A katatónia felismerése és az ECT szerepe a terápiában

Doktori értekezés

Dr. Takács Rozália

Semmelweis Egyetem
Mentális egészségtudományok Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Gazdag Gábor, címzetes egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Kelemen Oguz, egyetemi docens
Dr. Pulay Attila, egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kovács József, egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai:
Dr. Tölgyes Tamás, egyetemi docens
Dr. Kovács Tibor, habilitált egyetemi docens

Budapest
2021

Tartalomjegyzék

TARTALOMJEGYZÉK…….…….….2

A DOLGOZATBAN HASZNÁLT RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE…….…….…7

TÁBLÁZATOK ÉS ÁBRÁK JEGYZÉKE……..……..….….....9

1. BEVEZETÉS…….……10

1.1. A KATATÓNIA FOGALMÁNAK ELSŐ LEÍRÁSA, TÖRTÉNELMI ALAKULÁSA…….10

1.1.1 A leonhardi nozológiai rendszer…….....12

1.1.1. 1. Ciklofréniák……...12

1.1.1. 2. Nem szisztémás szkizofréniák……12

1.1.1. 3. Szisztémás szkizofréniák……13

1.2. A KATATÓNIA HELYE A DSM RENDSZEREKBEN……...……14

1.3. A KATATÓN TÜNETGEGYÜTTESRE VONATKOZÓ EPIDEMIOLÓGIAI ADATOK.…....16

1.3.1. A katatón szkizofréniára vonatkozó epidemiológiai adatok……16

1.3.2. Katatónia gyakorisága affektív kórképekben……18

1.3.3. Az organikus katatónia előfordulási gyakorisága.....19

1.3.4. Katatónia előfordulási gyakorisága gyermek- és serdülőkorban……..20

1.4. A katatónia hátterében álló biológiai tényezők……...21

1.4.1. Képalkotó vizsgálatok katatóniában……..22

1.4.2. A katatónia hátterében álló genetikai vizsgálatok eredményei…….23

1.5. A KATATÓNIA DIAGNÓZISA/ TÜNETTANA…….……..25

1.6. A KATATÓNIA KEZELÉSE ……..……27

1.6.1. Benzodiazepinek……...28

1.6.2. Zolpidem……...29

1.6.3. Glutamát antagonisták……..…30

1.6.4. Antipszichotikumok……..30

1.6.5. Egyéb gyógyszerek……...……32

1.6.6. Transzkraniális mágneses stimuláció……...32

1.6.7. Az elektrokonvulzív terápia (ECT) a katatónia kezelésében……33

1.8. SAJÁT KUTATÁSOK……...……36

2.CÉLKITŰZÉSEK……..38

2.1. AZ ELSŐ VIZSGÁLAT CÉLKITŰZÉSE - A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérése ……..38

2.2. A MÁSODIK VIZSGÁLAT CÉLKITŰZÉSE - A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek között……..…38

2.3. A HARMADIK VIZSGÁLAT CÉLKITŰZÉSE - Katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett 65 év feletti betegek között…….……..38

3. MÓDSZEREK……...39

3.1. AZ ELSŐ VIZSGÁLAT MÓDSZEREI - A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat……..……..39

3.1.1. A vizsgálatban résztvevők, a vizsgálat helyszínei……39

3.1.2. A használt kérdőív leírása……40

3.1.3. Statisztikai feldolgozás……...…..40

3.1.4. Etikai vonatkozások……..41

3.2. A MÁSODIK VIZSGÁLAT MÓDSZEREI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében felmérő vizsgálat ……...……..41

3.2.1. A vizsgált populáció, a vizsgálat helyszíne, folyamata……41

3.2.2. A használt kérdőív leírása……42

3.2.3. Statisztikai feldolgozás……43

3.2.4. Etikai vonatkozások……..…43

3.3. A HARMADIK VIZSGÁLAT MÓDSZEREI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében felmérő vizsgálat……...…….……...……44

3.3.1. A vizsgálat helyszíne, a vizsgált populáció…….…...44

3.3.2. Statisztikai feldolgozás…….…..45

3.3.3. Kutatási etika……..45

4.EREDMÉNYEK……....46

4.1. AZ ELSŐ VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI - A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat……46

4.2. A MÁSODIK VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében felmérő vizsgálat……..53

4.3. A HARMADIK VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében felmérő vizsgálat …….……55

5.MEGBESZÉLÉS……....58

5.1. AZ ELSŐ VIZSGÁLAT MEGBESZÉLÉSE- A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat……58

5.2. A MÁSODIK VIZSGÁLAT MEGBESZÉLÉSE - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében felmérő vizsgálat ...……..60

5.2.1. A MÁSODIK VIZSGÁLAT KORLÁTAI……...…61

5.3. A HARMADIK VIZSGÁLAT MEGBESZÉLÉSE - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében felmérő vizsgálat……...62

5.3.1. A HARMADIK VIZSGÁLAT KORLÁTAI……...…64

6. KÖVETKEZTETÉSEK……...……65

6.1. AZ ELSŐ VIZSGÁLAT KÖVETKEZTETÉSEI- A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat……..65

6.2. A MÁSODIK VIZSGÁLAT KÖVETKEZTETÉSEI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében felmérő vizsgálat ……..……..……...……66

6.3. A HARMADIK VIZSGÁLAT KÖVETKEZTETÉSEI - A katatónia előfordulási gyakoriságát magyar akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében felmérő vizsgálat……..……66

7. ÖSSZEFOGLALÁS……...……67

8. SUMMARY……..…..68

9. IRODALOMJEGYZÉK……...69

10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE……..92

11. MELLÉKLETEK……96

12.KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS……....105

A DOLGOZATBAN HASZNÁLT RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

5-HT2 - szerotonin

AIDS – Aquired Immune Deficiency Syndrome (Szerzett Immunhiányos Szindróma)

anti-NMDA – anti N-metyl- D- aszpartát

BFKSZE – Bush Francis Katatonia Szűrő Eszköz

BFKMS – Bush Francis Katatonia Mérő Skála

BNO – Betegségek Nemzetközi Osztályozása

CGI - Clinical Global Impression

CRP – C reaktív protein

CT – computer tomography (komputer tomográf vizsgálat)

D2- receptor – Dopamin 2 receptor

DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECT – elektrokonvulzív terápia

ESZSZK - MGK – PAC - Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Merényi Gusztáv Kórház – Pszichiátriai és Addiktológiai Centruma

FRα – folát receptor α

GABA – gamma-amino-butyric-acid

MMSE – Mini Mental State Examination

MTHF - N(5)-methyltetrahydrofolate

fMRI – functional - Magnetic Resonance Imaging (funkcionális Mágneses Rezonancia Vizsgálat)

NMS – neuroleptikus malignus szindróma

PRODH gén – Prolin dehidrogenáz 1 gén

rTMS - repetitív transzkraniális mágneses stimuláció

RNS (RNA) – ribonukleinsav

SCID - Structured Clinical Interview for DSM-IV (Struktúrált Klinikai Interjú a DSM-IV-hez)

SNORD – small nucleolar RNA (kis nukleoláris RNS)

SMP – spontaneous motor phenomena (spontán motoros jelenség)

SPECT - single photon emission CT (egyetlen foton emissziós CT)

TSH – thyroid stimulating hormon (pajzsmirigy stimuláló hormon)

TÁBLÁZATOK ÉS ÁBRÁK JEGYZÉKE

1. számú táblázat. Katatónia előfordulása affektív zavarokban

2. számú táblázat. A magyar pszichiáterek véleménye a katatónia szövődményeiről

3. számú táblázat. Szövődményekre vonatkozó válaszokban mutatkozó különbségek klinikai státusz függvényében

4. számú táblázat. A katatón tünetek hátteréül szolgáló diagnózisok előfordulási gyakorisága

1. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye a katatón tünetek felismerésének fontosságáról

2. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye arról, hogy melyek a katatón tünetek

3. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye a katatónia kezelési lehetőségeiről

4. számú ábra. A magyar pszichiáterek vélekedése az elmúlt 6 hónapban látott katatón betegek számáról

5. számú ábra. A magyar pszichiáterek vélekedése egész pályafutásuk során látott katatón betegek számáról

6. számú ábra. Katatón tünetek BFKMS szerinti előfordulási gyakorisága a vizsgált mintán

7. számú ábra. A 65 év feletti betegpopuláció diagnosztikus megoszlása

8. számú ábra. A 65 év feletti katatón betegek diagnosztikus megoszlása (%- ban kifejezve)

9. számú ábra. Egyes katatón tünetek előfordulási gyakorisága a 65 év feletti beteg populációban, a BFKMS-nak megfelelően

1. BEVEZETÉS

1.1. A katatónia fogalmának első leírása, történelmi alakulása

A katatón szindróma (melyet dolgozatomban az egyszerűség kedvéért, felcserélhetően, „katatónia”-ként is fogok használni) számos pszichomotoros, magatartásbeli, autonóm idegrendszeri tünetet foglal magába. Vizsgálataink során, a katatón tünetegyüttes diagnózisát a Bush-Francis Katatónia Mérőskála (1) és a Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition (DSM-5) (2) diagnosztikus kritériumainak megfelelően állítottuk fel, így dolgozatomban, az ennek megfelelő diagnózist használom a katatónia fogalma alatt.

Több korai szerző, mint Pinel, Griesinger és Arndt számolt be, a későbbi katatónia fogalmával részben átfedést mutató klinikai állapotokról, mint a „Katalepsie und Psychose”, „Melancholie avec stupeur” melyek többsége szokatlan motoros aktivitást, affektív tüneteket, vegetatív diszfunkciókat, ill. az akarati élet zavarait ölelte fel (3).

Karl Ludwig Kahlbaum, 1874-ben megalkotott katatónia fogalma (4) volt az első, amely önálló nozológiai egységként írta le a fenti zavarok összességét. Első leírásában különféle betegségek átmeneti vagy tartósan fennálló tüneti képének tekintette a katatón szindrómát. A következő évtizedekben számos pszichiátriai és belgyógyászati kórképben azonosítottak katatóniát, pl. depresszióban (7,8), mániában (9,10), mentális retardációban, szifiliszben, delíriumban, intoxikációkban (7,9). A XIX. század második felében és a XX. század első évtizedeiben, főként a német és a francia pszichiátriában vált általánosan elfogadottá a katatónia, mint betegségeken átívelő szindróma (7,9, 10) fogalma. Az angol-szász pszichiátriában, Gelenberg (11) munkája nyomán kapott hangsúlyt a katatónia, mint önálló szindróma.

Az 1908-ban íródott kézikönyvében Kraepelin, a kataton betegek kórkimenetelét tanulmányozva alacsony (13-19%) remissziós rátát talált és arra a következtetésre jutott, hogy a katatón tünetek, mint a negativizmus, manierizmus sztereotípiák hasonlóan rossz prognózist mutatnak, mint a paranoid és hebefrén állapotok (12, 13, 14). Ez alapján alkotta meg elméletét, miszerint a katatónia a dementia praecox egyik altípusa, vagyis a katatón szindrómát egyenlővé tette a szkizofrénia egyik formájával. Nézete közel 100

éven át meghatározta és amint saját vizsgálati eredményeinkből is kitűnik, jelenleg is befolyásolja a katatóniáról alkotott koncepciót.

A XX. század folyamán csak néhány kísérlet történt arra vonatkozóan, hogy a kraepelini rendszeren kívül definiálják a katatóniát.

Karl Heinz Stauder, 1934-ben vetette papírra arra vonatkozó megfigyeléseit, hogy a súlyos katatón állapotokban hirtelen halál is bekövetkezhet (15). Ezek az állapotok a korabeli pszichiátriai dokumentációkban „akut delírium", „Bell féle mánia", „delirózus mánia" „amencia" néven szerepeltek. Napjainkban a „malignus katatónia" kifejezést használjuk ezekre az állapotokra (16). A Stauder féle malignus katatónia főként fiatal felnőtteknél jelentkezett és akutan fellépő katatón és belgyógyászati tünetek jellemezték, mint a stuporban végződő súlyos izgalmi állapot, zavartsággal váltakozó mutizmus, rigiditás, vegetatív diszfunkciók, kiszáradás, láz, keringés összeomlás. A halál bekövetkezte után gyakran lehetett negatív boncolási lelettel találkozni (17). Annak ellenére, hogy Stauder esetei relatív fulmináns módon, terminális állapot kialakulásához vezettek, a halálos katatónia mortalitási aránya az évek során csökkent. 1986 óta publikált 77 malignus katatónia esetén, összesen 9% -osnak találták (18). Jelenlegi konszenzus szerint a malignus katatónia nem önálló entitás, hanem a katatón szindróma egy súlyos formája. A napjainkban zajló neurológiai kutatások a lehetséges okok között paraneopláziás encephalitist (19), ill. anti-NMDA receptor encephalitist feltételeznek (20). Az ellenvélemények ellenére egyes szerzők, a neuoleptikus malignus szindrómát is a malignus katatónia, antipszichotikum indukálta változatának tekintik (21). Vitathatatlan, hogy a két kórkép számos közös tünettel rendelkezik és patofiziológiailag is lehetnek közös alapjai, mégis néhány különbség is felsorolható: ilyen a malignus katatoniánál megjelenő, de a neuroleptikus malignus szindrómában hiányzó, akár néhány napig is elhúzódó extrém izgalmi állapot melyet kimerülés és stupor követ. Neuroleptikus malignus szindrómában hiányoznak a bizarr katatón tünetek mint a pózolás, viaszhajlékonyság, parancsautomatizmus, sztereotípiák, csakúgy mint a magatartásbeli, ill. affektív tünetek (22).

1.1.1. A leonhardi nozológiai rendszer

A wernicke – kleist – leonhardi iskola követői egy átfogó kísérletet tettek a pszichózisokhoz kapcsolódó katatón tünetek komplexitásának vizsgálatára (23, 24). Wernicke és Kleist úttörő munkája nyomán, Leonhard kidolgozta a pszichomotorium zavarainak részletes rendszerét. Karl Leonhard rendszerében a katatón tünetek stabil, állandósult szindrómává állnak össze, melyek affektív, kognitív, pszichotikus tünetekkel társulva, élesen elkülönülő kategóriákat határoznak meg az endogén pszichózisok rendszerében. A leonhardi rendszer a pszichomotoros szindrómák három kategóriáját különíti el: a ciklofréniákat, nem szisztémás szkizofréniákat és szisztémás szkizofréniákat.

1.1.1.1. Ciklofréniák

A ciklofréniák a következő betegségcsoportokat foglalják magukba:

- szorongás-boldogság pszichózis „Psychosis anxiosa-extatica”
- hyperkinetikus – akinetikus motilitáspszichózis „Psychosis motilitatis hyperkinetica et akinetica”
- gátolt-izgatott zavartság pszichózis „Conphusiophrenia”

Az eredetileg Wernicke által leírt motilitás pszichózisokat az akinetikus és hiperkinetikus állapotok mellett epizódikus zajlás, jó prognózis és egyéb pszichomotoros tünetek jellemzik. Utóbbiak ugyan eltúlzottak, de csak mennyiségi eltérést mutatnak, minőségi különbségek (pl. bizarrériák) nem jellemzőek.

1.1.1.2. Nem szisztémás szkizofréniák

Ebbe a csoportba sorolható:

- affektus telített parafrénia „Paraphrenia affectuosa”,
- katafázia „Kataphasia”

- periódikus katatónia „Katatonia periodica”

A periódikus katatónia egyik jelenleg használt (BNO, DSM) diagnosztikus rendszerbe sem került be, csak a leonhardi rendszer része. Két megoldatlan kérdés merült fel a periódikus katatóniával kapcsolatban, nevezetesen, hogy önálló entitásnak tekinthető-e vagy a katatónia egy epizodikusan megjelenő variánsa, ill., hogy mennyiben lehet a bipoláris affektív zavar egy klinikai formájának tekinteni (13, 18).

Már Bleuler kiemelte az esetismertetéseiben, hogy vannak periódikus lefolyást mutató katatóniák (25). Kraepelin szintén megemlít „periodikus, agitált, visszatérő demenciákat”, a dementia praecox katatón formáján kívül (13). Gjessing és munkatársai olyan pácienseket vizsgáltak, akikben a katatón stupor és izgatottság ritmikus periodicitással váltakozott hosszú időn keresztül. A két állapotot ugyanazon patofiziológiai folyamat két variánsának tekintették (26, 27).

1.1.1.3. Szisztémás szkizofréniák

Magukba foglalják a

- szisztematikus parafréniákat „Systematicus paraphrenia”
- szisztémás katatóniát „Systematikus katatonia”
- hebefréniákat „Hebephrenia”.

A szisztémás katatónia hat altípusa (Parakinetikus katatónia, Modoros katatónia, Proszkinetikus katatónia, Negativisztikus katatónia, Szókésztetéssel járó katatónia, Szófukar katatónia) és a nem szisztémás periódikus katatónia, minőségileg és mennyiségileg is különbözik a normál pszichomotoros működéstől. A motilitás pszichózisokkal szemben, ezek prognózisa rosszabb. Megjelenésüket követően a szisztémás katatóniák nem gyógyulnak meg, csakúgy, mint a periódikus katatónia mely a kezdeti epizódikus jelleget követően krónikussá válhat.

A sokrétűen meghatározott katatón és akinetikus- hyperkinetikus szindrómák 57 katatón tünetet ölelnek fel. Kleist, Leonhard és munkatársaik által vezetett, számos keresztmetszeti és nagyobb lélegzetvételű, hosszmetszeti utánkövetéses vizsgálat bizonyította a leonhardi rendszer megbízhatóságát és stabilitását (28, 29, 30)

1.2. A katatónia helye a DSM rendszerekben

A „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM) első három kiadásában a katatónia, a kraepelini katatónia koncepció egy leegyszerűsített változatát tükrözve a szkizofrénia egy altípusaként jelent csak meg. Gelenberg mérföldkőnek számító munkája (11) vetítette előre a katatónia szindrómaként való újrafelfedezésének lehetőségét, melyet azon kahlbaumi nézetekre alapozott, miszerint katatón tünetek számos pszichiátriai és belgyógyászati, vagy neurológiai kórképhez csatlakozhatnak.

Ezt a paradigmaváltást tükrözve, a DSM-IV volt az első, amiben megjelent a „Katatón zavar, más egészségi állapot következtében" kategória a „Szkizofrénia, katatón altípusa" mellett (31). Mivel hangulatzavarban szenvedő betegeknél növekvő gyakorisággal észleltek katatón tüneteket (32), egy „Katatón tünetekkel" határozó került bevezetésre a hangulatzavarok pontosabb leírása érdekében. Ötből két katatón tünet/ jel jelenlétére volt szükség, a fenti diagnózis használatához.

