



Terapia elektrowstrząsami w ostrej śmiertelnej katatonii

Electroconvulsive therapy in acute lethal catatonia

KRZYSZTOF KIELAN, KRZYSZTOF KUCIA, ALEKSANDRA OPIEŁKA-PAWLAK

Z Katedry i Kliniki Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

STRESZCZENIE

Cel. Przedstawiono przypadek leczenia ostrej śmiertelnej katatonii elektrowstrząsami.

Przypadek. Pacjent z ostrą śmiertelną katatonią, leczony po raz drugi, po odstawieniu leków w czasie kilkunastomiesięcznej remisji. W diagnostyce różnicowej uwzględniono infekcję ośrodkowego układu nerwowego, ostre zatrucie substancjami psychoaktywnymi, złośliwy zespół neuroleptyczny oraz złośliwą hipertermię. Powodem zastosowania elektrowstrząsów były wątpliwości diagnostyczne, grożące poważnymi powikłaniami w razie zastosowania niewłaściwej terapii. Zabiegi wykonywano w warunkach bloku operacyjnego, pod kontrolą EEG i EKG, wykorzystując dwuskroniową lokalizację elektrod. Po dziewięciu zabiegach, leczeniu utrwalającym kłozapiną i profilaktycznym podaniem kwetiapiny uzyskano dwuletnią remisję. Zmiana kłozapiny na kwetiapinę była podyktowana znaczną eozynofilią u pacjenta z wywiadem alergicznym.

Komentarz. Terapia elektrowstrząsami z następczym stosowaniem kwetiapiny, może być skutecznym leczeniem w ostrej śmiertelnej katatonii.

SUMMARY

Objective. A case is reported of electroconvulsive therapy (ECT) in acute lethal catatonia.

Case. A male patient with acute lethal catatonia was re-hospitalised after an over a year's remission with discontinuation of medication. In the differential diagnosis a CNS infection, acute poisoning with psychoactive substances, malignant neuroleptic syndrome, and malignant hyperthermia were taken into account. In view of the diagnostic doubts and the risk of severe complications following inappropriate treatment, it was decided to use ECT. ECT with bi-temporal localization of electrodes was performed in the operating room, and under the EEG and EKG control. After nine ECTs clozapine maintenance treatment, and preventive quetiapine administration, a two-year remission was attained. Quetiapine was substituted for clozapine due to a marked eosinophilia in the patient with a past history of allergy.

Commentary. ECT associated with successive quetiapine treatment may be effective in acute lethal catatonia.

Słowa kluczowe: ostra śmiertelna katatonia / terapia elektrowstrząsowa

Key words: acute lethal catatonia / electroconvulsive therapy

Autorzy pracy omawiają problemy diagnostyczne u pacjenta z rozpoznaniem ostrej, śmiertelnej katatonii. W diagnostyce różnicowej uwzględniono: infekcję o.u.n., ostre zatrucie środkami psychoaktywnymi, złośliwy zespół neuroleptyczny, złośliwą hipertermię oraz wątpliwości diagnostyczne grożące możliwością poważnych powikłań w przypadku mylnie zastosowanej terapii.

Objawy ostrej śmiertelnej katatonii opisane zostały po raz pierwszy w 1832 r. przez Calmeila [1]. Od wielu już lat dyskutuje się zatem w gronie badaczy przynależność psychoz o nietypowym przebiegu i objawach do klasyfikacji zaburzeń schizofrenicznych. Szczególnie dotyczy to katatonii złośliwej (tzw. śmiertelnej). Traktuje się ją jako zespół zupełnie odrębny lub w ogóle nie zauważa się jej istnienia. Niekiedy przypuszcza się, że są to wyłącznie przypadki wirusowego zapalenia mózgu, albo mamy tu do czynienia ze sprawami chorobowymi o różnych przyczynach, ale o bardzo zbliżonym obrazie i przebiegu [2]. Zespół katatoniczny charakteryzuje się

zaburzeniem kontaktu z otoczeniem i aktywności, która może spadać lub wzrastać. Głównym nośnikiem aktywności jest motoryka, mówimy więc o zespole katatonicznym hipokinetycznym (osłupienie) i hiperkinetycznym (podniecenie). W tym też zespole spotykamy stan oniryczny. Podniecenie katatoniczne spotykane w ostrej śmiertelnej katatonii charakteryzuje się bezładnym działaniem, przejawiającym się w ruchach lokomocyjnych, ekspresyjnych, rzadziej manipulacyjnych.

