 2010, Erol ve ark.2013). Klozapin daha az dopaminerjik antagonizma yapması nedeniyle ikinci kuşak antipsikotiklerden en uygun olanıdır. Olanzapin ve bir dopamin parsiyel agonisti olan aripiprazolün kullanılabileceğini bildiren yayınlar da mevcuttur (Beach ve ark. 2017). Katatoni hastalarında antipsikotik ilaç kullanımını NMS gelişiminde bir risk faktörüdür. Özellikle geçmiş katatoni öyküsü olanlarda, dehidrate hastalarda, parenteral ve yüksek doz antipsikotik kullanımında risk daha fazladır (Berardi ve ark. 2002). Malign katatoni olgularında antipsikotikler kontrendikedir.

Malign katatoni olgularında ilk tedavi seçeneği EKT'dir (Falkai ve ark. 2006). Bu olgularda hastaya hemen bir benzodiyazepin başlanmalı, bu süreçte EKT için kendisinden veya yakınlarından onam alınmalı ve tedavi öncesi gerekli konsültasyonlar hemen yapılmalıdır. Eğer 24-48 saat içerisinde tabloda belirgin bir düzelme olmazsa benzodiyazepin tedavisi kesilmeli ve hemen EKT'ye başlanmalıdır. Literatürde yayınlanmış vaka bildirimleri malign katatoni olgularında semptomların başlangıcından itibaren 5 gün içerisinde EKT tedavisi başlanmamasının mortaliteyi artırdığını bildirmektedir

(Freudenreich ve ark. 2011). Yine literatürde yayınlanmış vakalarda 11 malign katatoni olgusunun 9'unun (%89) EKT'ye yanıt verdiği, 5 malign katatoni olgusundan 2'sinin (%40) benzodiyazepin tedavisine yanıt verdiği bildirilmiştir (Hawkins ve ark. 1995). Bu nedenle malign katatoni tedavisinde altın standart EKT'dir. Diğer olgularda ise tedavi seçimi hastanın klinik durumuna göre yapılmalıdır. Amerikan Psikiyatri Birliği, Dünya Biyolojik Psikiyatri Derneği tedavi algoritmalarına göre hastanın klinik durumunun aciliyetine göre benzodiyazepin ya da EKT tedavisi tercih edilebilir. Yeme-içme reddi olan, ciddi kilo kaybı ve dehidratasyonu olan olgularda EKT, daha hafif tablolarda ise benzodiyazepin tedavisi tercih edilmelidir. Tedavi algoritmalarında standart olarak önerilmemekle birlikte birçok çalışma EKT ve benzodiyazepin tedavilerinin kombinasyonunun da etkin olduğunu bildirmektedir (Petrides ve ark. 1997, Espinola-Nadurille ve ark. 2007). Ancak bu kombinasyonda benzodiyazepinlerin antiepileptik etkisinin EKT'nin etkinliğini azaltabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Benzodiyazepinler içerisinde en fazla çalışma yapılan ajan lorazepamdır. Alprazolam, diazepam, klonazepam, midazolam ile başarıyla tedavi edilmiş vakalar da mevcuttur (Delisle 1991, Benazzi 1991, Hung ve Huang 2006, Bozkurt ve ark. 2016). 104 katatoni olgusunu içeren bir çalışmada benzodiyazepin monoterapisiyle olguların %70'inde düzelme saptandığı, lorazepamla bu oranın %79 olduğu bildirilmiştir (Hawkins ve ark. 1995). İlk doz lorazepam sonrasında olumlu yanıt gözlenmesi durumunda tedavinin başarı şansı daha yüksektir (lorazepam yanıt testi). Bipolar bozukluk ve depresyonun eşlik ettiği hastalar şizofreni hastalarına göre benzodiyazepinlere daha iyi yanıt vermektedir. Şizofreni hastalarında görülen kronik katatoni olgularında daha yüksek dozlarda (lorazepam >6 mg/gün) yanıt alınmaktadır. Klinik deneyimlere göre eksite ve retarde katatoni olgularında benzodiyazepinlere yanıt bir hafta içerisinde ortaya çıkmaktadır. Bu süre içerisinde yanıt gözlenmeyen olgularda EKT tedavisi değerlendirilmelidir. Benzodiyazepine yanıt vermeyen olguların %60'ının EKT tedavisinden fayda gördüğü bildirilmiştir. EKT tedavisinin bir üstünlüğü de katatonik semptomlarla birlikte alta yatan psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, psikotik özellikli depresyon gibi psikiyatrik hastalıkları da tedavi etmesidir (Armstrong ve ark. 1999).