Az utóbbi 20 évben a katatóniával kapcsolatos publikációk száma jelentős mértékben megnövekedett (33). Mérőskálákat állítottak össze (34) klinikai tanulmányok (35) valamint a katatónia kezelésével (36), biológiai hátterével (37) kapcsolatos kutatások jelentek meg. A terület fejlődését és a katatónia kiemelt jelentőségét a DSM-5 tükrözi leginkább (2). Katatóniához kapcsolódóan három kategória szerepel a DSM-5-ben: „Katatón zavar más egészségi állapot következtében", „Katatónia, más mentális betegséghez társultan" (vagyis, katatónia határozó mely pszichotikus és affektív kórképekhez is hozzárendelhető) és a „Nem meghatározott katatónia". A tradicionális „Katatón szkizofrénia" kategória megszűnt. Az első két kategória diagnosztikus

kritériumai megegyezőek, a diagnózis megalkotásához 3 tünet jelenléte szükséges a felsorolt 12 -ből.

A „Nem meghatározott katatónia” egy önálló kategória a DSM-5-ben és fejlődési lehetőséget biztosít a katatónia, mint önálló tünetegyüttes felismerését illetően (38). A kategória létrehozásának elsődleges célja azonban nem az önálló betegség definiálása volt. Alkalmazását olyan esetekre javasolták, amikor a katatónia alapjául szolgáló pszichiátriai vagy belgyógyászati/neurológiai betegség még nem tisztázott, nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű információ egy precízebb diagnózis megalkotásához. A katatónia nozológiai pozícióját érintő bizonytalanság abban a tényben is tükröződik, hogy mindhárom katatóniával kapcsolatos diagnózis a „Szkizofrénia és más pszichotikus rendellenességek” fejezetben található. Ennek ellenére a DSM-5 által bevezetett katatónia meghatározás nagy előrelépést jelent a kraepelini katatónia fogalom meghaladásának terén és a terület további kutatásait facilitálja (39), különösen, mivel a készülő BNO – 11- ben is hasonló tendenciák körvonalazódnak.

1.3. A katatón tünetegyüttesre vonatkozó epidemiológiai adatok

A katatónia előfordulási gyakoriságának pontos meghatározását számos körülmény befolyásolja, mint például a vizsgálat módszere, a vizsgálat helyszíne (beleértve a szociokulturális hátteret is) a használt mérőskálák, diagnosztikus kritériumok (40). Összességében azonban az irodalmi adatok alapján a katatónia előfordulási gyakorisága 7 – 17% közöttire tehető akut pszichiátriai betegek körében (41). Pszichiátriai intenzív terápiás részlegen 15-17%-os prevalenciát írtak le (42). Stuivega és Morrens 63,1%-os előfordulási arányt talált, ami messzemenően magasabb a többi irodalmi adathoz képest. Ennek az extrém magas prevalenciának egy lehetséges oka, hogy pszichiátriai intenzív részlegen vizsgálták a felvett betegeket a bekerülésüket követően azonnal, a betegség hiperakut fázisában (43). Fink és Taylor 2003-ban kiadott monográfiájában összefoglalta az 1919 és 2000 között megjelent közleményekben közölt katatónia prevalenciájára vonatkozó adatokat (18). A vizsgálatok pszichiátriai osztályra felvett betegek körében publikált prevalencia értékek voltak, ezek szerint a katatónia előfordulási gyakorisága 7 – 38% között mozgott. Grover és munkatársai, egy konzultációs pszichiátriai ambulanciára delírium miatt utalt 205 beteget vizsgált. A Bush Francis Katatónia Szűrőeszköz (BFKSZE) használatával a betegek 12,7% -ánál volt felállítható a katatónia diagnózisa (44).

1.3.1. A katatón szkizofréniára vonatkozó edemiológiai adatok

Az antipszichotikumok előtti érában a szkizofrén betegek kb. 20 – 30% -a minősült katatón szkizofrénnek (13, 29). Az 1950-es évektől a katatónia diagnózisát olyan ritkán használták, hogy egyesek a szindróma eltűnését jósolták (45). Az 1990-es évektől észlelhető számottevően a katatónia „visszatérése”, az általános vélemény szerint az akut pszichiátriai felvételek kb. 10%-ban észlelhetőek katatón tünetek (46).

A szkizofrénia spektrum betegségeken belül a katatón szkizofrénia előfordulási gyakoriságáról változatos adatok találhatók az irodalomban. A használt diagnosztikus kritériumok függvényében különböző gyakoriságokkal találkozhatunk: 40% (47), 32%

(48), 10 -25% (49), 10% (50), 9.9% (6% járóbeteg ellátás keretei között, és 16% krónikusan hospitalizált mintán) (51), 7.8% (52), 1,3 % (53, 54).

A katatón szindróma felismerési nehézségeit tükrözi az a vizsgálat, melynek során standardizált kérdőívek használatával, a katatón szkizofrénia 43%-os előfordulási gyakoriságát találták, viszont a klinikai gyakorlat során a vizsgált betegek mindössze 5%-a kapta ezt a diagnózist (55). A szkizofrénia spektrum betegségeken belül, a katatón szkizofrénia prevalenciájáról fontos adatokat közöl egy horvát és egy izraeli populációs vizsgálat (56, 52). A 90 079 főből álló izreaeli kohorsz vizsgálatban, 29- 41 éves után követés során, 568 szkizofrén betegből 43 fő (7,8%) esetén lehetett a katatón szkizofrénia diagnózisát felállítani a BNO-10 diagnosztikus kritériumai szerint. A katatón szkizofrén betegek szignifikánsan gyakrabban kíséreltek meg öngyilkosságot, mint a többi beteg a szkizofrénia csoportból (44% vs. 25%). A vizsgálat fő limitációja, hogy egy nemzeti regiszterből használták a kórházi emissziókor adott diagnózisokat (52). A horvát vizsgálat limitációjaként is ugyanezt említhetjük. Ebben a vizsgálatban Mimica és munkatársai egy 402 szkizofrén betegből álló reprezentatív mintában végeztek utánkövetéses vizsgálatot 1972 és 1991 között. A diagnózis bizonytalansága egyértelműen kiderül a vizsgálatból, mivel az eredetileg katatón szkizofréniával diagnosztizált esetek 14,7%-nál maradt meg a diagnózis az utánkövetés végén.

A Nemzetközi Szkizofrénia Pilot Vizsgálat felhívta a figyelmet a fejlődő országokban észlelt magasabb katatonia előfordulási gyakoriságra. Az Egyesült Királyságban (3%) és az Amerikai Egyesült Államokban (1%) észlelt gyakorisági rátának a többszörösét találták Indiában (25%) és Nigériában (9%) (57). Kérdőíves vizsgálatok során szkizofrén kohorsz vizsgálatokban Sri Lankán (58), Indiában (59) és Kanadában letelepedett afrikai, afro-karibi és ázsiai pácienseknél (60) is 20-53% -os előfordulási arányt találtak. Ezzel ellentétben, alacsony előfordulási arányokról számoltak be Kuwaitból (2, 9%) (61) és Nigériából (0,3%) (62). Egy standardizált mérőeszközöket használó, összehasonlító vizsgálatban szignifikáns különbség mutatkozott a katatón tünetek mintázatát illetően Wales és India között, de a katatón tünetek előfordulási gyakoriságát tekintve nem volt különbség (63). A fenti kutatások is aláhúzzák a katatón tünetek hátterében álló esetleges etnikai és szocio-kulturális különbségeket, melyek további vizsgálatokra érdemesek.

1.3.2. Katatónia gyakorisága affektív kórképekben

Néhány kivételtől eltekintve (64, 65) a kutatók többségének véleménye, hogy a katatón tünetcsoport leggyakrabban affektív zavarokhoz társultan fordul elő (66). A katatónia előfordulása affektív kórképekben széles határok között változik, az irodalmi adatok 6, 6 - 86, 45% közötti előfordulási arányról számolnak be, leggyakrabban, azonban 25-40 %-os eredményekkel találkozunk (67).

A katatónia affektív zavarokban való előfordulási gyakoriságát bemutató fontosabb vizsgálatokat az 1. számú táblázat tartalmazza.

1.számú táblázat: Katatónia előfordulása affektív zavarokban

Szerző	Év	Vizsgált betegek	Affektív betegségben szenvedő katatón betegek aránya
Abrams and Taylor (32)	1976	Ált. pszich. oszt.	71 %
Rosebush et al. (68)	1990	Ált pszich. oszt.	8 %
Chalasani et al. (69)	2011	Ált. pszich. oszt.	26,9%
Pataki et al. (70)	1992	Akut pszich.oszt.	36,8%
Rohland et al. (71)	1993	Ált.pszich.oszt.-retrospektív	86, 45%
Banerjee et al. (59)	1995	Ált. pszich. oszt.	31,4%
Rosebush et al. (72)	2010	Pszich. oszt.-felvétel	46%
Payee et al. (73)	1999	Ált. pszich. oszt.	6,6%
Starkstein et al. (35)	1996	Depressziós betegek	20 %
Krüger et al. (74)	2003	Bipoláris aff zavar	27,3%

A 6,6%-os előfordulási arányt hozó vizsgálat során kizárták a pszichiátriai kórtörténettel rendelkező betegeket, azokat, akik antipszichotikumot szedtek és akiknek belgyógyászati vagy neurológai társbetegségük volt - valószínű ezzel áll összefüggésben az alacsony prevalencia (73). Abrams és Taylor vizsgálatuk során 8 katatón tünet jelenlétét vizsgálták, amiből 1-nek kellett jelen lenni a diagnózis felállításához. Vélhetően ez a módszer hozható összefüggésbe a magasabb előfordulási gyakorisággal (32). Rohland és munkatársai egy 3 éves periódust vizsgáltak retrospektíven, itt a vizsgálat jellege befolyásolhatja az eredményt (71).

1.3.3. Az organikus katatónia előfordulási gyakorisága

Az organikus katatónia irodalmi adatok szerint az összes katatón eset 20 – 30% -át képezi (41). Hátterében számos belgyógyászati és neurológiai kórkép állhat, pl. mellékpajzsmirigy elégtelenség (75), diabéteszes ketoacidózis (76) májelégtelenség (77), Wilson kór (78), disulfiram intoxikáció (79), anti-NMDA receptor encephalitis (80). Sürgősségi betegellátó osztályokon nem egyszer a katatón beteg megjelenése diagnosztikus dilemmák kialakulásához vezet (81). Egy thaiföldi sürgősségi osztályon 2 év alatt, 34 beteget diagnosztizáltak katatóniával. Ezen betegek 41%-ban organikus ok állt a tünetek hátterében (82). Egy 41 publikációt és 71 geriátriai esetet elemző összefoglaló közlemény alapján a katatónia leggyakrabban szervi betegség talaján alakul ki (83). Diffúz Lewy testes demenciához társuló veseelégtelenség (84), Hashimoto encephalopathia (85), vascularis demenciához társuló antifoszfolipid szindróma (85), AIDS demencia komplex (86) talaján kialakult katatóniáról szintén vannak irodalmi adatok.

Egy 2044 pszichiátriai és neurológiai beteget felölelő, neurológiai centrumban végzett vizsgálat eredményei 3, 3% -osnak észlelték a katatónia előfordulási gyakoriságát. A katatón betegek két harmada neurológiai beteg volt, leggyakrabban encephalitis diagnózissal (87).

1.3.4. Katatónia előfordulási gyakorisága gyermek- és serdülőkorban

Gyakran találkozhatunk katatón szindrómával gyermek és serdülőkorban is. Dhossche és Bouman, az 1966 és 1996 közötti irodalmat átnézve, 30 közleményt talált, katatónia előfordulásáról, ebben a populációban (88). Az észlelt betegek egyharmadánál a katatón tünetek hátterében neurológiai vagy belgyógyászati okok álltak, 14-nek pszichotikus, 6-nak pedig affektív spektrumba sorolható betegsége volt. Ghaziuddin és munkatársai egy egyetemi klinikán 2004 – 2009 közötti periódusban vizsgálták kiskorúak körében a katatónia előfordulását és 17, 8%-os gyakoriságot találtak. A katatón tünetek felismerési nehézségeit igazolta, hogy a fenti vizsgálat során a kezelőorvosok mindössze 2 beteg esetén diagnosztizáltak katatóniát (89). Egy 2020-ban megjelent, magyar esetbemutatás és irodalmi összefoglaló közleményben is 0, 6 - 17%-os prevalenciát írtak le gyermek és serdülőkorban észlelt katatóniára vonatkozóan (90).

1.4. A katatónia hátterében álló biológiai tényezők

A folyamatos kutatások ellenére egyelőre kevés evidencia áll rendelkezésre a katatónia neurobiológiai hátterével kapcsolatban. A gyógyszeres kezeléstől független, számos betegségben megjelenő, spontán motoros jelenségek (spontaneus motor phenomena = SMP) vizsgálata nagyszámú kutatás témájául szolgált (91, 92). A szkizofrénia spektrumban megjelenő SMP mennyiségi és minőségi eltéréseket mutathatnak (37). A mennyiségi változások magukba foglalják a pszichomotoros retardációt, bradikinéziát, akinéziát, csökkent fizikai aktivitást (93, 94). A minőségi változások 3 különböző motoros diszfunkciót ölelnek fel: a katatón jelenségeket, „soft" neurológiai jeleket, és a rendellenes, akaratlan mozgásokat (94, 95, 96). A fenti jelenségek közt klinikailag azonban nagyfokú átfedés tapasztalható (97). A fronto-temporális kéreg lényeges szerepe, továbbá az NMDA receptorhoz kötött GABA-erg rendszer szerepe a katatón tünetek patofiziológiájában az elmúlt években került leírásra különböző központi idegrendszeri megbetegedésben szenvedő betegekről szóló esettanulmányokban (98, 99, 100, 101, 102, 103, 104). Samra és munkatársai a GABA-A receptor szerepét hangsúlyozzák egy GABA-A receptor ellenes antitest okozta katatóniáról szóló esetismertetésükben (105). Annak ellenére, hogy a katatónia és a katatón szkizofrénia patomechanizmusa nem tisztázott, egyes eredmények az NMDA receptor hypofunkciójának szerepére utalnak. Gouzoulis-Mayfrank és munkatársai kutatásukban az NMDA antagonista modell szerepére mutatott rá a katatón tünetekkel járó pszichózisok esetén, ugyanakkor felmerült egy szerotonin 5- HT2A agonista modell szerepe is, mely további kutatásokat igényel (106). Egyes kutatások szerint a szkizofrénia bizonyos altípusaiban, mint például a katatón szkizofréniában az autoimmunn mechanizmusok szerepe is felmerül (107).

Yi-Yung Hung és munkacsoportja két katatón páciens esetbemutatásán keresztül érvel a mellett, hogy a katatónia központi hatásmechanizmusa a γ-aminovajsav hipoaktivitása (108). Egy clozapin megvonásban szenvedő katatón páciens esetismertetésén keresztül Yeh és szerzőtársai felvetik a katatónia és a szerotonerg és kolinerg rebound hiperaktivitás összefüggését (109).

Katatón szkizofrénia esetén a plexus choroideusban azonosítottak egy folát receptor alfa ellenes (FRα) auto-antitestet, ami blokkolja az N(5)-methyltetrahydrofolate (MTHF)

transzfert az agyba. A szerzők a szérum FRα autoantitestek kimutatását szorgalmazzák katatón betegeknél (110).

1.4.1. Képalkotó vizsgálatok katatóniában

A különböző szkizofrénia altípusok morfometriai vizsgálata során szinte minden agyi liquortér tágulata megfigyelhető volt a katatón betegeknél. A legjellegzetesebb jelek a fronto-parietalis és bal oldali fronto-temporális régióban mutatkoztak. Ezek az elváltozások szoros összefüggést mutattak a betegség időtartamával (111). Egy 17 éves, mutacisztikus páciens esetismertetésében arról számoltak be, hogy MRI vizsgálata során az egyetlen észlelt eltérés, mindkét oldalkamra elülső szarvának kiszélesedése volt (112).

Korábbi egyetlen foton emissziós CT (SPECT) vizsgálatok összefüggést mutattak ki a katatón tünetek és a laterális és mediális prefrontális cortex regionális agyi véráramlása között (113, 114, 115, 116).

Utóbbi évek katatónia kutatásai során egyre nagyobb teret nyernek, ugyanakkor még diszkrét eredményekkel kecsegtetnek, a (funkcionális) mágneses rezonancia vizsgálatok katatón betegeknél (92).

Northoff és kutatócsoportja (117), két katatón páciens esetét ismerteti, ahol 2 mg lorazepam alkalmazását követően fMRI vizsgálatot végeztek, szekvenciális ujj oppozíciót végrehajtva. Két, nemben és korban illesztett kontroll személy vizsgálatával összehasonlítva, mindkét katatón páciensnél az ellenoldali motoros mező csökkent motoros aktivitását találták a jobb kéz szekvenciális ujj oppozíciója során.

Ugyanez a munkacsoport folytatott egy másik, feladat alapú fMRI vizsgálatot is (118). Katatón tüneteket nem mutató, posztakut fázisban levő pszichiátriai betegek és egészséges kontrollok összehasonlítását végezték akinetikus katatón páciensekkel. Eredményeik szerint a katatón motoros tünetek a mediális prefrontális aktivitással, míg az affektív és viselkedésbeli tünetek az orbitofrontális aktivitással függtek össze. Újabb keletű, feladat - alapú fMRI vizsgálatok, aláhúzták a parietális és a prefrontális kortikális diszfunkció szerepét is a katatónia patogenézisében (119, 120).

12 katatón betegnél, saját kezdeményezésű mozgássorok kapcsán végzett funkcionális MRI vizsgálatok, ugyanakkor, szignifikánsan alacsonyabb aktivitást mutattak a supplementer motoros kéregben (120).
15 páciens esetén elvégzett post-mortem striatum vizsgálat során a sztriatális nitrinerg interneuronok szerepe merült fel a katatón szkizofrénia patofiziológiájában (121).
A szociális kogníciók károsodása, a perzisztáló negatív tünetek és az önellenőrzés deficitjében mutatkozó eltérések felvetik a tükörneuron rendszer zavarát. A kutatást végzők azt feltételezik, hogy ezen rendszer patológiás metaplasztikus reorganizációja vezet a fázikus katatón tünetek és az excesszív tükörneuron rendellenességek megjelenéséhez (122).
Hirjak és munkatársai 2020-ban megjelent tanulmányukban, több változós adatfúziós technikát alkalmaztak MRI vizsgálataik során, katatón tüneteket mutató és nem mutató szkizofrénia spektrum betegségben szenvedő páciensek szürkeállomány tömegének és intrinszik neurális aktivitásának vizsgálatában (123). Funkcionális MRI és strukturális MRI vizsgálatok eredményét regisztrálták 87 beteg esetén, a katatón tünetek számszerűsítéséhez pedig Northoff Catatonia Rating Scale-t használtak (124). A katatón pácienseknél leginkább fronto-thalamikus és cortico-striatalis eltéréseket észleltek a korban, nemben illesztett, nem kataton csoporttal történt összehasonlítás során. A cortico-striatális pályák diszfunkciója klinikailag a Northoff skála affektív tüneteivel korrelált, míg a magatartásbeli tünetek a cerebelláris és a prefontális aktivitással korreláltak.