Częsta jest agresja, zwłaszcza wobec prób ograniczenia ruchu. Poza tym zanika wszelki kontakt z chorym. W głębszym podnieceniu mutyzm jest pełny. Nie ma aktywności celowej, nawet najprostszej. Gdy podniecenie jest mniej nasilone, można stwierdzić podobne zaburzenia ruchu i mowy jak w osłupieniu: echolalie, echopraksję, persewacje ruchowe i słowne, negatywizm. Szczególne znaczenie mają nagłe podniecenia, gdy chory zrywa się, atakuje kogoś z otoczenia, albo biegnie przed siebie (*raptus catatonicus*). Stan oniryczny

zbliżony jest zarówno do osłupienia, jak i podniecenia katatonicznego przez to, że kontakt z otoczeniem jest minimalny, aktywność celowa ograniczona, a motoryka uboga. W przypadku nawiązania kontaktu z otoczeniem dowiadujemy się, że przeżywa on złożone „dzianie się”, podróżuje, walczy, ucieka. Nazywamy to zjawisko urojeniami dziania się lub onirycznymi. Zwykle chory przeżywa lęk, dysforie, podwyższenie lub obniżenie nastroju. Stan oniryczny trwa dni lub tygodnie, w formie czystej jest zjawiskiem rzadkim, znacznie częstsze są wstawki oniryczne w przebiegu osłupienia katatonicznego, jak również na początku ostro rozwijającego się zespołu paranoidalnego [3].

Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) należy do poważnych, zagrażających życiu powikłań, jakie występują podczas terapii prowadzonej neuroleptykami. Charakteryzuje się szybko narastającą ciepłotą ciała, wzrostem napięcia mięśni szkieletowych, zaburzeniami wegetatywnymi i świadomości. Opis zaburzeń wraz ze wskazaniem na leki neuroleptyczne istotne w patogenezie zespołu podał Delay [4]. Stosunkowo często występujące w literaturze kryteria rozpoznawania ZZN podał Levenson [5]. Kryteria te uporządkowano i podzielono na:

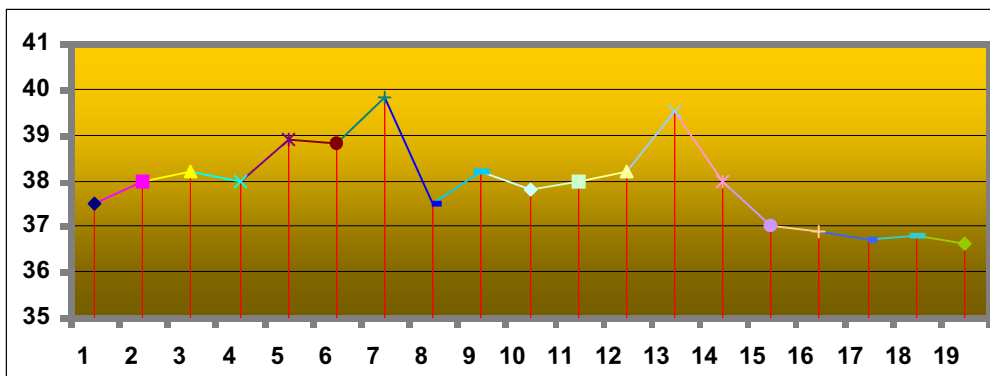
-
- 1) *objawy zasadnicze*: wzrost ciepłoty ciała, wzrost napięcia mięśniowego, wzrost aktywności kinazy kreatyninowej w surowicy (CPK);
 - 2) *objawy drugorzędowe*: przyspieszenie akcji serca, wahania ciśnienia krwi, przyspieszenie oddechu, wzmożona potliwość, wzrost liczby krwinek białych we krwi krążącej, zaburzenia świadomości.
-