Benzodiyazepin ve EKT tedavisine yanıt vermeyen ya da EKT tedavisini kabul etmeyen hastalar için alternatif tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Valproat (Yoshida ve ark. 2005), memantin (Carpenter ve ark. 2006), amantadin (Babington ve Spiegel 2007), topiramet (McDaniel ve ark. 2006), karbamazepin (Kritzinger ve Jordaen 2001) ve bromokriptin'in (Tang ve ark. 1995) katatonik semptomlarda faydalı olduğunu bildiren olgu bildirimleri mevcuttur. Amantadin gibi dopaminerjik ajanlarda alta yatan psikotik belirtileri alevlendirme riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Transmınyetik stimülasyon tedavisinin alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini bildiren sınırlı sayıda yayın mevcuttur (Hawkins ve ark. 1995). Benzodiyazepin ve EKT tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda glutamat antagonistleri (amantadin, memantin) ve bir antikonvülzan kullanılabilir. En son seçenek olarak lorazepam ile olanzapin ve klozapin gibi düşük riskli ikinci kuşak antipsikotik bir ajan ya da bir parsiyel agonist olan aripiprazolün kombinasyonu denenmelidir. Kalsiyum kanal blokajı yapan bir ajan olan dantrolen özellikle malign katatoni ve NMS tedavisinde denenmiş ancak etkili bulunmamıştır.

Katatoni hastalarının uzun dönem prognozunu gösteren yeterli çalışma olmamakla birlikte genellikle iyi bir prognoza sahip olduğu düşünülmektedir. Katatoninin uzun dönem prognozu genellikle alta yatan psikiyatrik bozukluk ya da diğer tıbbi durumların

gidişatına ve şiddetine bağlıdır. Duygudurum bozukluklarına ve toksik-metabolik nedenlere bağlı tablolar genellikle katatonik semptomların ve alta yatan patolojinin tedavisiyle düzelmektedir. Bazı şizofreni hastalarında katatoni tabloları kronikleşebilir, ancak antipsikotik ilaçların yaygın kullanılmasından ötürü kronik katatoni vakaları günümüzde çok nadir görülmektedir. Malign katatoni vakalarında %20'ye varan ölüm oranları bildirilmiştir (Fink ve Taylor 2003). Ölümle sonuçlanmazsa bile bu hastalarda bilişsel fonksiyonlarda kalıcı bozulma, apati sendromu, ekstremitelerde striktürler görülebilmektedir. Katatoni olgularında tekrar katatoni görülme riski artmaktadır. 5 hastadan oluşan bir olgu serisinde 5-20 ay içerisinde katatoni tablosunun tekrarladığı bildirilmiştir. Bu olgularda hastaların motor belirtilerinin tekrarlayan epizodlarda benzer olduğu ve aynı tedavilere yanıt verdiği saptanmıştır (Francis ve ark. 1997). Bu nedenle katatoni olgularında geçmiş katatoni öyküsünün ve tedavi yanıtının sorgulanması tedavi seçimi için yol gösterici olabilir. Periyodik katatoni olgularında idame EKT'de uygun ve etkili bir yöntemdir. Literatürde 4 yıllık idame EKT ile başarılı şekilde tedavi edilmiş bir olgu sunumu mevcuttur (Bulbul ve ark. 2013).