1.4.2. A katatónia genetikai összefüggéseire irányuló vizsgálatok eredményei

Leonhard és munkatársai már a klasszifikációs rendszerük megalkotásának idején megfigyelték a periodikus katatónia családi halmozódását. Első fokú rokonok között 26, 9%-os morbiditási mutatót írtak le (24, 125). Későbbi, aktuálisan is folyamatban levő genom- linkage vizsgálatok a 15q15-ös és a 22q13-as kromoszómán azonosítottak két, a katatón tünetek kialakulásában jelentőséggel bíró lókuszt (126).

Más kutatások leírták a katatón szindróma jelenlétét 22q11.2 deléciós szindrómában (22q11.2DE) (127), Down syndromában (21-es triszómia) , 22q13.3 deléciós szindrómában, 16 p 11.2 duplikációs szindrómában (128) és Prader Willi syndromában(15q11q13) (129).

Számos kutatás folyik a központi idegrendszeri neurotranszmitterek (dopamin, glutamát, GABA) katatóniában betöltött szerepét illetően, főként a benzodiazepinekre és ECT-re adott kedvező válaszból kiindulva (130). A neurotranszmitterek és a katatónia összefüggését igazolja az az esetleírás, mely a PRODH gén mutációját írja le egy katatón betegben (131). A PRODH gén a 22q11.2-es deléciós zónában helyezkedik el és egy olyan mitokondriális enzimet kódol, amely részt vesz egyrészt a motoros rendellenességek kialakulásában, másrészt a glutamáterg és GABA-erg transzmisszió modulációjában (132) .

Egyes kutatók a katatónia hátterében nukleoláris diszfunkciót feltételeznek. Ennek kialakulásához specifikus agyi mikro RNS-ek, ill. SNORD 115 gén meghibásodások vezethetnek. A SNORD 115 multigénes meghibásodások és egyes altípusainak szerepét feltételezik az élethosszan tartó katatón tünetek kapcsán autizmus spektrum zavarban, szkizofréniában, affektív zavarokban, anti – NMDA receptor encephalitisben, sőt még NMS-ben is (133).

1.5. A katatónia diagnózisa/ tünettana

A katatónia pszichopatológiai definíciója mind a mai napig jelentős hiányosságokat mutat. A konszenzus hiányát ezen a terülten leginkább Lohr és Wisniewski írja le pontosan: a katatónia „egy koherens, jól meghatározott szindróma…anélkül, hogy valaha is meghatározták volna, hogy pontosan mit jelent" (134). A tünettan tisztázatlansága számos olyan félreértésre ad okot, melynek során katatónnak minősítenek olyan tüneteket, mint a kóma (135), a priapizmus (136), vagy a diszfágia (137). Karl Jaspers nézete, melynek értelmében a katatónia valahol a neurológiai betegségekben előforduló mozgászavarok és az ép mozgatórendszer mellett, pszichiátriai betegségek maradványtüneteként definiálható, a kortárs európai szemléletet is befolyásolta (138). Az aktuálisan elfogadott diagnosztikus kritériumok és katatónia mérőskálák összetételében szintén megmutatkozik a katatón jeleket és tüneteket illető bizonytalanság, csakúgy, mint a diagnózis felállításához szükséges tünetek számában. Talán még nagyobb problémát jelent, hogy az egyes tünetek meghatározásában sincsen konszenzus. Schneider például megemlíti a verbigeráció és perszeveráció közti különbségtétel nehézségeit, (10), de a manierizmus és bizarr magatartás közti különbség is viták tárgyát képezte (139). Úgyszintén nagyon kevés adat áll rendelkezésre a felhangoltság típusainak elkülönítéséről, ill. arra nézve, hogy mitől válik az agitáció katatón tünetté (140). A jelenleg ismert 7 katatónia mérőskála összességében 54 kataton tünetet ölel fel és az egyes skálákon a katatón tünetek száma 18 és 40 között változik (34). A DSM-5 (2) és a BNO-10 (141) 12 és 9 tünetet sorol fel.

Minden skála tartalmazza a 9 központi tünetet (stupor, mutizmus, negativizmus, sztereotípiák, manierizmus, felhangoltság, echolalia/echopraxia, pózolás és viaszhajlékonyság). A DSM-5/BNO-10 – ben egyes járulékos tünetek vagy átfedést mutatnak a központi tünetekkel (pl. agitáltság/ felhangoltság, táplálkozás visszautasítása/negativizmus) vagy egyértelműen neurológiai jeleket (pl. fogóreflex) és nem specifikus jeleket ölelnek fel (nehézkes együttműködés, iniciatíva szegénység, affektus vezérelt viselkedés) (142). Például Kahlbaum eredeti esetleírásaiban gyakran szereplő „fecsegés" (4), mint „kényszeres jellegű, fokozott beszédkésztetés" csak a Northoff féle katatónia skálán szerepel (124). Nem meglepő tehát, hogy a tünetek változatos meghatározása a klinikus számára zavaró, a diagnózisalkotást nehezítő

körülmény lehet. A konszenzus hiányt az egyes tünetek meghatározásában jól tükrözi az „echolalia” példája, mely a DSM-5-ben „mások beszédének utánzása”, Bush-Francis szerint „a vizsgáló mozgásainak/beszédének utánzása” (1), Northoff meghatározása szerint pedig „más személy viselkedésének (echopraxia) vagy beszédének (echolalia) reprodukálható utánzása” (124).

Ungvári és munkatársai (143) megfigyelései szerint a katatón tünetek pontosabb vizsgálata nem történhet csak egy keresztmetszeti kép alapján, ugyanis egy pár perces vizsgálat során nem rajzolódik ki a katatón klinikai kép minden aspektusa. A tüneti kép tisztázatlansága mellett a katatónia diagnózisának felállítására vonatkozó szabályok sem egységesek. Ők is hangsúlyozzák, hogy nincsen konszenzus a katatón szindróma mibenlétét illetően, ill. abban sem, hogy mely tünetek és milyen számban kell, hogy jelen legyenek a diagnózis felállításához. Különböző kritériumok szerint egy és 4 között mozog a katatónia diagnózisához javasolt tünetek száma (144).

Kraepelin (12) és Bleuler (25) nyomán a szerzők többsége két különálló katatón szindrómát különböztet meg: a gátolt és az agitált formát. Előzetes bizonyítékok utalnak arra, hogy a katatónia ezen két klasszikus formája csak egy durva közelítésnek bizonyult. 250 katatón szkizofrén beteg esetét analizálva Morrison (145) azt találta, hogy a betegek szignifikáns hányadánál (29%) egy harmadik forma – kevert katatón szindróma volt véleményezhető. Mivel a tanulmányozott betegek esetén szignifikáns különbség mutatkozott a betegség kialakulása, lefolyása és prognózisa szempontjából, Morrison azt feltételezte, hogy az agitált forma, mely kedvezőbb kimenetellel rendelkezik, a hangulatzavarok közé sorolható.

A faktoranalízissel végzett vizsgálatok több különálló tünetegyüttest írtak le a katatónia koncepción belül.

Abrams és munkatársai (146) két faktort különítettek el. Az első magába foglalta a következő tüneteket: negativizmus, mutizmus, stupor, a második pedig a mutizmust, katalepsziát, sztereotípiákat, parancsautomatizmust tartalmazta és a mánia diagnózisához kötődött.

Oulis (147) egy gátolt és egy agitált faktort különböztetett meg, melyek együttes előfordulása a változók 39,9% -ért volt felelős. Az analízis során a katatón szindróma nem volt diagnózis specifikus.

Krónikus katatón szkizofrén betegek körében végzett vizsgálatai során, Höffler (148) hét kataton faktort különített el (hyperkinesis, katalepszia, proskinézis, mannierizmus, gátoltság, ismétlődő mozgások, impulzivitás), melyek együttesen a változók 54,8%-át magyarázták.

Northoff (124) akut katatón betegeken végzett faktoranalízisének eredménye alapján meghatározot 4 faktor (hypoaktív, hyperaktív, affektív és viselkedésbeli tünetek) a változók 45, 6%- áért volt felelős.

Szintén 4 faktor (Faktor 1 = „negatív/ visszavonult" tünetek, Faktor 2 = „automatikus" tünetek, Faktor 3 = „repetitív/echo" tünetek, Faktor 4 = „agitált/ellenálló" tünetek) jelenlétét mutatta ki Ungvári és munkacsoportja, krónikus szkizofréneken végzett faktoranalízisük során. Ez a 4 faktor a változók 49,9%-át tette ki (149).

Peralta és Cuesta (150) az összes egymást követően felvételre került pszichotikus beteg esetén vizsgálta a motoros tünetek jelenlétét. A faktoranalízis során 6 faktor (szegényes motoros tünetek, agitáltság, sztereotípiák/manierizmus, prokinézia, diszkinézia, negativizmus) volt kimutatható, mely a változók 59%-ának hátteréül szolgált.
A faktoranalízisek eredményei közti különbségek magyarázatául a vizsgált beteganyag heterogenitása, az eltérő mérőskálák használata és az egységes katatonia kritériumok hiánya szolgálhat.

1.6. A katatónia kezelése

Tekintettel arra, hogy katatóniának számos súlyos, sokszor életveszélyes szövődménye lehet, mint pl. mélyvénás trombózis, aspirációs pneumonia, izomkontraktúrák, dekubitusz, infekciók, kiszáradás, extrém súlyvesztés, hiányszindrómák (151, 152, 153), a tünetcsoport mielőbbi felismerése és az adekvát kezelés haladéktalan megkezdése elengedhetetlen, sokszor életmentő beavatkozásnak számít.

1.6.1. Benzodiazepinek

A benzodiazepin terápia nemcsak a katatónia kezelésének gerincét képezi, de a diagnózis megalkotásában is szerepe lehet. A lorazepam provokációs teszt a katatónia diagnózisának az alátámasztására is szolgál. Ennek során, a katatón tünetekre gondosan kiterjedő klinikai vizsgálatot követően, a katatónia diagnózisának megerősítéséhez 1 vagy 2 mg lorazepamot alkalmazunk intravénásan. 5 perc elteltével (per os vagy intramuscularis alkalmazás esetén 15, 30 perc múlva) ismételt vizsgálatot végzünk és változatlan tünetek esetén újabb dózist alkalmazunk, majd újraértékeljük a tüneteket (18, 154). Pozitív lorazepam-válasznak tekintjük, ha a korábban észlelt katatón tünetek és jelek minimum 50%-kal csökkennek, egy standardizált mérőskálán mérve. Ez a pozitív válasz kb. 10 perc elteltével szokott jelentkezni (18). Pozitív lorazepam teszt esetén gyakran a katatón tünetek hátterében álló pszichopatológiai kép is jobban kibontakozik, pl. ha az addig mutacisztikus beteg beszélni kezd. A lorazepamon kívül zolpidem is használható diagnosztikus célzatú teszt elvégzésére. Ennek során 10 mg zolpidemet alkalmazunk per os, majd a Bush Francis Katatonia Mérőskálán 30 perc múlva mért 50%-os tünetredukció esetén megkezdhető a benzodiazepin terápia (155, 156).

Jelenlegi tudásunk szerint - a katatónia hátteréül szolgáló betegségtől függetlenül - a benzodiazepinek számítanak elsőként választandó terápiás opciónak (157). A benzodiazepinek pozitív alloszterikus modulátorai a GABA-A receptoroknak és a GABA-erg funkciózavart modulálják az orbito-frontális kéregben (151). Alkalmazásuk biztonságos, hatékonyságuk 70-80%-ra tehető (42, 73, 158, 159, 160, 161). Egy 66 katatón gyermeket és serdülőt magába foglaló vizsgálat 65%-os hatékonyságúnak találta a benzodiazepineket a katatónia kezelésében (162). Egy 107 felnőtt pszichiátriai osztályon fekvő beteget (49% pszichotikus kórképben szenvedő, 44% affektív zavarban szenvedő beteg) felölelő vizsgálat diszkrétebb eredményeket mutatott. A vizsgált betegek kétharmadánál mutatkozott válasz a benzodiazepinekre, de csak egyharmada vált tünetmentessé. Az alacsony remissziós rátát a szerzők a betegség kezdete és a kezelés bevezetése között eltelt hosszabb idővel magyarázták, de a tanulmányban megfigyelhető túl alacsony benziodiazepin dózisoknak (3-6 mg/nap) szintén szerepe lehetett az eredményben (163). Számos tanulmány támasztja alá, hogy a krónikus

katatónia esetében, különösen katatón szkizofrénia kontextusában, kevésbé hatékonyak a benzodiazepinek. Egy 5 éves utánkövetéses vizsgálat során hatástalannak találták a benzodiazepinek alkalmazását krónikus katatón szkizofrének esetén (164), csakúgy, mint egy 18 krónikus katatón tünetet mutató, szkizofrén pácienssel elvégzett randomizált, placebo kontrollált, kettős vak vizsgálatban (165).

A benzodiazepinek hatékonysága katatóniában dózis-függő (166), általában az anxiolítikusnál magasabb dózisok alkalmazására van szükség. Nem ritka a napi 8 – 24 mg lorazepam alkalmazása szedáció kialakulása nélkül (167). A legtöbb szerző (150) 4-12 óránként 1-2 mg lorazepam alkalmazását javasolja, a beteg megfelelő monitrozása mellett, a katatón tünetek enyhüléséig, a beteg szedációját elkerülve. Megfelelő dózisok alkalmazása mellett a katatónia 3-7 nap alatt oldódik (167), de a remisszió időnként lassú ütemű és lépcsőzetes lehet (168).

Az egyes benzodiazepinek egymáshoz viszonyított hatékonysága katatóniában nem tisztázott. A lorazepam 79%-os terápiás válasszal és leggyakoribb alkalmazási gyakorisággal jelenleg az elsőként választandónak elfogadott a benzodiazepinek közül (162), de diazepam (169), oxazepam (170), clonazepam (171, 172, 173, 174) sikeres alkalmazásával kapcsolatban is állnak rendelkezésre közlemények. A benzodiazepinek használati idejére vonatkozóan nincsen konszenzus. Általában a háttérben álló betegség remissziójáig javasolt, de vannak közlemények, amelyek beszámolnak hosszabb alkamazásról is, melyet a lorazepam dóziscsökkentése mellett ismételten fellépő katatón tünetek megjelenésével indokolnak (175, 176).

1.6.2. Zolpidem

Jelen tudásunk szerint, Mastain és munkatársai voltak az elsők, akik egy 56 éves, szubkortikális stroke-ot követően katatón tüneteket mutató, de ECT és benzodiazepin terápiára nem reagáló nőbeteg esetében először alkalmaztak sikerrel zolpidemet (177). Ugyanez a munkacsoport egy következő vizsgálata során 7 katatón betegből 5-nél észlelte a katatón tünetek háttérbe szorulását 15-30 perccel a zolpidem alkalmazása után, 80 – 130 ng/liter zolpidem plazmaszint mellett (178). Thomas és munkatársai

szintén a katatón tünetek gyors és hatékony (min. 50%-os tünetredukció) oldódásáról számolnak be minden vizsgálatba bevont betegnél, 10mg zolpidem beadását követően 80 – 150ng/ liter plazmaszintnél (179). Ezeket a kedvező eredményeket néhány esetismertetés során megismételték (180, 181). A pozitív tapasztalatok vezettek a zolpidem teszt megalkotásához, mely szintén a katatónia diagnózisának alátámasztására használatos (lásd fent).

1.6.3. Glutamát antagonisták

Az N-metil-D-aszpartátsav (NMDA) antagonista hatása miatt, a katatónia kezelésében kipróbálásra került az amantadin (3x100-500mg/nap) és a memantin (5- 20mg/nap) is. Caroll és munkatársai (182) 25 amantadinnal és memantinnal kezelt katatón esetet azonosítottak. 1 – 7 nap után minden páciens állapota javult. Érdemes megjegyezni azonban, hogy 7 esetben „katatón - Parkinson szindrómát" írtak le. Ezen betegek haloperidol és flufenazin terápiában részesültek és állapotuk akkor javult, amikor a nagy potenciálú neuroleptikus kezelés leállításra került és amantadint vezettek be (183, 184). Ezt követően 11 esetben észlelték a katatón tünetek javulását amantadin és memantin terápia mellett (185, 186, 187, 188, 189), ebből egy esetben ECT kezelésre nem reagáló katatón tünetek javultak amantadin kiegészítés mellett (190). Nem hagyva figyelmen kívül azt a tényt, hogy a negatív eredmények ritkábban kerülnek publikálásra és figyelembe véve a fenti pozitív tapasztalatokat, valamint az amantadin bizonyított hatékonyságát a szkizofrénia negatív és kognitív tüneteiben, kijelenthetjük, hogy az amantadin katatóniában való hatékonyságának tanulmányozása további vizsgálatokra érdemes.

1.6.4. Antipszichotikumok

Katatón tünetek észlelése során javasolt a páciens gyógyszeres kezelésének gondos áttanulmányozása és minden olyan gyógyszer lehetőség szerinti elhagyása, mely a katatón tüneteket ronthatja. A katatón betegek kezelésében, az antipszichotikumok alkalmazását illetően általánosságban elmondható, hogy az irodalmi adatok az

antipszichotikus kezelés felfüggesztését támasztják alá (18). Általánosan elfogadott, hogy akut katatón állapot jelentkezésekor, úgy az első-, mint a második generációs szerek hozzájárulhatnak a tünetek romlásához és egy esetleges neuroleptikus malignus szindróma (NMS) kialakulásához (191, 192, 193, 194). Egy 82 betegen végzett, prospektív, utánkövetéses vizsgálat során azoknál a betegeknél, akik katatón állapotuk valamely pontján antipszichotikus medikációban részesültek, 3,6%-ban alakult ki NMS (72). Ez szignifikánsan magasabb arány a 0,07 – 1,8% valószínűséghez képest, ami az antipszichotikummal kezelt betegnél az NMS kialakulásának kockázata (195). A magasabb D2-blokkoló potenciállal rendelkező antipszichotikumok mellett a katatón tünetek romlásának és extrapyramidalis mellékhatások megjelenésének valószínűsége nagyobb (196), de pl. olanzapin mellett kialakult NMS –ről és a katatón tünetek romlásáról is beszámol az irodalom (197, 193). Annak ellenére, hogy általánosságban elfogadott, hogy az antipszichotikumok nem hatékonyak katatóniában (198), a szkizofréniában jelentkező katatón tünetek második generációs antipszichotikkumokkal történő kezelése sokkal árnyaltabb kérdés (199). A második generációs antipszichotikumok ugyanis rendelkeznek enyhe GABA agonista és 5HT2- antagonista hatással, ezáltal képesek kis mértékben enyhíteni a katatón tüneteket, a prefrontális cortexben történő dopamin felszabadulás által (151). Néhány szerző beszámolt a clozapin (200, 201, 108, 202), olanzapin (203, 204, 205), risperidon (206, 207, 208, 209), quetiapin (210) hatékonyságáról katatóniában. Összességében elmondató, hogy a katatón tünetek kezelésében az irodalmi adatok nem javasolják az antipszichotikumok alkalmazását, azonban a katatón tünetek benzodiazepin vagy ECT kezelést követően történő oldódását követően, amennyiben pszichotikus tünetek kerülnek felszínre, a második generációs antipszichotikumok szerepe nem vitatható (208). Ezekben az esetekben az alacsony D2 blokkoló tulajdonsággal rendelkező szerek (olanzapin, quetiapin, clozapin) ill., a parcális D2 agonista aripiprazol javasoltak leginkább (211).