Według Levensona dla rozpoznania ZZN konieczne jest stwierdzenie wszystkich trzech objawów zasadniczych albo dwóch objawów zasadniczych przy równoczesnym występowaniu co najmniej czterech objawów drugorzędowych. ZZN jest najczęściej związany z podaniem neuroleptyków o silnym potencjale działania głównie na receptory D2 w *nigrostriatum* (np. haloperidolu) w wysokich lub terapeutycznych dawkach w krótkim okresie czasu. Częstotliwość występowania w zależności od kryteriów ocenia się na ok. 0,02 do 3% leczonych chorych. Nowsze badania wskazują na zmniejszenie występowania ze względu na wzrastającą u lekarzy świadomość powikłań terapii neuroleptycznej i ostatnie dane wahają się raczej między 0,07 a 0,15% [6]. Śmiertelność wynosi od 5 do 20% [7], najczęściej oceniana na 14% dla leków podawanych doustnie i 38% dla neuroleptyków depot [6]. Najczęściej pojawia się w okresie 4–11 dni od rozpoczęcia terapii lub zwiększenia dawki leku. Patomechanizm ZZN ma zależeć od nagłej blokady aktywności postsynaptycznych receptorów dopaminowych w prążkowiu i podwzgórze. Należy również pamiętać o możliwości wywołania blokady w układzie dopaminergicznym w wyniku nagłego odstawienia leków wzmacniających przewodnictwo dopaminergiczne (np. amantadyny lub L-dopa), a także po przetrwaniu podawania długo stosowanej amfetaminy [8].

Złośliwa hipertermia (ZH) jest rzadkim zespołem o podobnych objawach do ZZN, szczególnie jeśli chodzi o wzrost temperatury ciała występujący jako reakcja na podanie leków przeciwbólowych i rozluźniających napięcie mięśni. W leczeniu psychiatrycznym zespół ten może wystąpić po stosowaniu kuracji elektrowstrząsami (EW) z użyciem sukcynylocholinylu.

W terapii ostrej śmiertelnej katatonii leczeniem z wyboru jest leczenie elektrowstrząsami. Stosuje się również lorazepam + EW. Pojawiają się również doniesienia o pewnej skuteczności benzodiazepin, takich jak: lorazepam, klonazepam, diazepam i midazolam [3, 9, 10, 11]. Terapię neuroleptykami uważa się za bezużyteczną. Odnotowano pozytywny efekt leczenia dantrolenem w dawce 75 mg i.v. [6].

W terapii ZZN podstawowym postępowaniem jest odstawienie leków neuroleptycznych, bez względu na dotychczasową stosowaną dawkę. Czasami wczesna interwencja przed pełnym rozwinięciem zespołu może spowodować ustąpienie objawów. Najistotniejszym elementem nieswoistej terapii jest stałe uzupełnianie płynów i elektrolitów oraz aktywne przeciwdziałanie narastającej temperaturze ciała poprzez podawanie leków przeciwgorączkowych i zimnych okładów. W szczególnie ciężkich przypadkach konieczna jest intubacja i prowadzenie oddechu kontrolowanego w warunkach OIOM. Stosowanie dializy ze względu na własności farmakokinetyczne neuroleptyków (związanie z białkami krwi) jest nieskuteczne. W leczeniu przyczynowym stosuje się agonistów dopaminy bromokryptynę w dawkach wzrastających 3 razy dziennie do 22,5 mg/dobę (a czasami do 60 mg/dobę), przez okres nie krótszy niż 5–7 dni, a nawet do 30 dni [6, 8]. Z innych leków stosowano amantadynę w dawkach 200–400 mg/dobę. Skuteczność jest mniejsza niż przy stosowaniu bromokryptyny. Możliwe jest również leczenie skojarzone bromokryptyny z amantadyną. Wyniki stosowania L-dopa są mniej zachęcające, stosowano dawkę 300 mg/dobę. Poza agonistami dopaminy podstawowym lekiem w terapii ZZN jest dantrolen – pochodna hydantoiny powodująca zmniejszenie napięcia mięśniowego poprzez wpływ na jony wapnia. Dawkowanie dantrolenu początkowo należy rozpoczynać od niskich dawek, ze względu na zagrożenie pojawienia się reakcji alergicznych, 4 razy dziennie 0,25 mg/kg wagi ciała stopniowo zwiększając dawkę. Dawki wyższe niż 200 mg/dobę mogą wpływać hepatotoksycznie. Dłuższe trwające leczenie może powodować zaburzenia przewodzenia pokarmowego (biegunki) [8]. Podawanie dantrolenu czasami łączy się z bromokryptyną. W leczeniu ZZN dla rozluźnienia napięcia mięśni stosowano benzodiazepiny podawane p.o. lub i.v., zaleca się stosowanie względnie wysokich dawek, np. diazepamu nie mniejszych niż 20 mg/dobę, lorazepamu 6 mg/dobę [6, 10, 11]. Wskazania do stosowania EW nie są jednoznaczne, po zastosowaniu możliwa jest poprawa, należy jednak dokładnie ocenić ryzyko terapii, które jest wysokie (zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej z hipertermią) [6, 12].