Sonuç

Katatoni birçok farklı tıbbi durum ve psikiyatrik bozuklukla birlikte görülebilen, bağımsız bir nöropsikiyatrik sendromdur. Bugüne kadar yapılan birçok çalışmaya rağmen katatoniye özgü bir genetik, yapısal, nörokimyasal bir etiyojoli saptanamamıştır. Nörotansmitter çalışmalarında katatoni hastalarında GABA-A ve dopaminerjik aktivitede azalma, glutamaterjik aktivitede artış saptanmıştır. Klinik görünümü heterojendir. Günümüzde antipsikotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle şizofreni ile birlikte görülen kronik katatoni vakalarında belirgin bir azalma olmakla birlikte, akut katatoni vakaları sanıldandan daha fazladır ve tanı klinisyenler tarafından sıklıkla atlanmaktadır. Otonomik instabilite ve bilinç değişiklikleriyle seyreden malign katatoni vakalarında %20'ye varan ölüm oranları görülebilmektedir. Tedavide en uygun yaklaşım malign katatoni vakalarında zaman geçirmeden EKT tedavisinin başlanması, diğer olgularda tablonun şiddetine göre benzodiyazepin (özellikle lorazepam) veya EKT tedavisinin uygulanmasıdır. Birinci kuşak antipsikotiklerin katatoni'de belirgin bir faydası gösterilmemiştir. Hatta bu ajanların katatoniyi kötüleştirebileceği, NMS'ye yol açabileceği unutulmamalıdır. İkinci kuşak antipsikotiklerin kullanımıyla ilgili bilgiler ise çelişkilidir. Lorazepam ve EKT'ye yanıt alınmayan olgularda glutamat NMDA antagonistleri, antiPILEPTİKLER ve ikinci kuşak antipsikotik – lorazepam kombinasyonu denenebilir.

Katatoninin doğası, klinik özellikleri, patogenezi ve sınıflandırma sistemlerindeki yeri konusunda bugüne kadar çok sayıda çalışma yapılmıştır. Katatoni, psikiyatrik bozuklukların yanı sıra birçok tıbbi durumla ilişkili olarak ortaya çıktığını gösteren çalışmalar sonucunda DSM-5'te ayrı bir başlık olarak sınıflandırılmıştır. Katatoninin ayrı bir başlık olarak sınıflandırılması bu sendromun doğasının anlaşılması, tanının atlanmasının azalması ve gelecek çalışmalar için yol gösterici olması açısından fayda sağlamaktadır. Ancak günümüzde halen katatoniyle ilgili çelişkiler ve sorunlar tam olarak ortadan kalkmış değildir. Katatoni tanısı olan hastalarda klinik belirtiler çok büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Halen hangi semptomların katatonik olduğu üzerinde tam bir uzlaşma yoktur. DSM, ICD gibi yaygın kullanılan sınıflandırma sistemleri ve katatoni tanısı için geliştirilmiş ölçeklerde tarif edilen katatonik belirti sayısı büyük farklılıklar göstermektedir. Rijidite, mannerizm gibi bazı temel belirtilerin tanımında dahi farklılıklar mev-