Speciális megközelítést igényelnek a delíriumban szenvedő katatón páciensek (212, 213). A delírium és a katatón tünetegyüttes tünetei jelentős átfedést mutatnak, komplikálva ezzel a diagnózist. Ugyanakkor a DSM-5 szerint delírium során katatónia nem diagnosztizálható. A kérdés jelentőségét az adja, hogy a delírium kezelésében antipszichotikumok alkalmazhatók, míg katatóniában ellenjavalltak (166, 214). Mindezt figyelembe véve, kifejezett kataton tüneteket is mutató deliráló betegeknél elsődlegesen

bezodiazepinek adása javasolható, de a pontos terápiás javaslat kidolgozásához további kutatások szükségesek.

1.6.5. Egyéb gyógyszerek

Bromokriptin (215) és biperiden (216) katatóniában történő alkalmazásáról esetbemutatások találhatók az irodalomban. A katatónia GABA hipotézisét és egyes hangulatstabilizálók GABA-hoz kötött hatásmechanizmusát figyelembe véve, felmerült a bipoláris betegek katatón tüneteinek hangulatstabilizálókkal történő kezelése. Valproát használatával kapcsolatban néhány esettanulmány született (217, 218, 219), fázisprofilaktikus hatásán túl, katatóniát enyhítő hatást is leírtak (220). Egy esettanulmányban merült fel a levetiracetam katatónia ellenes hatása katatón tünetekkel járó bipoláris affektív zavarban szenvedő betegeknél (221), ugyanakkor a levetiracetammal kapcsolatosan katatóniát provokáló hatást is leírtak (222). Topiramate (223) és carbamazepin (224) használatáról szintén vannak irodalmi beszámolók.

A lítium hatékonyságáról akut katatón tünetekkel kapcsolatban anekdotikus adatok állnak rendelkezésre (225, 226), csakúgy, mint rekurrens katatónia megelőzésével kapcsolatban (227, 228, 229, 230). Utóbbi esetben szerény eredményekről számoltak be (230).

1.6.6. Repetitív transzkraniális mágneses stimuláció (rTMS)

Kevés adat áll még rendelkezésre az rTMS alkalmazásáról katatóniában. 4 esetben számolnak be 7-10 ülésben végzett, magas intenzitású, a dorso-laterális prefrontális kérget érintő sikeres kezelésről (231, 232, 233, 234). Egy 45 éves szkizofrén páciens sikertelen rTMS kezeléséről is olvasható esetismertetés, akinek korábban a katatón tünetei oldódtak ECT kezeléssel (235).

1.6.7. Elektrokonvulzív Terápia (ECT) a katatónia kezelésében

Katatónia esetén az ECT kezelést minden olyan esetben haladéktalanul el kell kezdeni, amikor a páciens benzodiazepinre nem reagál, ill. amennyiben gyors és jelentős mértékű javulásra van szükség, pl. olyan súlyos, életveszélyes katatón állapotokban, mint a malignus katatónia. Ha olyan, ismert pszichiátriai betegség áll a katatón tünetek hátterében (pl. pszichotikus szintű depresszió), amely önmagában is ECT kezelést indokolna, az ECT első választandó terápia is lehet.

A „Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments", major depresszióban a katatóniát definiálja az ECT kezelést, mint elsőként választandó terápiát indokló indikációként (236).

Az ECT response-rate vizsgálatára vonatkozóan katatóniában szisztematikus vizsgálatok nem történtek, de több száz esetleírás és kisebb tanulmány támasztja alá hatékonyságát.

Hawkins és munkatársai (159) összefoglaló közleményükben, 85%-os teljes remissziós rátáról számolnak be, ECT használata során katatón betegeknél. Egy másik, randomizált, kontrollált vizsgálatban, nem affektív betegségben szenvedő, lorazepamra nem reagáló, katatón betegek esetén hasonlítottak össze két csoportot. Az egyik csoport betegeinél ECT-t (bitemporális elektróda elhelyezéssel, heti 3 ülésben, összesen 8 ülésben) és per os placebót alkalmaztak, míg a második csoport placebo ECT kezelést és per os risperidont kapott. Mindkét csoport esetén csökkent a BFCRS pontszám, de szignifikánsan nagyobb csökkenést észleltek az ECT kezelésben részesülő csoportnál (237). Az ECT rövid- és hossztávú hatékonyságát egyéb kezelésre makacsul nem reagáló katatón szkizofréneknél Suzuki és munkatársai tanulmányozták (238). Az akut időszakban, a vizsgálatba bevont 11 beteg 100%-a reagált ECT-re. 7 esetben 6 hónapon belül jelentkezett relapszus, míg egy éven belül az esetek 63,6%-ánál jelentkezett visszaesés, gyógyszeres terápia ellenére. A visszaeső betegek egy második ECT üléssorozatban, majd fenntartó ECT kezelésben részesültek, így további 4 esetben sikerült elérni tartós remissziót (239), továbbá az ezt követően is visszaeső betegeknél

az ECT kezelések frekvenciáját az egyéni igényekhez igazítva tudtak sikeres kezelést elérni (240).

Egy másik japán tanulmányban 50 katatón beteget vizsgáltak, ebből 23 szenvedett katatón szkizofréniában. Első vonalbeli kezelésként benzodiazepin vagy ECT kezelésben részesültek, a benzodiazepinek hatástalansága esetén, továbbiakban vagy ECT-t vagy antipszichotikumot alkalmaztak. Utóbbi hatásának elmaradása esetén pedig a korábban antipszichotikus kezelésben részesült betegeknél is ECT-re váltottak. A benzodiazepint kapó betegeknél 41-ből egy teljes és 19 részleges remissziót tapasztaltak, ezzel szemben az ECT kezelésben részesülő 17 beteg mindegyike teljes remisszióba került (241). Hasonlóan pozitív eredményeket közölt Payee és kutatócsoportja (73), 9 lorazepamra nem reagáló katatón beteg esetét bemutatva, akikből 8 (89%) megfelelően reagált ECT-re. Egy kisebb, prospektív, összehasonlító vizsgálat (N=9) során Escobar és munkatársai azt tapasztalták, hogy affektív betegek esetén (4/9) a katatón tünetek gyorsabban és teljesebben oldódtak, mint a szkizofrén beteg esetén (5/9) (242).

A legnagyobb esetszámú és talán leginformatívabb vizsgálatban, az Iowa 500 projekt részeként, 250 katatón szkizofrén páciens dokumentációját nézték át (50). A vizsgált betegek 40%-a (85 beteg) került remisszóba az alkalmazott gyógyszeres kezelés mellett, az ECT kezelésben részesülő betegeknek pedig 53%-a mutatott remissziót.

Egy másik retrospektív dokumentációs vizsgálat egy egyetemi klinika fekvőbeteg részlegén folyt. 19-ből 7 katatón beteg esetén diagnosztizáltak szkizofréniát, ebből 4 esetben alkalmaztak ECT-t, 3-nál részleges és 1-nél teljes remissziót elérve. Az affektív zavarban szenvedő 5 katatón beteg esetén - akinél ECT-t alkalmaztak - viszont sikerült 100%-ban teljes remissziót elérni (70).

Rohland és munkatársai 93%-os hatékonyságról számoltak be (28-ból 26 eset) ECT-t alkalmazva hospitalizált katatón beteg esetén (71). England és csapata 12 katatón betegből 10-nél (83%) észlelt látványos javulást, 1- 5 ülésben alkalmazott ECT kezelést követően (202). Az irodalomban fellelhető egyik legnagyobb esetszámú vizsgálatban 63 katatón beteget (30% szkizofrén és 41% affektív zavarban szenvedő) kezeltek bilaterális ECT-vel, heti három ülésben. Az ECT vagy elsőként választott terápia volt

(N=6 esetben), vagy lorazepam hatástalansága után vezették be (N=57 esetben). A vizsgált betegek 89%-a javult ECT kezelés mellett. 55%-uk 4 ülést követően reagált az ECT kezelésre, az ő esetükben a katatón tünetek fennállásának időtartama rövidebb volt és magasabb BFCRS pontszámot értek el. Leggyakkoribb katatón tünet a viaszhajlékonyság, Gegenhalten, passzív mozgással szembeni ellenállás volt. Amennyiben echo jelenség is megjelent, ez lassúbb ECT-re adott választ jelzett előre (243). Egy 27 beteget felölelő retrospektív vizsgálat során közölték a legalacsonyabb response rate-et (59%). Bitemporális elektród elhelyezés mellett napi szinten kezelték a betegeket. Az alacsony hatékonyság hátterében az affektív betegek alacsony arányát, ill. a kezelés megkezdéséig eltelt hosszú időt (átlag 2 hónap) feltételezték (244).

Néhány esetismertetés szól az ECT alkalmazásáról krónikus katatóniában (245, 246, 247, 248). A katatónia fennállása ezekben az esetekben 3 hónap és 12 év közötti időszakot ölelt fel és elhúzódó (17-68 ülés), bitemporális ECT sorozatokra volt szükség a kezeléshez. Néhány betegnél beszámolnak az ECT kezelés abbahagyásakor észlelt visszaesésről.

Egy retrospektív vizsgálat az ECT-clozapin kombináció markáns hatékonyságát írja le, 22 beteg esetén, akiknél a klinikai hatékonyságot Clinical Global Impression (CGI) skálán mérték (249). Autizmus spektrum zavarhoz társuló katatón tünetek hatékony kezeléséről számol be egy összefoglaló közlemény, melyben 12 beteg esetén 7 – 29 ülésben alkalmaztak kezelést. A drámai javulás mellett néhány esetben beszámolnak a tünetek ismételt, gyors megjelenéséről, az ECT kezelés felfüggesztésekor (250).

Gyermek és serdülőkorban jelentkező katatón tünetek hatékony kezeléséről Consoli és munkacsoportja számol be. 59 betegből 45 (76%)-nél teljes-, 3 (5%)-nál részleges remissziót értek el (251). Egy 5 esetből álló eset-sorozatot közölnek Christancho és munkatársai, ahol 4 betegnél unilaterális elektróda elhelyezés mellett is sikerült remissziót elérni, a fennmaradó egy eset azonban bilaterális technikával sem javult (252). Szintén sikeres unilaterális ECT kezelésről számolnak be 11 katatón páciens esetében. A teljes minta 13 beteget foglalt magába, a fentmaradó két beteg esetén bilaterális technikával sem értek el további javulást (253).

A fenti eredmények alátámasztják a katatón állapotok magas válaszkészségét ECT-re, az alkalmazott technikától függetlenül. Amennyiben a benzodiazepin kezelés nem hozza meg a várt eredményt, minél előbb javasolt az ECT kezelés bevezetése, továbbá életveszélyes állapotokban (NMS, malignus katatonia) az ECT kezelés kell, hogy legyen az elsőként választott terápia. Az ülések számát, a kezelések hosszát egyénre szabottan és a terápiás válasz függvényében érdemes meghatározni. Ahogy a fenti esetekben láttuk, (246, 248) katatón állapotokban nem ritkán magasabb ülésszámra és esetenként napi szintű kezelésre van szükség, legalább néhány napig, valamint a fenntartó ECT kezelés megfontolása is javasolt az ECT-re jól reagáló, ámde gyógyszeres fenntartó kezelés mellett visszaeső betegek esetén.

1.8. Saját kutatások

Napjainkban egy elfeledettnek hitt szindróma, a katatón tünetegyüttes újra felfedezésének vagyunk tanúi a kutatásban és a klinikumban egyaránt. A katatónia fent vázolt történelmi alakulása részben magyarázatul szolgál a szindróma körül jelenleg is tapasztalható nozológiai bizonytalanságra. A katatónia fogalmának, diagnózisának, patofiziológiai hátterének, kezelési lehetőségeinek tisztázása számos kutatási lehetőséget rejt magában napjainkban is. A téma jelentőségét és aktualitását aláhúzzák a DSM-5 által hozott változások, ill. a készülő BNO-11-ben tervezett változások, melyben, várhatóan a katatónia szintén önálló entitásként jelenik majd meg.

Első kutatásunk hipotéziséül az a feltételezés szolgált, hogy a nemzetközi adatokhoz hasonlóan, a mindennapi klinikai gyakorlat során a magyar pszichiátriai ellátórendszerben sem kerül felismerésre a katatón tünetek egy része, ezáltal a katatónia diagnózisa ritkábban kerül felállításra, mint az indokolt lenne és az adekvát terápia bevezetése is elmarad az esetek egy részében. Kérdőíves vizsgálatunkban a kollégák katatóniával kapcsolatos attitűdjét, ismereteit szerettük volna felmérni, elsőként Magyarországon.

Második kutatásunk szintén hiánypótlónak számít hazánkban, hiszen eddig Magyarországon nem történt szisztematikus felmérés a katatón tünetek irányába akut

pszichiátriai osztályra felvett betegek körében. A betegek felvételi vizsgálatának részeként szisztematikusan szűrtünk minden beteget kataton tünetek jelenlétére.

A dolgozat harmadik pillérét alkotó vizsgálat során 65 év feletti, akut pszichiátriai osztályra felvett populációban néztük meg, hogy milyen arányban fordulnak elő katatón tünetek. A vizsgált populációban szisztematikus katatónia vizsgálat, kutatásunk idején, nemcsak a magyar szakirodalomban, de a nemzetközi irodalomban sem volt elérhető. Kutatásaink célkitűzése volt annak bizonyítása, hogy a katatónia prevalenciája Magyarországon sem marad el az irodalmi adatokhoz képest, egyúttal szerettük volna a szindróma felismerésére, kezelési lehetőségeire felhívni a figyelmet, javítva ezzel a betegek gyógyulási esélyeit.

2. CÉLKITŰZÉSEK

2.1. Az első vizsgálat célkitűzései

A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat

Vizsgálatunk célja a Budapesten, akut pszichiátriai osztályon dolgozó pszichiáter szakorvosok és rezidensek katatóniára, annak felismerésére, kezelésére vonatkozó ismereteinek, tapasztalatainak a felmérése, továbbá a katatóniával kapcsolatos attitűdök megismerése volt.

2.2. A második vizsgálat célkitűzései

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

Mivel tudomásunk szerint akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon, szisztematikus felmérés katatóniára vonatkozóan eddig nem történt, prospektív vizsgálatunk ezt a hiányosságot igyekezett pótolni. Kutatásunk célja, a katatónia előfordulási gyakoriságának, tünettanának és a katatón tünetek hátterében álló leggyakoribb kórképeknek felmérése volt egy budapesti akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében.

2.3. A harmadik vizsgálat célkitűzései

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett 65 év feletti betegek körében Magyarországon

Irodalmi áttekintésünk alapján, gerontopszichiátriai populációban megjelenő katatón tünetek szisztematikus vizsgálata nemcsak magyar, de a nemzetközi kutatások tárgyát sem képezte az eddigiekben. Vizsgálatunk célja a katatón tünetek előfordulási gyakoriságának, a tüneti képnek, a katatónia alapjául szolgáló állapotoknak a feltérképezése volt egy budapesti akut pszichiátriai osztályra felvett gerontopszichiátriai populációban. A vizsgálatban részt vevők életkora minimum 65 év volt.

3. MÓDSZEREK

3.1. Az első vizsgálat módszerei

A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat

3.1.1. A vizsgálatban résztvevők, a vizsgálat helyszínei

Minden budapesti, akut ellátást végző pszichiátriai osztály (N=11) vezetőjét megkerestünk előbb telefonon, majd időpont egyeztetés után személyesen. Miután az osztályvezetőtől engedélyt kaptunk rá, az osztály reggeli értekezletén felkértünk minden jelen levő és a vizsgálatban való részvételbe önkéntesen beleegyező pszichiáter szakorvost és rezidenst egy katatóniára vonatkozó kérdőív kitöltésére, mely kb. 10 percet vett igénybe.

A vizsgálatban részt vevő akut pszichiátriai osztályok a következők voltak: Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika; Kútvölgyi Klinikai Tömb, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály; Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet – Nyírő Gyula Kórház, A, B, C és D Osztály; Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház – Pszichiátriai Centrum; Szent Imre Egyetemi Oktató Kórház – Pszichiátriai Osztály; Észak-közép Budai Centrum - Szent János Kórház – Pszichiátriai Osztály; Péterfy Sándor utcai Kórház – Rendelőintézet, Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet – Pszichiátriai Osztály; Pest Megyei Flór Ferenc Kórház – Pszichiátriai Osztály; Magyar Honvédség Egyészségügyi Központ – Pszichiátriai Osztály; Gálfi Béla Gyógyító és Rehabilitációs Közhasznú Nonprofit Kft.- Akut Pszichiátriai Osztály; Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Merényi Gusztáv Kórház – Pszichiátriai Osztály.

A vizsgálatba nem vontuk be a pszichiátriai rehabilitációs, gyermekpszchiátriai, pszichoterápiás és addiktológiai profilú osztályon dolgozó kollégákat.

3.1.2. A használt kérdőív leírása

A vizsgálathoz a Cooper és Roiq (254) által kidolgozott, önkitöltő kérdőív magyar, módosított változatát használtuk, a szerzők jóváhagyásával (lásd 1. számú Melléklet). A kérdőív alapvető demográfiai adatok felvételével kezdődött (nem, életkor, klinikai státusz – ezen belül rezidens, szakorvos, vagy főorvos).

A második részben a kérdőívet kitöltőket felkértük, hogy pontozzák egy 5 pontos Likert skálán a következő területen a saját tudásukat: katatóniára vonatkozó ismeretek, katatón tünetek felismerése, katatónia kezelése, mennyire tekinti szakmai munkája fontos részének a katatóniát.