Rysunek 1. Wykres temperatury chorego w trakcie hospitalizacji: oś wartości – temperatura (zakres: 35–41°C), oś kategorii – kolejne doby hospitalizacji (zakres: 1–19)

OPIS PRZYPADKU

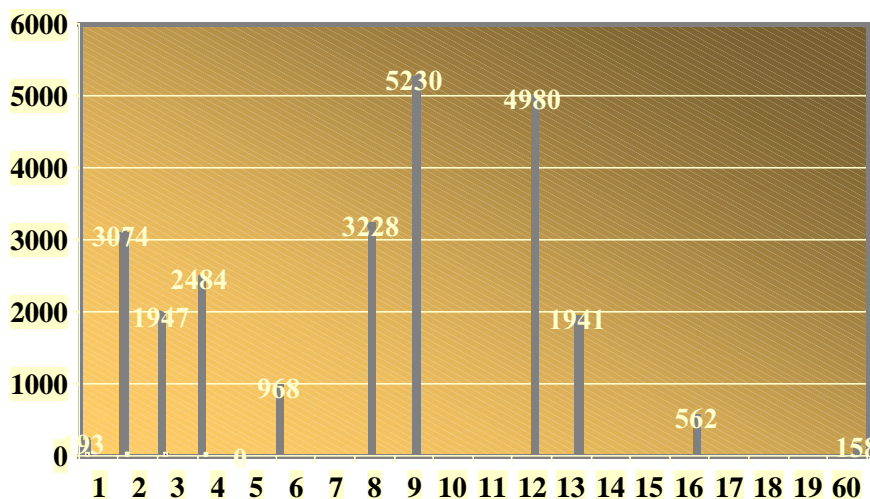
Pacjent 25-letni po raz drugi przyjęty do szpitala psychiatrycznego z podejrzeniem zespołu paranoidalnego, po kilkunastomiesięcznej przerwie w pobieraniu neuroleptyków leczony od kilku dni perfenazyną w dawce 24 mg/die.

Wywiad. Pierwszy epizod choroby 2 lata przed aktualną hospitalizacją, rozpoznano „zespół paranoidalny”. W tym czasie pacjent miał pierwszą próbę samobójczą przez zażycie nadmiernej ilości chloropromazyny. W wywiadzie ujawnił, iż przed pierwszą hospitalizacją pobierał sterydy oraz amfetaminę – cyt.: „interesowałem się kulturystyką, brałem wszystko, co było na rynku”. Pacjent nie miał obciążeń genetycznych. W 18 roku życia wykonał fatalny skok do wody. Doszło do urazu kręgosłupa szyjnego. Groziła mu całkowita tetraplegia. Dwa lata zajęła rehabilitacja ruchowa – stąd zainteresowania kulturą fizyczną, sportem, a później – anabolikami i innymi substancjami psychoaktywnymi. Początek choroby był nagły. Rodzice wiązali z zażyciem substancji psychoaktywnej – cyt.: „może mu ktoś dosypał kokainy do napoju w czasie studniówki”.

Przy przyjęciu temperatura 37,5°C, pobudzenie psychoruchowe, niepokój lokomocyjny, urojenia „dziania się”, spostrzeżenia urojeniowe, urojenia oddziaływania,

wpływu, ksobne, prześladowcze, halucynacje i pseudo-halucynacje słuchowe, myślenie symboliczne, derealizacja psychotyczna. Począwszy od drugiego dnia hospitalizacji, oprócz wzrostu ciepłoty ciała i znacznego pobudzenia, obserwowano wstawki oniryczne, dały się zauważyć zjawiska echowe, negatywizm czynny z ambitendencją, persewacje, stereotypie ruchowe. Wykres ciepłoty ciała chorego w trakcie hospitalizacji pokazany na rys. 1.