cuttur. Bütün bunların bir sonucu olarak literatürdeki epidemiyolojik çalışmalarda katatoni sıklığı çok büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Halen katatoniye özgün kesin bir laboratuvar, görüntüleme bulgusu, nörobiyolojik bozukluk saptanamamıştır. Katatoniyle ilgili kavramsal netlik, nörobiyoloji, tanı, patogenez gibi önemli sorunların çözülmesi için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC, American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5). Washington DC, American Psychiatric Association.
- Armstrong SC, Koek JR, Mervis JR, Boronow JJ (1999) Treatment-refractory catatonia, ECT and parenteral lorazepam. *Am J Psychiatry*, 156:160-161.
- Arnold E (1902) Über die Geschichte der Katatonie. *Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie* 25:81-121.
- Arora M, Praharaj SK (2007) Butterfly glioma of corpus callosum presenting as catatonia. *World J Biol Psychiatry*, 8:54-55.
- Aschaffenburg G (1898) Die Katatoniefolge. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*. 65:1002-1026.
- Babington PW, Spiegel DR (2007) Treatment of catatonia with olanzapine and amantadine. *Psychosomatics*, 48:534-536.
- Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL (2017) Alternative treatment strategies for catatonia: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, 48:1-19
- Benazzi F (1991) Parenteral clonazepam for catatonia. *Can J Psychiatry*, 36:312.
- Berardi D, Dell'Atti M, Amore M, De Ronchi D, Ferrari G (2002) Clinical risk factors for neuroleptic malignant syndrome. *Hum Psychopharmacol*, 17:99-102.
- Bleuler E (1911) Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien, in *Handbuch der Psychiatrie. Spezieller Teil 4. Abteilung 1. Hälfte* (Ed G Aschaffenburg):124-143. Leipzig, Deuticke.
- Bozkurt H, Tabak S, Şahin S (2016) Ergen bir olguda diazepam ile düzelen katatoni. *Journal of Contemporary Medicine*, 6:80-83.
- Brosius K (1877) Die katatonie. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, 33:770-802.
- Bulbul F, Copoglu US, Şahin S, Alpak G, Altındag A, Virit O, Savas HA (2013) Successful treatment of idiopathic periodic catatonia with maintenance ECT. *Klin Psikofarmakol Bulteni*, 23:365-367.
- Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A (1996) Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*, 93:137-143.
- Caroff SN (1980) The Neuroleptic Malignant Syndrome. *J Clin Psychiatry*, 41:79-83.
- Carpenter SS, Hatchett AT, Fuller MA (2006) Catatonic schizophrenia and the use of memantine. *Ann Pharmacother*, 40:344-346.
- Carroll BT (2001) Kahlbaum's catatonia revisited. *Psychiatry Clin Neurosci*, 55:431-436.
- Carroll BT, Goforth HW (2004) Medical catatonia. In *Catatonia: From Psychopathology to Neurobiology*. (Eds SN Caroff, SC Mann, A Francis):123-125. Washington DC, American Psychiatric Publishing.
- Carroll BT, Kirkhart R, Ahuja N, Soovere I, Lauterbach EC, Dhossche D et al. (2008) Katatonia: a new conceptual understanding of catatonia and a new rating scale. *Psychiatry (Edmont)*, 5:42-50.
- Chalasani P, Healy D, Morriss R (2005) Presentation and frequency of catatonia in new admissions to two acute psychiatric admission units in India and Wales. *Psychol Med*, 35:1667-1675.
- Cuevas-Esteban J, Iglesias-Gonzalez M, Rubio-Valera M, Serra-Mestres J, Serrano-Blanco A, Baladon L (2017) Prevalence and characteristics of catatonia on admission to an acute geriatric psychiatry ward. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 78:27-33.
- Daniels J (2009) Catatonia: Clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 21:371-380.
- Delisle JD (1991) Catatonia unexpectedly reversed by midazolam. *Am J Psychiatry*, 148:809-809.
- Denysenko L, Freudenreich O, Philbrick K, Penders T, Zimbren P, Nejad S et al. (2015) Catatonia in Medically Ill Patients An Evidence-Based Medicine (EBM) Monograph for Psychosomatic Medicine Practice. Nuremberg, Germany, European Association of Psychosomatic Medicine.
- Denysenko L, Sica N, Penders TM, Philbrick KL, Walker A, Shaffer S et al. (2018) Catatonia in the medically ill: Etiology, diagnosis and treatment. *Ann Clin Psychiatry*, 30:140-155.
- Dhossche DM, Wachtel LE (2010) Catatonia is Hidden in plain sight among different pediatric disorders: a review article. *Pediatr Neurol*, 43:307-315.