A kitöltők megjelölhették a katatónia kezelésére vonatkozó, evidencián alapuló kezelési módszereket 13 opció közül, a katatón tüneteket pedig kiválaszthatták 10 opció közül, csakúgy, mint a kezeletlen katatónia szövődményeit.

A kérdőívet kitöltőket felkértük, hogy becsüljék meg a katatónia előfordulási gyakoriságát affektív, pszichotikus, illetve organikus kórképekhez társulóan.

Végül megkérdeztük, hogy a kitöltők hány katatón beteget láttak az elmúlt 6 hónap és egész pályafutásuk során.

3.1.3. Statisztikai feldolgozás

Az adatok statisztikai feldolgozása során az SPSS 11.5 verzióját (SPSS for Windows, Version 11.5 Chicago, IL, USA) használtuk. A leíró statisztikai adatokat százalékban vagy átlaggal és standard deviációval adtuk meg. Csoport összehasonlítások során, diszkrét változók esetén khi-négyzet próbát, normál eloszlású folyamatos változók esetén t-tesztet, nem normál eloszlás esetén Mann-Whitney U-tesztet alkalmaztunk. A szignifikancia szintet 0,05-nél határoztuk meg, az ennél kisebb p értékeket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

3.1.4. Etikai vonatkozások

Kutatásunk a Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház – Rendelőintézet Intézeti és Kutatási Etikai Bizottsága által kibocsátott, érvényes etikai engedéllyel rendelkezett (Ikt.sz. IKEB 58/2018).

3.2. A második vizsgálat módszerei

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

3.2.1. A vizsgált populáció, a vizsgálat helyszíne, folyamata

Vizsgálatunk helyszíne a budapesti Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Merényi Gusztáv Kórház – Pszichiátriai és Addiktológiai Centruma (ESZSZK-MGK-PAC) volt. Az ESZSZK-MGK-PAC a vizsgálat idején 293 ággyal rendelkezett. 64 ágy állt az akutan felvételre került betegek rendelkezésére (fokozott obszervációjú részleg). 141 ágy képezte a rehabilitációs részleget és 88 ágy állt az addiktológiai betegek rendelkezésére. A vizsgálat időpontjában nem volt külön akut részleg a gerontopszichiátriai betegek ellátására.

Az adott időszakban az ESZSZK-MGK-PAC ellátási területe kb. 330 000 fős populációt fedett le.

2015.04.01. – 2015.07.31. között a Centrumba felvételre került összes akut beteg esetén szűrtük a katatón tüneteket a felvételi vizsgálat részeként. Erre a célra a Bush Francis Katatonia Szűrő Eszközt (BFKSZE) használtuk. 2 tünet jelenléte esetén a BFKMS-t

alkalmaztuk a továbbiakban, ill. megnéztük, hogy a katatónia diagnózisa a DSM-5 diagnosztikus kritériumait figyelembe véve felállítható-e?

A DSM-5 diagnosztikus kritériumai (stupor, katalepszia, viaszhajlékonyság, mutizmus, negativizmus, pózolás, manierizmus, sztereotípiák, agitáció, grimaszolás, echolalia, echopraxia) közül 3 teljesülése esetén mondható ki a katatónia diagnózisa.

Két vizsgáló szimultán és egymástól függetlenül alkalmazta a DSM-5 katatónia kritériumait és BFKMS-át a diagnózis felállításához.

Mindkét vizsgálóeszköz felhasználásával, az első 30 beteg bevonásával egy vizsgálók közti megbízhatósági elővizsgálat történt. A vizsgálók közti interrater reliabilitás kiválónak bizonyult (kappa = 0,9).

A katatón betegek diagnózisának felállításához a Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID –I, II) magyar változatát használtuk (255, 256). Amennyiben kognitív deficittünetek jelenléte merült fel, ennek számszerűsítésére Mini Mental State vizsgálatot (MMSE) (257) és Óratesztet (258) végeztünk.

3.1.2. A használt kérdőív leírása

A Bush-Francis Katatónia Mérő Skála (BFKMS) (1) egy strukturált, standardizált kérdőív, mely a katatón tüneteket számszerűsíthető módon méri fel.

A kérdőívet 1996-ban Bush, Fink, Petrides, Dowling és Francis dolgozták ki és az irodalomban, a katatónia leírására szolgáló tüneteken túlmenően a DSM – III, IV és a BNO-10 diagnosztikus kritériumait használták fel.

Az első 14 tünet képezi a Bush Francis Katatónia Szűrő Eszközt (BFKSZE), ami a következő tüneteket foglalja magába: immobilitás/stupor, mutizmus, merev tekintet, kitartott pózok/katalepszia, grimaszolás, echolalia/echopraxia, sztereotípiák, modorosságok, verbigeráció, merevség/krisztallizáció, negativizmus, viaszhajlékonyság, visszavonult viselkedés, izgatottság. Ezek jelenléte vagy hiánya pontozandó. 2 vagy több tünet jelenléte esetén felállítható a katatónia diagnózisa és

ebben az esetben tovább vizsgálandó az adott személy. A Bush-Francis Katatónia Mérőskála 23 tünetet tartalmaz, ebből az első 14 tünet megegyezik a BFKSZE-ben szereplő tünetekkel. Amennyiben a szűrőeszközt használva a vizsgált személy pozitívnak bizonyult katatón tüneteket illetően, a további tüneteket (impulzivitás, parancs automatizmus, mitgehen, gegenhalten, ambitendencia, fogóreflex, perszeveráció, támadó magatartás, vegetatív idegrendszeri eltérés) is vizsgálni kell. A BFKMS mind a 23 tünet súlyosságát is pontozza egy 0-3-ig terjedő skálán. A tünetek pontozása a vizsgálat során megfigyelt jelenségek alapján történik, kivéve a „visszavonult magatartás" és „vegetatív idegrendszeri eltérés" tüneteket, amelyeknél a megfigyelt viselkedés mellett a vizsgált személy dokumentációja is felhasználható. A skála mellékleteként egy standardizált vizsgálati protokoll érhető el, mely 9 lépésben vezet végig a katatón tünetek felmérésének módszerén. A skálán mért összpontszám 2 és 60 között változhat, mivel egyes tünetek kizárják egymást.

A BFKMS és standardizált vizsgálati protokollja 2. sz. Mellékletként szerepel.

3.2.3. Statisztikai feldolgozás

Az adatok statisztikai feldolgozása során SPSS 11.5 verzióját használtuk (SPSS for Windows 11.5 Version, Chicago, IL, USA). A leíró statisztikai adatokat átlagokkal és standard deviáció meghatározásával, ill. ahol ez szükséges volt százalékos aránnyal adtuk meg.

3.2.4. Etikai vonatkozások

A vizsgálat érvényes etikai engedéllyel rendelkezett, melyet az Egyesített Szent István és Szent László Kórház etikai bizottsága állított ki, 2014.12.16.-án, 55/EB/2014 iktatószámmal.

3.3. A harmadik vizsgálat módszerei

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében Magyarországon

3.3.1. A vizsgálat helyszíne, a vizsgált populáció

A második vizsgálat alvizsgálataként, a budapesti Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Merényi Gusztáv Kórház – Pszichiátriai és Addiktológiai Centrumába (ESZSZK-MGK-PAC), 2015.04.01.- 2015.07.31. között felvett, minden 65 év feletti pácienst szűrtünk katatón tünetekre, a Bush Francis Katatonia Szűrő Eszköz (BFKSZE) felhasználásával. A vizsgálat a rutin pszichiátriai felvételi vizsgálat részét képezte és a betegek osztályra történő felvételét követő 24 órán belül történt meg. A vizsgálatba nem kerültek bevonásra azok a betegek, akik 24 órán belül az osztályról elbocsátásra kerültek valamilyen oknál fogva.

A katatón tünetek szűrése során, amennyiben a páciensnek több mint 2 tünete volt a BFKSZE (1) szerint, egy részletesebb vizsgálat történt a Bush Francis Katatónia Mérőskála (BFKMS) alkalmazásával. A katatóniára kiszűrt páciensek vizsgálatát két egymástól független vizsgáló szimultán végezte, a BFKMS-val és a DSM-5 diagnosztikus kritériumainak megfelelően.

A vizsgálat elején, az első 30 beteg bevonásával egy vizsgálók közti megbízhatósági vizsgálat történt, melynek során mindkét vizsgáló felmérte a pácienseket a BFKMS és a DSM-5 diagnosztikus kritériumoknak megfelelően is. Ezen vizsgálaton tapasztalt interrater reliabilitás kiváló eredményt mutatott (kappa=0.9).

A kataton betegek diagnózisának felállítása a SCID I-II-es kérdőív magyar validált változatának (255, 256) felhasználásával történt. Az esetleges demencia mértékének

megállapítására a Mini Mental State kérdőívet (MMSE) (257) és Óratesztet (258) használtunk.

A vizsgálat során katatóniára szűrt, de katatónnak nem minősülő 65 év feletti páciensek alkották a kontroll csoportot. A vizsgálati és a kontroll csoport laboratóriumi eredményeinek (teljes vérkép, vese-, májfunkciók, ionok, CRP, TSH, vas szint) összehasonlító összehasonlítása is megtörtént.

3.3.2. Statisztikai feldolgozás

Az adatok statisztikai feldolgozása során az SPSS 11.5 Verzióját alkalmaztuk. A leíró statisztikai adatokat átlagok és standard deviáció segítségével mutatjuk be. A csoportok összehasonlítását normál eloszlású folyamatos változók esetében t-teszttel, nem normál eloszlás esetén Mann-Whitney U-teszttel, diszkrét változók esetében khi-négyzet próbával végeztük. A szignifikancia szintet 0.05-nél határoztuk meg.

3.3.3. Kutatási etika

Kutatásunk az Egyesített Szent István és Szent László Kórház Etikai Bizottságának érvényes etikai engedélyével rendelkezett (iktatószám 55/EB/2014).

4. EREDMÉNYEK

4.1. Az első vizsgálat eredményei

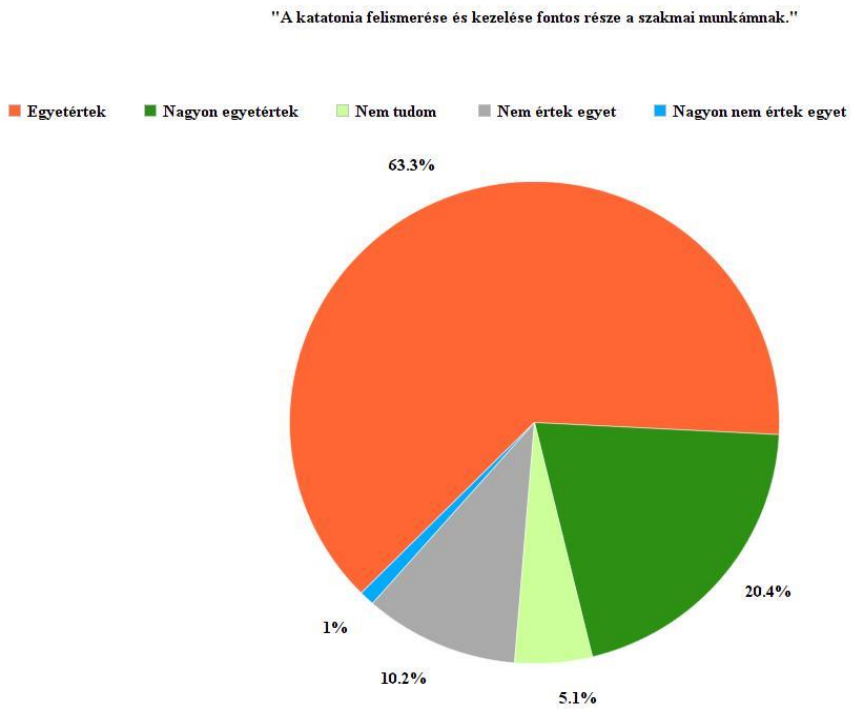
A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat

Összesen 98 pszichiáter szakorvos és rezidens töltötte ki a kérdőívet, ami 69,6 %-os válaszadási arányt jelentett. A válaszadók átlagéletkora 40,7 +/- 2,8 év volt (24-70 év között változott) és 62% tartozott a női nemhez. 38,8% volt a rezidensek, 61,2% pedig a szakorvosok aránya.

A kérdőívet kitöltők 15,3% - a saját, katatóniára vonatkozó tudását minimálisra, 61,2% közepesre és 23,5% jelentős mértékűre becsülte. A klinikai pozíció egyenes arányban állt az önbecslés alapján felmért tudással, a szakorvosok szignifikánsan magasabbra értékelték saját tudásukat, a rezidensekkel szemben (p= 0.001).

A válaszadóknak csak 5,1% - a értékelte alacsonyra annak a lehetőségét, hogy felismeri a katatón tüneteket a mindennapi gyakorlata során, 26,5% nem tudta megbecsülni ennek a valószínűségét és 58,2 % gondolta, hogy biztonsággal vagy nagyon nagy biztonsággal felismeri a kataton tüneteket (10,2%).

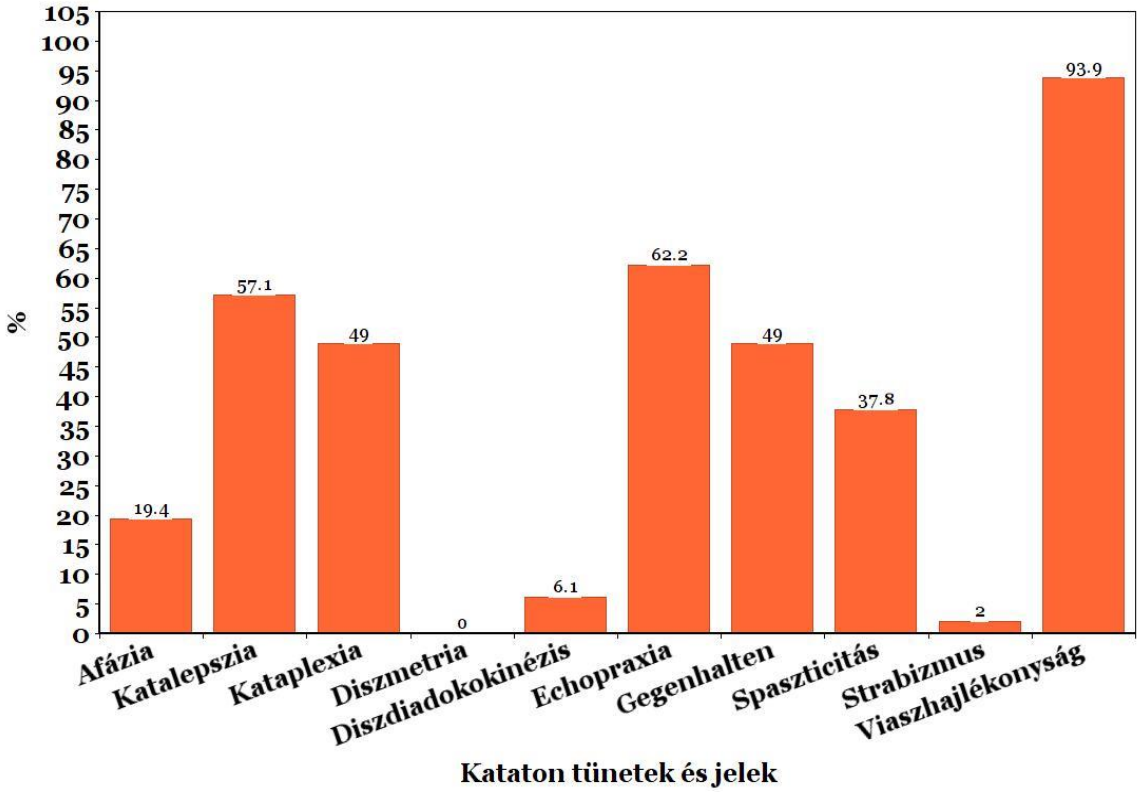
A pszichiáterek a katatónia felismerésének, kezelésének fontosságával kapcsolatos, önbecslésen alapuló vélekedését az 1. számú ábra szemlélteti.



1. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye a katatón tünetek felismerésének fontosságáról

A válaszadóknak mindössze egynegyede (25,5%) érezte úgy, hogy nem mozog otthonosan a katatónia kezelését illetően, 20,4% nem tudta felmérni a katatónia kezelését érintő tudása szintjét és 48% vallotta, hogy otthonosan vagy nagyon otthonosan (6,1%) mozog ezen a területen.

A megkérdezettek által katatón tünetként felismert és megjelölt tüneteket a 2. sz. ábra szemlélteti.

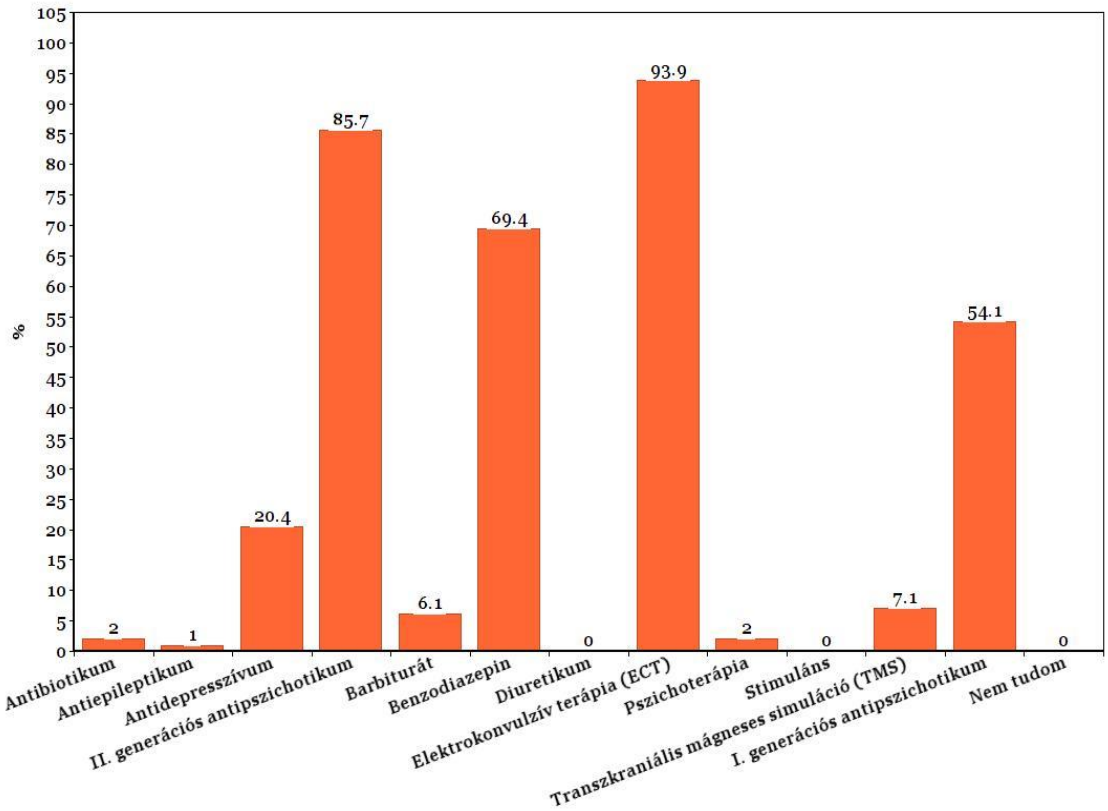


2. számú ábra. A magyar pszchiáterek véleménye arról, hogy melyek a katatón tünetek (a százalékok az adott tünetet katatón tünetként azonosítók arányát jelzik) (259)

A viaszhajlékonyság volt a legszélesebb körben (93.9%) felismert katatón tünet. Ezen tünet felismerésében nem volt szignifikáns különbség a szakorvosok és rezidensek válaszaiban (p=0.06).