Wyniki badań dodatkowych: toksykologia – ujemna; badanie TK głowy – zwapnienie w sierpie mózgu, pozostałe struktury bez odchyień do normy; płyn mózgowo-rdzeniowy (3 doba) – bezbarwny, przejrzystość zupełna, cytoza 3/3, białko 10 mg/dl, cukier 52 mg/dl, próba benzydynowa ujemna; z badanej próbki enterowirusów nie wyizolowano; leukocyty: 2 doba – 8,2 M/ μ l, 12 doba – 16 M/ μ l, 13 doba – 15,5 M/ μ l, 30 doba – 7,7 M/ μ l, 42 doba – 10,7 M/ μ l, odsetek eozynocytów – 14%, 47 doba – 12,6 M/ μ l, odsetek eozynocytów – 32%, 58 doba – 10,4 M/ μ l, odsetek eozynocytów – 23%, 61 doba (dzień wypisu) – 10,4 M/ μ l, odsetek eozynocytów – 14%; aktywność kinazy kreatyninowej (p. rys. 2); USG jamy brzusznej – bez zmian; test lateksowy – ujemny; ASO < 200 IU/ml; posiewy płynów ustrojowych – jałowe; USB – ujemny; HBS – ujemny; TSH – 2,49 mIU/l.



Rysunek 2. Wartości CPK w kolejnych dobach hospitalizacji: oś OY – wartości CPK w U/L (norma <235 U/L), oś OX – dzień hospitalizacji.

Leczenie: Wątpliwości diagnostyczne grożące możliwością poważnych powikłań w przypadku mylnie zastosowanej terapii były powodem decydującym o zastosowaniu leczenia EW. Z racji zwiększonego ryzyka znieczulenia zabiegi wykonywano w warunkach bloku operacyjnego. Zważywszy zwiększone ryzyko złośliwej hipertermii, towarzyszące standardowo stosowanemu w zabiegach EW suksametonium, zwiotczenie mięśni uzyskano podając mivacurium w dawce 14 mg (0,2 mg/kg) [9]. Pacjenta wentylowano tlenem 6 l/min przy użyciu maski twarzowej.

Zabiegi wykonywano wykorzystując aparat Spectrum 5000 Q (Mecta Corp., USA), monitorując EEG, EKG, saturację i ciśnienie tętnicze krwi. Wybrano dwuskroniową lokalizację elektrod. Podczas pierwszego zabiegu zastosowano ładunek prądu elektrycznego o wartości 128 mC, uzyskując napad drgawkowy trwający w zapisie EEG 465 s. Zatem w trakcie drugiego zabiegu EW określono próg pobudliwości drgawkowej metodą miareczkową na poziomie 80 mC (czas trwania bodźca 1,25 s, natężenie prądu 0,8 A, częstotliwość 40 Hz, szerokość pojedynczego impulsu 1 ms) i obserwowano 88-sekundowy napad drgawkowy. Z uwagi na występujące w trakcie kuracji EW zjawisko wzrostu progów pobudliwości drgawkowej zwiększano sukcesywnie stosowany ładunek prądu elektrycznego do 144 mC, uzyskując napady drgawkowe trwające w zapisie EEG od 38 s do 71 s. Zabiegi przeprowadzono dwa razy w tygodniu. Do indukcji znieczulenia zastosowano krótko działający propofol w dawce 140 mg (2 mg/kg), anestetyk dobrze stabilizujący funkcje układu krążenia. Zrezygnowano z rutynowo stosowanego tiopentalu jako preparatu bardziej upośledzającego czynność układu krążenia [13]. Począwszy od piątego zabiegu z powodu rejestrowanej w EKG bradykardii (55–58/min) podawano w premedykacji 0,4 mg siarczanu atropiny, powodującego przyspieszenie akcji serca do 80/min. Zarówno podczas napadów drgawkowych, jak i w trakcie kilkunastominutowej rejestracji zapisu EKG bezpośrednio po napadzie nie rejestrowano zaburzeń rytmu. Łącznie wykonano 9 zabiegów EW (w 7, 11, 13, 15, 18, 21, 25, 28 i w 34 dobie hospitalizacji). W wyniku terapii elektrowstrząsami oraz leczenia utrwalającego kłozapiną i profilaktycznego kwetiapiną w dawce 400 mg/die uzyskano dwuletnią remisję. Zmiana kłozapiny na kwetiapinę w trakcie terapii podyktowana była znaczną eozynofilią w rozmazie krwi pacjenta z wywiadem alergicznym.