- Dubovsky SL, Dubovsky AN (2018) Catatonia: How to identify and treat it. *Curr Psychiatry*, 17:16-26.
- Erol A, Putgöl G, Sert E, Mete L (2013) Klorazin kullanımına bağlı nöroleptik malign sendrom ve ardışık katatoni: Olgu sunumu. *Türk Psikiyatri Derg*, 24:140-144.
- Espinola-Nadurille M, Ramirez-Bermudez J, Fricchione GL (2007) Pregnancy and malignant catatonia. *Gen Hosp Psychiatry*, 29:69-71.
- Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Möller HJ et al. (2005) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines of biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*, 6:132-191.
- Fink M (1996) Neuroleptic malignant syndrome and catatonia: one entity or two? *Biol Psychiatry*, 39:1-4.
- Fink M, Taylor MA (1991) Catatonia: a separate category in DSM-IV? *Integr Psychiatry*, 7:2-10.
- Fink M, Taylor MA (2001) The many varieties of catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 251: Suppl1:8.
- Fink M, Taylor MA (2003) *Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment*. New York, Cambridge University Press.
- Fink M, Taylor MA (2009) The catatonia syndrome: forgotten but not gone. *Arch Gen Psychiatry*, 66:1173-1177.
- Francis A (2010) Catatonia: Diagnosis, classification and treatment. *Curr Psychiatry Rep*, 12:180-185.
- Francis A, Divadeenam KM, Bush G, Petrides G (1997) Consistency of symptoms in recurrent catatonia. *Compr Psychiatry*, 38:56-60.
- Freudenreich O, Nejad SH, Francis A, Fricchione GL (2011) Psychosis, mania and catatonia. In *Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically Ill, Second Edition* (Ed JL Levenson JL):219. Washington DC, American Psychiatric Publishing.
- Grover S, Gosh A, Ghormode D (2014) Do patients of delirium have catatonic features? An exploratory study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68:644-651.
- Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, Keck PE (1995) Somatic treatment of catatonia. *Int J Psychiatry Med*, 25:345-369.
- Hung YY, Huang TL (2006) Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression. *Clin Neuropharmacol*, 29:144-147.
- Kahlbaum K (1874) *Catatonia, or tension insanity: a clinical form of psychic illness*. Berlin, Verlag Aughust Hirschwald.
- Kirby GH (1913) The catatonic syndrome and its relation to manic-depressive insanity. *J Nerv Ment Dis*, 40:694-704.
- Kleist K (1943) Die katatonien. *Nervenarzt*, 16:1-10.
- Kocha H, Moriguchi S, Mimura M (2014) Revisiting the concept of late catatonia. *Compr Psychiatry*, 55:1485-1490.
- Krapelin E (1893) *Psychiatrie: ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 4. Vollstaendige umgearbeitete. Abel.
- Krapelin E (1913) *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Leipzig, Barth.
- Kritzinger PR, Jordaen GP (2001) Catatonia: An open prospective series with carbamazepine. *Int J Neuropsychopharmacol*, 4:251-257.
- Leonhard K (1935) Die den striären Erkrankungen am meisten verwandten zwei Formen katatoner Endzustände und die Frageder Systemerkrankung bei Schizophrenie. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 103:101-121.
- Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Campbell EC (2005) Malignant catatonia. In *Movement Disorder Emergencies* (Ed SJ Frucht): 59-74. Totawa, Humana Press.
- McCall WV, Shelp FE, McDonald WM (1992) Controlled investigation of the amobarbital interview for catatonic mutism. *Am J Psychiatry*, 149:202-206.
- McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK (2006) Topiramate effect on catatonia: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 18:234-238.
- Meyer J, Huberth A, Ortega G, Syagailo YV, Jatzke S, Mossner R et al. (2001) A missense mutation in a novel gene encoding a putative cation channel is associated with catatonic schizophrenia in a large pedigree. *Mol Psychiatry*, 6:302-306.
- Moskowitz AK (2004) "Scared stiff": catatonia as a evolutionary-based fear response. *Psychol rev*, 111:984-1002.
- Mukaddes NM, Tandir C (2015) Otizm spektrum bozukluklarında psikiyatrik komorbidite. *Türkiye Klinikleri J Clin Psychiatry-Special Topics*, 1:30-32.
- Northoff G (2000) Brain imaging in catatonia: current findings and a pathophysiological model. *CNS Spectr*, 5:34-46.
- Northoff G (2002) What catatonia tells us about "top down modulation": a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci*, 25:555-577.
- Northoff G, Steinke R, Czervinka C, Krause R, Ulrich S, Danos P et al. (1999) Decreased density of GABA-A receptor in the left sensorimotor cortex in catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67:445-450.
- Northoff G, Wenke J, Pflug B (1996) Increased of serum creatine phosphokinase in catatonia: an investigation of 32 acute catatonic patients. *Psychol Med*, 26:547-553.
- Öncü F, Hariri A, Ceylan ME (1998) Nöroleptik malign sendrom. *Dusunen Adam*, 11:30-35.