A válaszadók által katatónként megjelölt, nem katatón tünetek a következő arányban fordultak elő: kataplexia (49%), diszdiadokokinézis (6,1%), strabismus (2%).

A résztvevők katatónia kezelésére vonatkozó válaszai a 3. sz. Ábrán láthatóak. Azon résztvevők, akik saját tudásukat jelentősnek ítélték meg, szignifikánsan gyakrabban (p= 0,037) jelölték meg az ECT-t, de ugyanakkor az első generációs antipszichotikumokat is (p= 0,030) mint a katatónia adekvát terápiáját.



3.számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye a katatónia kezelési lehetőségeiről (a százalékok az adott terápiát katatónia terápiájaként azonosítók arányát mutatják) (259)

A 2. számú táblázat tartalmazza a kérdőívet kitöltő kollégáknak a véleményét a katatónia szövődményeire, azok előfordulási gyakoriságára vonakozóan.

2. számú táblázat. A magyar pszichiáterek véleménye a katatónia szövődményeire vonatkozóan (a százalékok az adott szövődményt katatónia szövődményeként azonosítók arányát mutatják)

Szövődmény	**Gyakoriság**
Decubitus	91,8%
Izomkontraktúra	89,8%
Mélyvénás trombózis	68,7 %

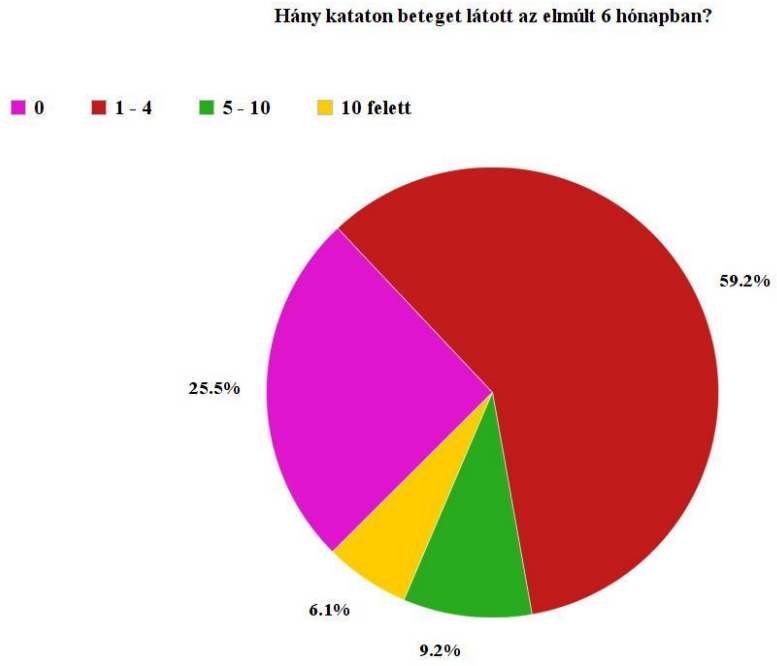
Húgyúti infekció	56,1%
Akut veseelégtelenség	40,8%
Ischemias stroke	16,5%
Mellékvese elégtelenség	7,1%
Okulogíriás krízis	6,1%
Tardív diszkinézia	6,1%
Colitis	5,1%

A szakorvosok közül a főorvosok jelölték meg szignifikánsan ritkábban (p=0,04) az izomkontraktúrát, mint a katatónia szövődményét, a rezidensekhez és szakorvosokhoz képest. A pontos rezidens-szakorvos-főorvos lebontást a 3. számú táblázat foglalja össze. A többi szövődmény megjelölésében nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a klinikai státusz függvényében.

3. számú táblázat. Szövődményekre vonatkozó válaszokban mutatkozó különbségek klinikai státusz függvényében

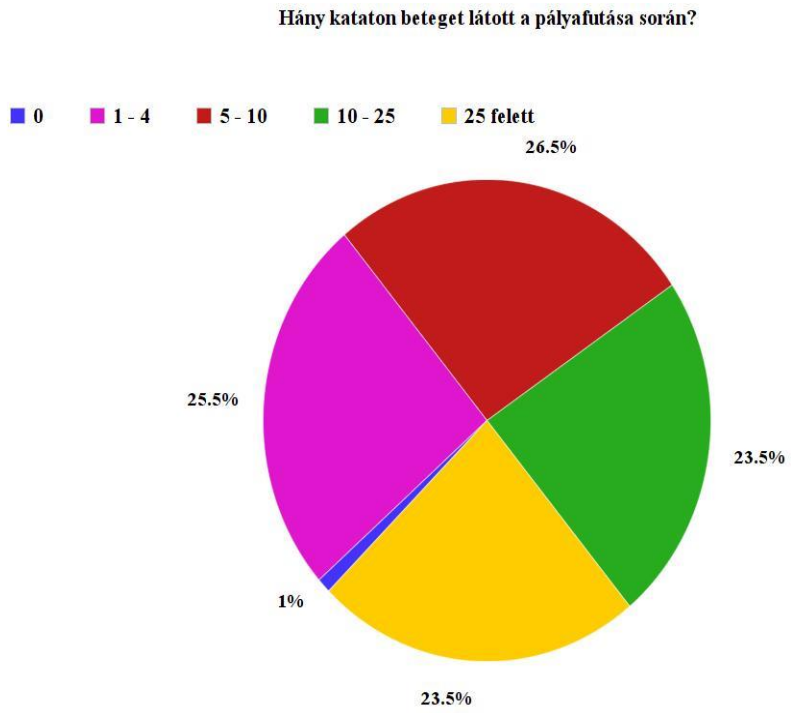
Szövőd-mény	A választ megjelölő rezidensek aránya	A választ megjelölő szakorvosok aránya	A választ megjelölő főorvosok aránya	Szignifi-kancia
Izom kontraktúra	92,1%	97 %	77,8%	p=0,04

A vizsgálat résztvevőinek önbecslésre épülő véleményét, általuk az elmúlt 6 hónap során látott katatón betegek számáról a 4. számú ábra tartalmazza.



4. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye az elmúlt 6 hónapban látott katatón betegek számáról

A közreműködő kollégák önbecslését az egész pályafutásuk során látott katatón betegszámot illetően az 5. számú ábra szemlélteti.



5. számú ábra. A magyar pszichiáterek véleménye egész pályafutásuk során látott katatón betegek számáról

A résztvevők véleménye szerint a katatónia többnyire pszichotikus kórképekhez társul (51,7+/-23,0%), ezt követik az affektív zavarok (28.7+/-18.2%) és az organikus katatonia (16,7+/-14,2%). A katatónia hátteréül szolgáló betegségek gyakoriságának megítélésében nem volt szignifikáns különbség a válaszadók életkorát, nemét, klinikai státuszát, vagy önbecslés alapján becsült katatoniára vonatkozó tudását tekintve.

4.2. A második vizsgálat eredményei

A katatónia előfordulási gyakoriságának vizsgálata akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

A vizsgálat ideje alatt összesen 342 beteg került felvételre az ESZSZK-MGK-PAC –ba. 4 beteg 24 órán belül elbocsátásra került, így 338 beteget vontunk be a vizsgálatba. A vizsgált betegek átlag életkora 53,02+/-5,8 év volt. A betegek közel fele (48,50%) férfi volt.

A katatónia előfordulási aránya **8,55%** volt a BFKMS szerint és **5,02%** a DSM-5 kritériumai szerint. A katatón betegek átlag életkora 57,6 +/- 3,2 év volt és 41,4 %-uk tartozott a férfi nemhez. A BFKMS-n elért átlag pontszám 8,5 +/- 2 volt.

A Mini Mental State vizsgálaton elért átlageredmény (ahol ennek elvégzésére szükség volt) 18,8 +/- 2,1 pont volt, míg az órateszten az ezt elvégző páciensek átlag pontszáma 5,6 +/- 1,5 pontot mutatott. 8 (27%) katatón páciens esetén volt felállítható demencia diagnózisa, ez a szám 17% körül alakult a teljes mintában.

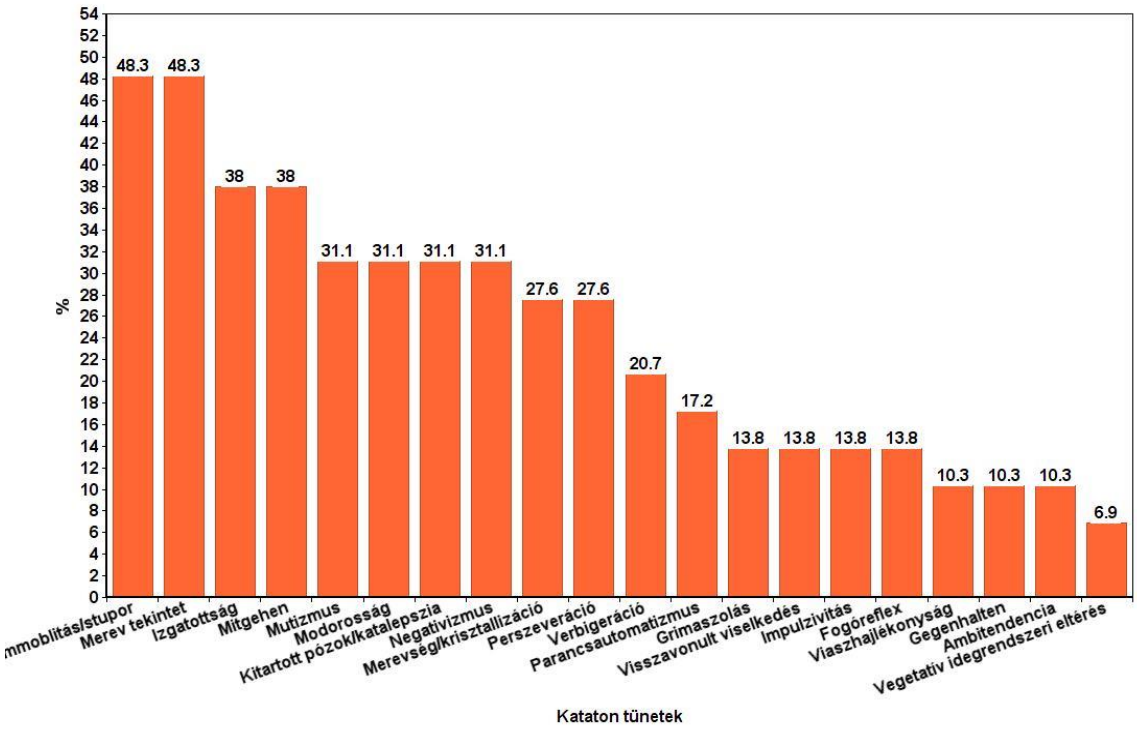
A katatón tünetek hátteréül szolgáló diagnózisok előfordulási gyakoriságát a 4. sz. táblázat tartalmazza.

4. számú táblázat. A katatón tünetek hátteréül szolgáló diagnózisok előfordulási gyakorisága (260)

Diagnózis	**Betegek száma (%-os arányuk)**
Szkizofrénia spektrum zavar	8 (27,5%)
Affektív betegség	5 (17,2%)
Demenciához hoz társuló organikus betegség	4 (13,8%)
Organikus katatónia	3 (10,3%)
Demenciához társuló affektív zavar	3 (10,3%)

Pszichoaktív anyag megvonás	2 (6,8%)
Személyiségzavar	2 (6,8%)
Demencia	1 (3,4%)
Alkohol megvonás	1 (3,4%)
Down syndroma	1 (3,4%)

A leggyakrabban előfordult, BFKMS szerinti katatón tüneteket a 6. számú ábra tartalmazza.

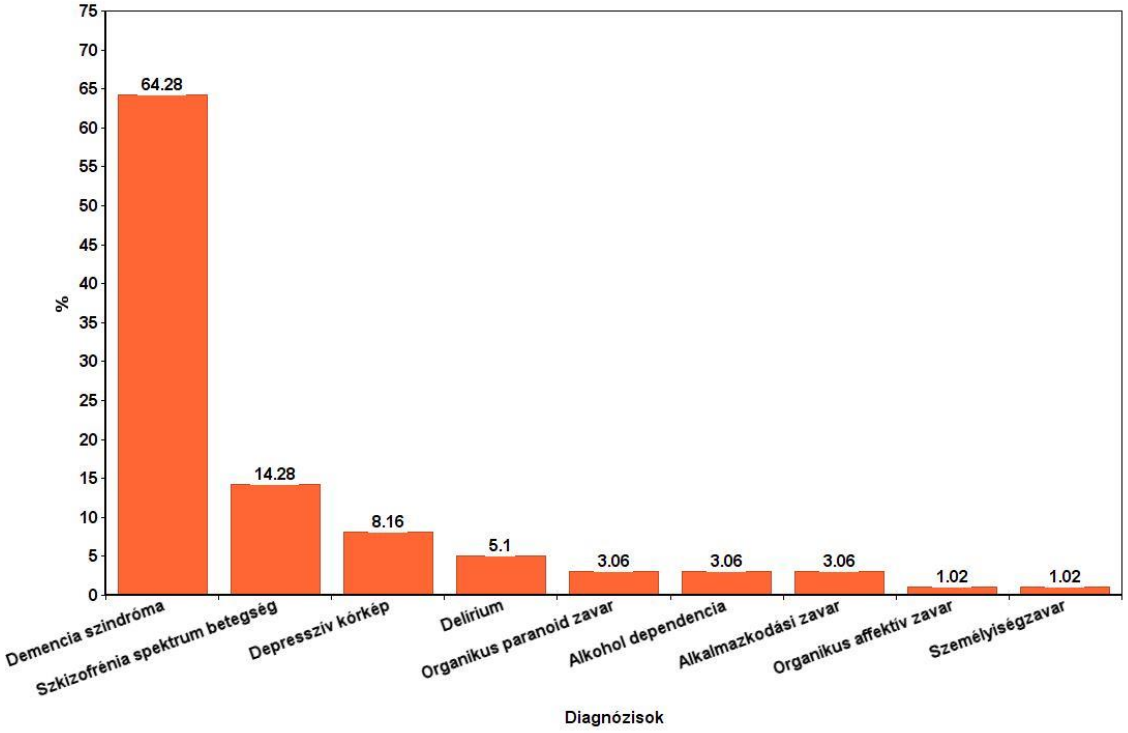


6. számú ábra. Katatón tünetek BFKMS szerinti előfordulási gyakorisága a vizsgált mintán (260)

4.3. A harmadik vizsgálat eredményei

A katatónia előfordulási gyakoriságának vizsgálata akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében Magyarországon

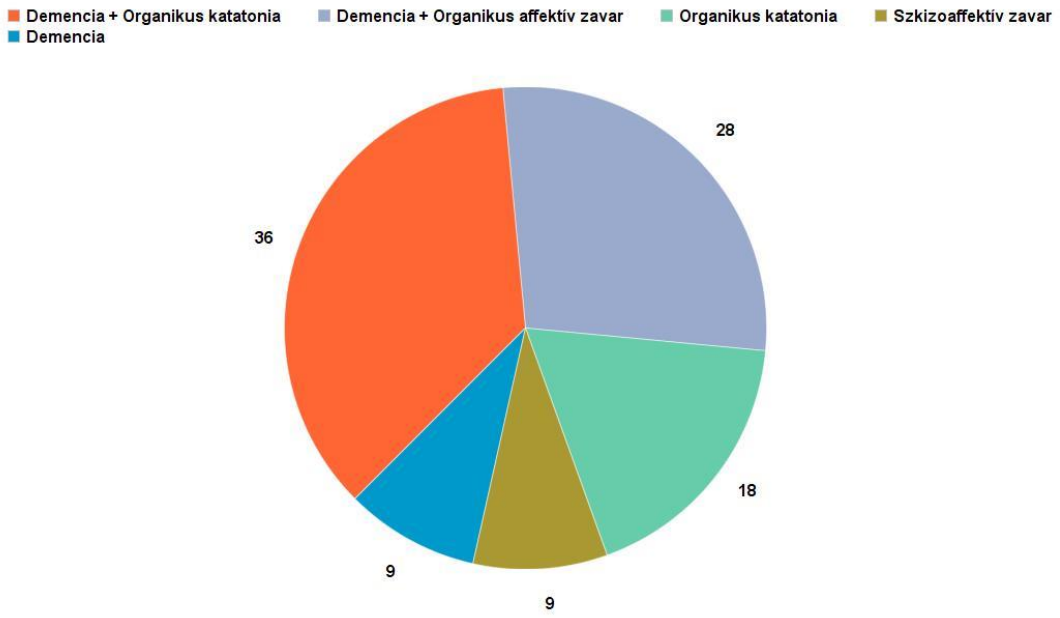
Az ESZSZK-MGK-PAC-ban zajló, 4 hónapos időintervallumot felölelő kutatás során összesen 338 beteg került bevonásra a vizsgálatba. A felvett betegek 28,9%-a (98 beteg) volt 65 év feletti. Ezen betegek átlag életkora 79,4 +/- 28,3 év volt, életkoruk 65 és 95 év között változott. A felvett betegek 71%-a volt nő. A 98 gerontopszichiátriai páciens diagnosztikus megoszlása a következőképpen alakult: 66 (64,28%) beteg szenvedett demencia szindróma valamilyen formájában, 15 (14,28%) szkizofrénia spektrum betegségben, 8 (8,16%) depresszív kórképben, 5 (5,10%) delíriumban, 3 -3 (3,06%) organikus paranoid zavarban, alkohol dependenciában, alkalmazkodási zavarban, 1-1 (1, 02%) organikus affektív zavarban és személyiségzavarban (7.számú ábra)



7. számú ábra. A 65 év feletti betegpopuláció diagnosztikus megoszlása (a százalékok az adott diagnózis előfordulási gyakoriságát jelzik a mintában)

A 98 gerontopszichiátriai beteg közül 11-nél (11,22%) lehetett felállítani a katatónia diagnózisát a BFKMS szerint, 6-nál (6,12%) pedig a DSM-5 diagnosztikus kritériumai szerint. A BFKMS-n elért átlagpontszám 8,81 +/- 2 volt. A katatón betegek nemi megoszlását tekintve, 82 %-uk a női nemhez tartozott, átlag életkoruk pedig 75,6 +/- 25,1 év volt.