KOMENTARZ

Ostra śmiertelna katatonია nadal się zdarza. Przynajmniej niektóre z tych przypadków należy raczej zaliczyć do grupy schizofrenii, gdyż przemawia za tym związek czasowy z początkiem psychozy o obrazie klinicznym spełniającym kryteria schizofrenii katatonicznej, a często brak jest potwierdzenia innej etiopatogenezy: urazów

głowy, intoksykacji środkami psychoaktywnymi, złośliwej hipertermii (ZH) wpływu farmakoterapii albo jej braku, tzw. zespołów abstynencyjnych, występowania chorób somatycznych, neurologicznych oraz infekcji o.u.n. Prawdopodobna jest także sytuacja równoczesnego współistnienia w czasie takich stanów ze złośliwym zespołem neuroleptycznym, a biorąc pod uwagę fakt typowego leczenia psychoz neuroleptykami trzeba zawsze o tym pamiętać. W odróżnieniu od ZZN w ZH nie dochodzi do tak zaznaczonego wzmożenia napięcia mięśni i wzrostu CPK. W mniejszym stopniu wyrażone są objawy zahamowania ruchowego. ZH uwarunkowana jest genetycznie, czego nie można powiedzieć o ZZN. Różnicowanie pomiędzy ZZN a ZH jest mniej istotne ze względu na podobne sposoby terapii, m.in. stosowanie dantrolenu. Aktualna 2,5-letnia katamneza wykazuje pełną remisję z powrotem do życia zawodowego i rodzinnego przy leczeniu kwetiapiną w dawce 400 mg/dobę.

PIŚMIENNICTWO

1. Jaracz J. Zaburzenia psychiczne spowodowane uszkodzeniem lub dysfunkcją mózgu. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. Psychiatria. Tom 2. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 127.
2. Jaroszyński J. Psychozy schizofreniczne. W: Dąbrowski S, Jaroszyński J, Pużyński S, red. Psychiatria. Warszawa: PZWL; 1987: 55.
3. Jaroszyński J. Zespoły zaburzeń psychicznych. Post Psychiatr Neurol – Biblioteka Psychiatrii 1993; 1: 32–8.
4. Delay J, Deniker P. Drug induced extrapyramidal syndromes. W: Vinken D, Bruyn G, red. Handbook of clinical neurology. Vol. 6. Diseases of the basal ganglia. New York: American Elsevier 1968: 248–66.
5. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 1985; 142: 1137–45.
6. Bazire S. Neuroleptic malignant syndrome (NMS). W: The professionals' pocket handbook & aide memoire. Psychotropic Drug Directory 2000: 87–9.
7. Wciórka J. Schizofrenia, zaburzenia schizotypowe i schizofektywne. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. Psychiatria. Tom 2. Wrocław: Urban & Partner; 2002: 285.
8. Rzewuska M, Welbel L. Złośliwy zespół neuroleptyczny. W: Leki Psychotropowe. Materiały informacyjno-szkoleniowe z zakresu psychofarmakologii klinicznej. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 1991: 1–28.
9. Kelly D, Brull SJ. Neuroleptic malignant syndrome and mivacurium: a safe alternative to succinylcholine. Can J Anaesth 1994; 41: 845–9.
10. Koehler PJ, Mirandolle JF. Neuroleptic malignant syndrome and lithium. Lancet 1988; 24 (31): 1499–500.
11. Kontaxakis VP. Treatment a mild form of neuroleptic malignant syndrome with oral diazepam. Acta Psychiatr Scand 1988; 78: 396–8.
12. Shalev A, Munitz H. The neuroleptic malignant syndrome: agent and host interaction. Acta Psychiatr Scand 1986; 73: 337–47.
13. Mokriski BK, Nagle SE, Papuchis GC, Cohen SM, Waxman GJ. Electroconvulsive therapy-induced cardiac arrhythmias during anesthesia with methohexital, thiamylal, or thiopental sodium. J Clin Anaesth 1992; 4: 208–12.