- Özkul A, Akyol A, Tamam Y (2010) Malign katatoni. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2:595-608.
- Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Martinez-Larrea JA (2001) Classification issues in catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 251: Suppl 1:114-16.
- Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, Mata I (1997) The Kahlbaum syndrome: a study of clinical validity, nosological status, and relationship with schizophrenia and mood disorder. *Compr Psychiatry*, 38:61-67.
- Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A (1997) Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry*, 42:375-381.
- Rogers D (1985) The motor disorders of severe psychiatric illness: a conflict of paradigms. *Br J Psychiatry*, 147:221-232.
- Rosebush PI, Hildebrand AM, Furlong BG, Mazurek MF (1990) Catatonic syndrome in a general psychiatric inpatient population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *J Clin Psychiatry*, 51:357-362.
- Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M et al. (2017) Prevalance of catatoni and its moderators in clinical samples: results from a meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophr Bull*, 44:1133-1150.
- Stöber G (2001) Genetic predisposition and environmental causes in periodic and systematic catatonia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 251: Suppl1:121-24.
- Şahin Ş, Bülbül F, Ünal A, Bulut M, Vırt O, Altındağ A, Savaş H (2012) Catatonia associated globe vesicale, *Journal of Mood Disorders*, 2:123-125.
- Tang CP, Leung CM, Ungvari GS, Leung WK (1995) The syndrome of lethal catatonia. *Singapore Med J*, 36:400-402.
- Taylor MA, Fink M (2003) Catatonia in psychiatric classification: A home of its own. *Am J Psychiatry*, 160:1233-1241.
- Trigo MK, Crippa JAS, Wheat MK, Hallak JEC, Vale FAC, Sakamoto AC et al. (2001) The complexity of differential diagnosis in psychiatry exemplified by a catatonic syndrome. *Rev Psiquiatr Clin*, 28:144-147.
- Uhrband L, Faurbye A (1960) Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine and electroconvulsive therapy. *Psychopharmacologia*, 1:408-418.
- Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J (2009) The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychiatric disorders. *Schizophr Bull*, 36:231-238.
- van der Heijden FM, Tuinier S, Arts NJM, Hoogendoorn MLC, Kahn RS, Verhoeven WMA (2005) Catatonia disappeared or under-diagnosed? *Psychopathology*, 38:3-8.
- Wijemanne S, Jankovic J (2015) Movement disorders in catatonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 86:825-832.
- Yoshida I, Monji A, Hashioka S, Ito M, Kanba S (2005) Prophylactic effect of valproate in the treatment of siblings with catatonia: a case report. *J Clin Psychopharmacol*, 25:504-505.
- Zisselman MH, Jaffe RL (2010) ECT in treatment of a patient with catatonia consent and complications. *Am J Psychiatry*, 167:127-132.

Yazarların Katkıları: Tüm yazarlar, her bir yazarın çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağladığını ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğunu kabul etmişlerdir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Authors Contributions: All authors attest that each author has made an important scientific contribution to the study and has assisted with the drafting or revising of the manuscript.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.