A BFKMS segítségével diagnosztizált katatón betegek diagnosztikus megoszlása a következő módon alakult: 4 (36%) esetében lehetett felállítani demencia szindróma és társuló organikus katatónia diagnózisát, 3 (28%) esetében demencia szindróma és társuló organikus affektív zavar, 2 (18%) organikus katatónia, 1- 1 (9%) esetén pedig szkizoaffektív zavar vagy önálló demencia szindróma volt véleményezhető (8. számú ábra).



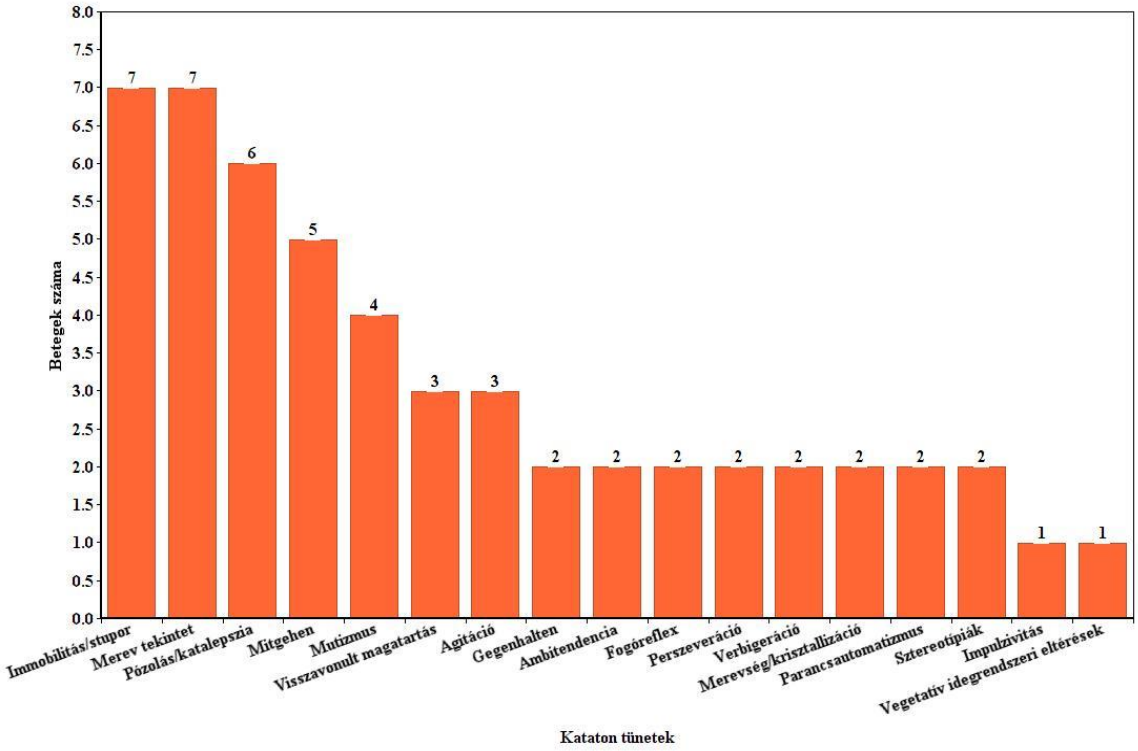
8. *számú ábra. A 65 év feletti katatón betegek diagnosztikus megoszlása (%- ban kifejezve)*

A katatón és nem katatón betegek laboratóriumi paramétereinek tekintetében szignifikáns különbség nem mutatkozott.

A 65 év feletti demencia szindrómában szenvedő betegek 12,6 % - ánál (a BFKMS szerint) és 4,7% - ánál (a DSM-5 kritériumai szerint) volt diagnosztizálható katatónia.

A katatónia hátterében álló organikus okok között a következők szerepeltek: exsiccosis, szívelégtelenség, colon tumor, máj elégtelenség, veseelégtelenség, tüdőgyulladás. Ezek mindegyike 1-1 beteg esetén jelentkezett.

A leggyakrabban előforduló katatón tünetek a 9. sz. ábrán látatók.



9. számú ábra. Egyes katatón tünetek előfordulási gyakorisága a 65 év feletti beteg populációban, a BFKMS-nak megfelelően (261)

A vizsgálat időpontjában a katatón betegek többsége (N=9; 82%) részesült terápiában: 8 (73%) részesült benzodiazepin medikációban, 4 (36%) antidepresszív kezelésben, 3 (27%) antipszichotikus kezelésben, melyet felvételét megelőzően hosszú ideje szedett, 2 (18%) részesült hangulatstabilizáló medikációban és 1 (9%) szedett memantint.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Az első vizsgálat megbeszélése

A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat

Annak ellenére, hogy a vizsgálatban résztvevők 84,7%-a értékelte saját katatóniára vonatkozó tudását közepes vagy jelentős mértékűnek, számos nyilvánvaló tévedésre derült fény a vizsgálat során. A katatón tünetek jelentős hányadát - beleértve ismert, a DSM-5-ben is szereplő tüneteket is, mint a katalepszia, echopraxia – a válaszadók közel 50% -a nem ismerte fel.

A tünetek felismerésének nehézségeivel összhangban, a katatónia előfordulási gyakoriságát a kollégák többsége alulértékelte. Saját becsléseik szerint, a válaszadók 84, 7% - a 4 -nél kevesebb katatón beteggel találkozott az elmúlt 6 hónap során és 76,5% vallotta, hogy 10-nél kevesebb katatón beteget látott egész pályafutása során. Ezek a számadatok jelentősen alacsonyabbak, mint a katatónia prevalenciája, melyet szisztematikus vizsgálatok 7-17% közöttinek találtak akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében (1, 262). Saját – alábbiakban ismertetett – magyar populáción elvégzett vizsgáltunk során is 8, 5% (BFKMS-nak megfelelően) ill. 5%-os (DSM-5 - nek megfelelően) gyakoriságúnak találtuk a katatónia előfordulását magyar akut pszichiátriai osztályos betegek körében.

A legújabb irodalmi adatok alapján a katatónia leggyakrabban affektív betegségek (14-71%) (65) és pszichotikus kórképek talaján (4-67%) (263, 42) jelentkezik. A vizsgálatban résztvevő magyar pszichiáterek nézete leginkább a kraepelini katatónia fogalmat tükrözte, amely szerint a katatónia szkizofréniához társul (264) és alábecsülték a katatónia előfordulását affektív kórképekben. Az organikus katatónia prevalenciáját szintén alacsonyabbra értékelték a résztvevők (16,73 +/- 14,2%). Az irodalmi adatok alapján ez az értéke 4-46% között alakul (41).

A kraepelini nézeteknek megfelelően, miszerint a katatónia a szkizofrén formakör részét képezi, a résztvevő pszichiáter szakorvosok és rezidensek gyakran (54,1 - 85,7%) alkalmaztak első- és második generációs antipszichotikumokat a katatónia

kezelésére. Dacára annak, hogy a benzodiazepinek alkalmazása széles körben, elsőként választandó terápiaként javasolt (157), a válaszadók mindössze 69,4%-a jelölte meg, mint kezelési lehetőséget.

Az elektrokonvulzív terápia (ECT), mint a katatónia kezelési lehetősége, 93,9%-ben helyesen szerepelt a válaszok között. Az összes szakorvos helyesen megjelölte az ECT-t, mint kezelési alternatívát, de ezzel együtt 78% az első generációs antipszichotikumokat szintén megjelölte, melyek általánosságban ellenjavalltak a katatónia kezelésében.

Asztalos és munkatársainak vizsgálata alapján, az ECT kezelés használata Magyarországon 20%-kal csökkent az elmúlt évtized során (265). 2014-ben csak 4 pszichiátriai osztályon végeztek ECT kezelést és egy további osztály rendelkezett ECT készülékkel, de nem használta azt (266).

Mivel a katatónia az ECT kezelés egyik fő indikációs területe (267), a katatón tünetek ritkábban történő felismerése, részben magyarázatul szolgálhat az ECT használat csökkenésére, egyben felveti annak a lehetőségét is, hogy a katatón betegek egy része ritkábban részesül időben, adekvát terápiában, mint az elvárható lenne.

Mivel a katatónia esetében, jól meghatározott specifikus terápia javasolt, a tünetek időben történő felismerése és kezelése sokszor életmentő lehet, elkerülve ez által a sokszor életveszélyes szövődmények kialakulását (18).

Jelen tudásunk szerint aktuális vizsgálatunk volt az első az irodalomban, amely akut pszichiátriai ellátásban dolgozó pszichiáter szakorvosok és rezidensek katatóniára vonatkozó ismereteit és általános attitűdjét mérte fel. Figyelembe véve a klinikai jelentőségét, a katatónia több figyelmet érdemel az orvostanhallgatók és a pszichiáter rezidensek képzése során. Szintén indokolt lenne továbbá, hogy a katatónia nagyobb hangsúllyal szerepeljen a pszichiáter szakorvosok folyamatos továbbképzése során is.

5.2. A második vizsgálat megbeszélése

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

Az akut pszichiátriai osztályos betegek körében elvégzett szisztematikus katatónia felmérésünk során, a katatónia előfordulási gyakorisága (8,55%) az irodalmi adatokkal (2,7 – 17%) (39) megegyező volt. A szkizofrénia spektrum betegségek szolgáltak leggyakrabban a katatón tünetek alapjául.

Várakozásunknak megfelelően, a katatónia diagnózisa gyakrabban volt felállítható a BFKMS segítségével, mint a DSM-5 diagnosztikus kritériumainak megfelelően, aláhúzva ez által egy standardizált, átfogó, szisztematikus vizsgálóeszköz előnyét, szükségességét a rutin klinikai vizsgálathoz képest. A BFKMS kétszer annyi katatón tünetet ölel fel, mint a DSM-5. Vizsgálatunkban 10-48%-ban találtunk, a DSM-5-ből hiányzó, de más vizsgálatokban (65) is magas szenzitivitást és specificitást mutató katatón tüneteket (merev tekintet, Mitgehen, perszeveráció, verbigeráció, parancsautomatizmus, visszavonult viselkedés, impulzivitás, fogóreflex, Gegenhalten, ambitendencia). Korábbi vizsgálatok eredményével megegyezően (268) jelen vizsgálatunkban is gyakran fordult elő a „merevség (rigiditás)", „parancsautomatizmus", „merev tekintet", „visszavonult viselkedés", melyek szintén hiányoznak a DSM-5-ből. Mindezek egyrészt annak a lehetőségét vetik fel, hogy a DSM-5-ben található tünetek a katatón tünetek túl szűk tartományát ölelik fel, másrészt ismételten kihangsúlyozódik egy evidenciákon alapuló konszenzus szükségessége a katatón tünetek meghatározását illetően.

A jelenleg széles körben elfogadott katatónia koncepciók egymástól is jelentős mértékben különböznek, gondoljunk csak a katatónia gátolt és agitált formájára, ahol adott esetben szinte semmilyen átfedés nem mutatkozik a tüneti képben, mégis mindkét formában felállítható a katatónia szindróma diagnózisa (269).

Az irodalmi adatok nagy részével összhangban (65), jelen vizsgálatunk során is a katatónia „gátolt típusa" fordult elő gyakrabban. Eredményeink megerősítették azt a

hipotézist, hogy a katatón tünetek egy része nem kerül felismerésre a rutin pszichiátriai vizsgálat során, ezért felmerül a standardizált katatónia kérdőívek használatának a szükségessége a katatón tünetek felismerésének javítása érdekében.

Mivel a katatónia specifikus terápiával rendelkezik, melynek elmaradása súlyos, akár életveszélyes szövődmények (trombembólia, pneumonia, kiszáradás, stb) (18) kialakulásához vezethet, ezen tünetek időben történő felismerése és kezelése létfontosságú.

A „katatón zavar más egészségi állapot következtében", más néven organikus katatónia (41) 24 esetben (14%) volt jelen katatón betegeink körében. Az organikus katatónia alapjául számos belgyógyászati és neurológiai betegség szolgálhat és mivel az organikus katatónia adott esetben multidiszciplináris megközelítést igényel és elsődlegesen a háttérben álló belgyógyászati és neurológiai kórképek kezelését igényli, az ezekre utaló katatón tünetek felismerése ebben az esetben is kiemelt fontosságú akut pszichiátriai betegek körében.

5.2.1. A második vizsgálat korlátai

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

A kutatás fő limitációja a vizsgálat keresztmetszeti jellege és a relatív alacsony esetszám volt. Fontos pszichoszociális háttér paraméterek, mint iskolázottsági szint, foglalkozás, pszichoszociális stresszorok, családi állapot, terápiás milliő a vizsgálat időpontjában nem kerültek rögzítésre.

5.3. A harmadik vizsgálat megbeszélése

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében Magyarországon

Jelenlegi tudásunk alapján jelen vizsgálatunk volt az első, ahol 65 év feletti, pszichiátriai osztályra felvett betegek körében szisztematikusan történt a katatón tünetek felmérése. Vizsgálatunk fő következtetése, hogy katatón tünetekre szisztematikusan szűrt, gerontopszichiátriai populáció esetében a katatón tünetek előfordulási gyakorisága megegyezett az akut pszichiátriai fekvőbeteg osztályon kezelt betegpopuláció körében talált előfordulási gyakorisággal (2,7% – 17%) (39).

Vizsgálatunkban a demenciában szenvedő betegek esetén a katatónia előfordulása hasonlónak mutatkozott, mint az összmintában talált katatónia előfordulási gyakorisága (12,6% vs. 11,2%). Ez az eredmény azt támasztja alá, hogy a demencia szindróma önmagában nem minősül a katatón tünetek előfordulási gyakoriságát növelő rizikótényezőnek.

Abban az esetben, azonban, amikor a demencia szindrómához más belgyógyászati/neurológiai betegség vagy affektív zavar társult, a katatón tünetek kialakulását ezen komorbid állapotok segítették elő, nem a demencia szindróma önállóan. A demenciában szenvedő katatón betegek több mint felénél más organikus kórkép is társult a tünetegyütteshez. Ezen eredményünk alátámasztja a katatón tünetek időben történő felismerésének jelentőségét, ugyanis ezek a korai, könnyen felismerhető tünetek, demencia esetén, egy esetleges társuló belgyógyászati betegség első jelei lehetnek és fokozott obszerváció szükségességére hívják fel a figyelmet. A gerontopszichiátriai betegek esetében is megállapítható, hogy a katatónia diagnózisa gyakrabban kerül felállításra, ha a BFKMS-t, mint ha a DSM-5 diagnosztikus kritériumait használjuk.

Mivel a gerotopszichátriai populációban is fokozottan érvényes, hogy a katatón tünetek időben történő felismerésével és kezelésével, annak számos, adott esetben életveszélyes szövődményét (pl. trombembólia, tüdőgyulladás, kiszáradás) (18) lehet elkerülni,

javasolt a specifikus katatónia kérdőívek alkalmazásával javítani a katatónia felismerését a mindennapi gyakorlatban.

Kevés adat áll rendelkezésre a katatónia kezeléséről idős korban. A nemzetközi ajánlások alapján elsőként választandó benzodiazepineket a betegek 72%-nál alkalmazták a vizsgált betegpopulációban. Figyelembe véve a benzodiazepinek mellékhatásait (szedáció, esések, kognitív károsodások) a kezelőorvosok vonakodása főként az idős korban történő alkalmazást illetően, érthető. Mindazonáltal idős korban jelentkező katatón tünetek esetén szoros monitorozás mellett meghatározott, korlátozott ideig tartó alkalmazás és alacsonyabb dózisok javasoltak. A memantin csak egy esetben történt alkalmazását a vizsgált betegpopulációban azzal magyarázzuk, hogy a páciensek vizsgálatára közvetlen felvételüket követően került sor így nem állt rendelkezésre megfelelő hosszúságú idő a beállításra, hiszen Magyarországon szigorú kritériumokhoz kötött a memantin alkalmazhatósága.

Az irodalmi adatokhoz hasonlóan a katatónia gátolt formája jelentkezett gyakrabban a vizsgált, 65 év feletti betegeinknél is. Az általunk leggyakrabban tapasztalt katatón tünetek összhangban vannak egy időskori konzultációs- kapcsolati ambulancián elvégzett vizsgálat eredményeivel ahol az immobilitás/stupor valamint a merev tekintet 100%-ban jelen volt a vizsgált betegeknél, a mutizmus pedig 80%-ban volt felfedezhető (268). Grover és mtársai (65) igazolták a fenti tünetek magas szenzitivitását és specificitását, szemben a verbigerációval, echolália/echopraxiával, grimaszolással és izgatottsággal. A jelen és korábbi vizsgálatok eredményeiben (81, 268) gyakran észlelt, de a DSM-5-ből hiányzó tünetek (pl. merev tekintet, rigiditás, parancs automatizmus) ismételten a DSM-5 diagnosztikus kritériumai revíziójának szükségességét vetik fel.

5.3.1 A harmadik vizsgálat korlátai

A katatónia előfordulási gyakoriságának vizsgálata akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében Magyarországon

A vizsgálatunk keresztmetszeti jellege miatt a változók ok-okozati összefüggései nem voltak feltárhatók. A relatív alacsony mintaszám a következtetéseink általánosítását szintén nem teszi teljes mértékben lehetővé. Fontos háttérváltozók (pl. foglalkozás, iskolázottság, családi állapot, vizsgálatkor jelenlevő légkör, pszichoszociális stresszorok) nem kerültek rögzítésre.

A fenti hiányosságokat részben ellensúlyozzák vizsgálatunk erősségei, mint a folyamatos mintavétel, standard felmérés és a magas interrater reliabilitás.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

6.1. Az első vizsgálat következtetései

A magyar pszichiáterek katatóniára vonatkozó ismereteinek felmérésére vonatkozó vizsgálat

A tanulmányunkban résztvevő pszichiáter szakorvosok és rezidensek jelentős hányada rendelkezik önbecslés alapján jelentős fokú ismeretekkel, információkkal a katatónia kérdéskörében, azonban a konkrét kérdésekre adott válaszok ezt nem minden esetben erősítették meg.

A katatón tünetek egy részét a válaszadók nem ismerték fel, ill. voltak, katatónnak nyilvánított, a valóságban azonban nem kataton tünetek. A tünetek felismerési nehézsége a katatón szindróma aluldiagnosztizáltságának egy lehetséges magyarázatául szolgálhat. Ennek megfelelően érthető, hogy a kollégák a katatónia előfordulási gyakoriságát jelenősen alulbecsülik és a mindennapi klinikai gyakorlat során kevésbé fordítanak figyelmet ezen tünetek vizsgálatára, felismerésére. A diagnosztikus készségek javítása érdekében egyrészt standardizált katatónia kérdőívek használatát szorgalmazzuk, ill. kiemeljük a további kutatások szükségességét a katatón tünetcsoport pontos definíciójának létrehozásában.

A megkérdezett, budapesti akut ellátásban dolgozó kollégák döntő többsége a kraepelini nézetek mentén szemléli a katatón szindrómát és kizárólag a szkizofrénia részének tekinti, ennek megfelelően antipszichotikumokkal kezeli. Ebből adódóan az affektív kórképekhez társuló katatón tünetcsoport és az organikus katatónia gyakran nem kerül felismerésre, vagy az ezen tünetekkel rendelkező betegek nem az adekvát terápiában részesülnek. Ez annál is inkább sajnálatos jelenség, mivel a katatón szindróma bizonyítottan hatékony kezelési módokkal (benzodiazepinek, ECT) rendelkezik, melyek alkalmazása sokszor életveszélyes szövődmények elkerülését teszi lehetővé. A fenti hiányosságok lehetséges magyarázatául szolgálhatnak a hazánkban, napjainkban tapasztalható, ECT használat visszaesésére is.

6.2. A második vizsgálat következtetései

A katatónia előfordulási gyakoriságának felmérése akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében Magyarországon

Vizsgálatunk alátámasztja a katatón tünetek irodalmi adatokkal megegyező előfordulási gyakoriságát magyar, akut pszichiátriai osztályra felvett betegek körében.

Standardizált, katatónia kérdőívek használatával a katatón tüneteket magasabb arányban sikerült kimutatni, mint a DSM-5 katatónia kritériumainak alkalmazásával. Saját kutatásunkban is magas arányban észlelt, az irodalomban bizonyítottan magas specificitásúnak és szenzitivitásúnak elfogadott katatón tünetek hiánya a DSM-5 - ből, hosszabb távon a diagnosztikus rendszer revíziójának szükségességét veti fel.

6.3. A harmadik vizsgálat következtetései

A katatónia előfordulási gyakoriságának vizsgálata akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti betegek körében Magyarországon

Vizsgálatunkban bizonyítottuk, hogy az irodalmi adatoknak megfelelő katatónia prevalencia akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti magyar páciensek körében is érvényes. A BFKMS-nak megfelelően magasabb volt a katatón tünetek előfordulási gyakorisága, mint a DSM-5 kritériumai szerint.

A dementia szindróma önmagában nem bizonyult a katatónia rizikófaktorának, viszont a dementiához társuló affektív zavar vagy más szervi (belgyógyászati, neurológiai) betegség jelentősen megnövelte a katatón tünetek kialakulásának valószínűségét. Ebből következően a katatón tünetek jelentkezése idős korban felveti egy esetleges akut belgyógyászati/neurológiai kórkép vagy korábban nem diagnosztizált komorbid pszichiátriai betegség lehetőségét. Amennyiben ezt figyelembe vesszük, nemcsak a katatón szindróma kezelése válik lehetségessé, hanem az organikus háttér időben történő felismerése és kezelése, ezáltal akár letális szövődmények elkerülésének valószínűsége is növelhető.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Dolgozatomban egy mára ismét növekvő érdeklődést kiváltó téma, a katatónia, mint szindróma aspektusait vizsgáltam. A katatónia meghatározásában, diagnosztikus kritériumaiban, patomechanizmusában, terápiájában további kutatások szükségesek, annak ellenére, hogy a DSM-5-ben bevezetett változásokkal a katatónia fogalma közelebb került Kahlbaum eredeti katatónia koncepciójához.

Disszertációmban bemutattam a magyarországi akut ellátásban dolgozó pszichiáter szakorvos és rezidens kollégák katatóniára vonatkozó ismereteire, katatóniával kapcsolatos attitűdjére vonatkozó vizsgálatunk eredményét. Kutatásunk során felszíne került, hogy a megkérdezett kollégák jelentős része aktuálisan is a kraepelini nézetet vallja magáénak, miszerint a katatónia kizárólag a szkizofrén formakörben fordul elő, ennek megfelelően gyakran alkalmaz antipszichotikumokat a katatónia kezelésében. A katatónia előfordulási gyakoriságát minden kontextusban alábecsülték a megkérdezettek. Ahogy kérdőíves vizsgálatunkban sem, feltehetően a vizsgálatban résztvevő kollégák mindennapi gyakorlata során sem kerül a katatón tünetek egy része felismerésre, így felmerül annak a lehetősége, hogy a katatón betegek egy része nem az állapotának megfelelő, adekvát terápiában részesül.

Magyarországon először, szisztematikusan felmértük egy akut pszichiátriai osztályra felvételre került betegek körében a katatónia előfordulását és azt, az irodalmi adatokkal megegyező prevalenciájúnak találtuk.

Akut pszichiátriai osztályra felvett, 65 év feletti páciensek körében is megvizsgáltuk a katatónia előfordulási gyakoriságát és az átlag pszichiátriai fekvőbeteg populáció körében észlelhető prevalencia adatokkal megegyezőnek találtuk. A dementia önmagában nem bizonyult rizikófaktornak katatón tünetek jelentkezése szempontjából. Ugyanakkor a társuló szervi betegségek a katatón tünetek rizikófaktorainak bizonyultak.

Mivel a katatónia specifikus, hatékony terápiával rendelkezik, a tünetek felismerése és az adekvát terápia időben történő bevezetése elengedhetetlen, sokszor életveszélyes szövődmények kialakulását akadályozza meg.

8. SUMMARY

In my dissertation I examined different aspects of catatonia, as an independent syndrome, topic, that nowadays gains increasing attention again. In the definition, diagnostic criteria, patomechanism and therapy of catatonia there are still areas for future research. Nonetheless, with the introduction of DSM -5, catatonic syndrome got closer to the original catatonia concept of Kahlbaum.

My dissertation contains the results of our study, concerning the knowledge and attitudes towards catatonia of the Hungarian residenst and specialits in psychiatry, working in acute psychiatric care. Our research results mirrored the Kraepelinian concept of catatonia, in the majority of participants, in which catatonia is primarily associated with schizophrenia. According to this concept the colleagues frequently use antipsychotics in the treatment of catatonia. The frequency of catatonia was underestimated by the participants in all context. As it is reflected in our questionnaire survey, the catatonic symptoms and signs go unrecognized in the daily routine. That raises the suspition, that a part of the catatonic patients doesn't receive adequate therapy appropriate to his condition.

First time in Hungary, we conducted a systematic survey, and we screened all patients for catatonia, admitted to an acute psychiatric ward. Our results are in line with the literature, with respect to the prevalence of catatonia.

We studied the prevalence of catatonia among patients aged above 65 years, admitted to an acute psychiatric ward. We found the prevalence of catatonia in this population similar to the prevalence in the general psychiatric inpatient population. Dementia syndrome was not an independent risk factor for the appearance of catatonia. In the study population other associated medical conditions appeared to be a risk factor for catatonia.

As catatonia has its specific, effective treatment, the early recognition of the catatonic symptoms and the introduction of the adequate therapy as soon as possible is indispensable and sometimes can prevent the apparence of life-threatening complications.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. (1996) Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. Acta Psychiatr Scand, 93:129-136.

2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington VA, 2013.

3. Arndt E. (1902) Über die Gesichte der Katatonie. Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, XXV: 6-121.

4. Kahlbaum KL. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Verlag August Hirschwald, Berlin, 1874.

5. Kiernan JG. (1994) Katatonia, a clinical form of insanity. Am J Psychiatry, 151: 103-111.

6. Spitzka EC. Insanity. Its Classification, Diagnosis and Treatment. NY: Arno Press, New York, 1973.

7. Urstein M. Manisch-depressives und periodisches Irresein als Erscheinungsform der Katatonie. Urban and Schwartzberg, Berlin, 1912.

8. Kirby G. (1913) The catatonic syndrome and its relation to manic-depressive insanity. J Nerv Ment Dis, 40: 694-704.

9. Seglas T, Chaslin PH. (1890) Katatonia. Brain, 12: 191-222.

10. Schneider K. (1914) Über Wesen und Bedeutung katatonischer Symptome. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 22: 486-505.

11. Gelenberg AJ. (1976) The catatonic syndrome. Lancet, 1: 1339-1341.

12. Kraepelin E. (1896) Über Remissionen bei Katatonie. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin, 52: 1126-1127.

13.Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia. Translated by Barclay RM. UK: Livingstone, Edinburgh, 1919.

14. Raecke J. Grundriss der psychiatrischen Diagnostik. Springer Verlag, Berlin, 1908.

15. Stauder KH. (1934) Die tödliche Katatonie. Archive für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 102: 614-634.
16. Gazdag G, Takács R, Ungvari GS. (2017) Catatonia as a putative nosological entity: A historical sketch. World J Psychiatry, 7:177-183.
17. Mann SC, Auriacombe M, Macfadden W, Caroff SN, Cabrina Campbell E, Tignol J.. (2001) Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature. Encephale, 27: 213-216.
18. Fink M, Taylor MA. Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge University Press, New York, 2003.
19. Kaestner F, Mostert C, Behnken A, Boeckermann I, Ternes F, Diedrich M, Zavorotnyy M, Arolt V, Weckesser M, Rothermundt M. (2008) Therapeutic strategies for catatonia in paraneoplastic encephalitis. World J Biol Psychiatry, 9: 236-240.
20. Lawrence JE, Fountain DM, Agius M. (2014) Anti-NMDA Encephalitis in the Acute Setting. Psychiatr Danub, 26 Suppl 1: 269-272.
21. Caroff SN, Mann SC. (1993) Neuroleptic malignant syndrome. Med Clin North Am, 77: 185-202.
22. Sahoo MK, Agarwal S, Biswas H. (2014) Catatonia versus neuroleptic malignant syndrome: the diagnostic dilemma and treatment. Ind Psychiatry J, 23: 163-165.
23. Leonhard K. Die Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie Verlag, Berlin, 1957.
24. Leonhard K, Beckmann H. Classification of Endogenous Psychoses and their Differential Etiology. 2nd revised and enlarged ed., New York: Springer Verlag, Wien., 1999
25. Bleuler E. (2010) Dementia praecox or the group of schizophrenias. Vertex, 21: 394-400.
26. Gjessing R, Gjessing L. (1961) Some main trends in the clinical aspects of periodic catatonia. Acta Psychiatr Scand, 37: 1-13.
27. Gjessing LR. (1974) A review of periodic catatonia. Biol Psychiatry, 8: 23-45.
28. Ban TA. (1982) Chronic schizophrenias: a guide to Leonhard's classification. Compr Psychiatry, 23: 155-169.
29. von Trostorff S, Leonhard K. (1990) Catamnesis of endogenous psychoses according to the differential diagnostic method of Karl Leonhard. Psychopathology, 23: 259-262.

30. Petho B, Tolna J, Tusnády G, Farkas M, Vizkeleti G, Vargha A, Czobor P. (2008) The predictive validity of the Leonhardean classification of endogenous psychoses: a 21-33-year follow-up of a prospective study ("BUDAPEST 2000"). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 258:324-34.

31. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th Edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.

32. Abrams R, Taylor MA. (1976) Catatonia. A prospective clinical study. Arch Gen Psychiatry, 33: 579-581.

33. Fink M. (2013) Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. Acta Psychiatr Scand Suppl., 441:1-47.

34. Sienaert P, Rooseleer J, De Fruyt J. (2011) Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. J Affect Disord, 135: 1-9.

35. Starkstein SE, Petracca G, Tesón A, Chemerinski E, Merello M, Migliorelli R, Leiguarda R. (1996) Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates, and validation of a scale. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 60: 326-332.

36. Sajith SG, Liew SF, Tor PC. (2017) Response to Electroconvulsive Therapy in Patients With Autism Spectrum Disorder and Intractable Challenging Behaviors Associated With Symptoms of Catatonia. J ECT, 33: 63-67.

37. Hirjak D, Thomann PA, Kubera KM, Wolf ND, Sambataro F, Wolf RC. (2015) Motor dysfunction within the schizophrenia-spectrum: A dimensional step towards an underappreciated domain. Schizophr Res, 169: 217-233.

38. Parker GF. (2014) DSM-5 and psychotic and mood disorders. J Am Acad Psychiatry Law, 42: 182-190.

39. Francis A, Fink M, Appiani F, Bertelsen A, Bolwig TG, Bräunig P, Caroff SN, Carroll BT, Cavanna AE, Cohen D, Cottencin O, Cuesta MJ, Daniels J, Dhossche D, Fricchione GL, Gazdag G, Ghaziuddin N, Healy D, Klein D, Krüger S, Lee JW, Mann SC, Mazurek M, McCall WV, McDaniel WW, Northoff G, Peralta V, Petrides G, Rosebush P, Rummans TA, Shorter E, Suzuki K, Thomas P, Vaiva G, Wachtel L. (2010) Catatonia in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. J ECT, 26: 246-247.

40. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, Guaglianone A, Martini L, Fornaro M, Monaco F, Carvalho AF, Stubbs B, Veronese N, Correll CU. (2018) Prevalence of Catatonia and

Its Moderators in Clinical Samples: Results from a Meta-analysis and Meta-regression Analysis. Schizophr Bull, 44: 1133-1150.

41. Caroff SN, Mann SC, Francis A, Fricchione GL. Catatonia. From Psychopathology to Neurobiology. American Psychiatric Publishing Inc, Washington DC, 2004.

42. Lee JW, Swartz DL, Hallmayer J. (2000) Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. Ann Clin Psychiatry, 12: 89-96.

43. Stuivenga M, Morrens M. (2014) Prevalence of the catatonic syndrome in an acute inpatient sample. Front Psychiatry, 5:174.

44. Grover S, Ghosh A, Ghormode D. (2014) Do patients of delirium have catatonic features? An exploratory study. Psychiatry Clin Neurosci, 68: 644-651.

45. Mahendra B. (1981) Where have all the catatonics gone? Psychol Med, 11: 669-671.

46. Penland HR, Weder N, Tampi RR. (2006) The catatonic dilemma expanded. Ann Gen Psychiatry, 5: 14.

47. Cernovsky ZZ, Landmark JA, Merskey H, O'Reilly RL. (1998) The relationship of catatonic symptoms to symptoms of schizophrenia. Can J Psychiatry, 43: 1031-1035.

48. Ungvari GS, Leung HCM, Cheung HBBK, Leung T. (2005) Schizophrenia with prominent catatonic feature ("catatonic schizophrenia") I. Demographic and clinical correlates in the chronic phase. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 29: 27-38.

49. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. (2002) Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? Compr Psychiatry, 43: 167-174.

50. Morrison JR. (1974) Catatonia: prediction of outcome. Compr Psychiatry, 15: 317-324.

51. Guggenheim FG, Babigian HM. (1974) Catatonic schizophrenia: epidemiology and clinical course. J Nerv Ment Dis, 158: 291-305.

52. Kleinhaus K, Harlap S, Perrin MC, Manor O, Weiser M, Harkavy- Friedman JM. (2012) Catatonic schizophrenia: a cohort prospective study. Schizophr. Bull, 38: 331-337.

53. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivistom AM, Hietala J. (2003) Negative symptoms and neuroleptics in catatonic schizophrenia. Schizophrenia Research, 59: 331-337.

54. van der Heiden FM, Tuinier S, Arts NJ, Hoogendoom ML, Kahn RS, Verhoeven WM. (2005) Catatonia: disappeared or under-diagnosed? Psychopathology, 38 (1) 3-8.

55. Oulis P, Lykouras L, Tomaras V, Panayotopolou V, Gournellis R, Stefanis C. (1997) DSM-IV catatonic features among psychiatric inpatients: a preliminary study. Eur Psychiatr, 12: 412-414.

56. Mimica N, Folnegovic-Smalc V, Folnegovic Z. (2001) Catatonic schizophrenia in Croatia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 251: 117-120.

57. World Health Organization. Report of the International Study of Schizophrenia, Vol.1. Geneva: WHO, Geneva, 1973.

58. Chandrasena R. (1986) Catatonic schizophrenia: an international comparative study. Can J Psychiatry, 31: 514-516.

59. Banerjee A, Sharma LN. (1995) Catatonia incidence in acute psychiatric admissions. Indian J Psychiatry, 37:35-39.

60. Dealberto MJ. (2008) Catatonia is frequent in black immingrants admitted to psychiatry in Canada. Int J Psychiatry Clin Pract, 12: 296-298.

61. Zahid MA, Ohaeri JU. (2010) Schizophrenia psychopathology in a Kuwaiti Arab sample. Psychopathology, 43: 345-356.

62. Usman DM, Olubunmi OA, Taiwo O, Taiwo A, Rahman L, Oladipo A. (2011) Comparison of catatonia presentation in patients with schizophrenia and mood disorders in Lagos, Nigeria. Iran J Psychiatry, 6: 7-11.

63. 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.

64. Ungvari GS, Leung CM, Wong MK, Lau J. (1994) Benzodiazepines in the treatment of catatonic syndrome. Acta Psychiatr Scand, 89: 285-288.

65. Grover S, Chakrabarti S, Ghormode D, Agarwal M, Sharma A, Avasthi A. (2015) Catatonia in inpatients with psychiatric disorders: A comparison of schizophrenia and mood disorders. Psychiatry Res, 229:919-925.

66. Fink M, Shorter E, Taylor MA. (2010) Catatonia is not schizophrenia: Kraepelin's error and the need to recognize catatonia as an independent syndrome in medical nomenclature. Schizophr Bull, 36: 314-320.

67. Takács R, Rihmer Z. (2013) Catatonia in Affective Disorders. Current Psychiatry Reviews, 9:101-105.

68. 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.

69. Chalasani P, Krishnamurthy K, David H. (2011) Catatonia, schizophrenia, and affective disorders - Diagnostic associations in different cultural settings. Indian J Psychiatry, 53:49-52.

70. Pataki J, Zervas IM, Jandorf L. (1992) Catatonia in a University Inpatient Service (1985-1990). Convuls Ther, 8:163-173.

71. Rohland BM, Carroll BT, Jacoby RG. (1993) ECT in the treatment of the catatonic syndrome. J Affect Disord, 29:255-261.

72. Rosebush PI, Mazurek MF. (2010) Catatonia and its treatment. Schizophr Bull, 36:239-242.

73. Payee H, Chandrasekaran R, Raju GV. (1999) Catatonic syndrome: treatment response to Lorazepam, Indian J Psychiatry, 41:49-53.

74. Krüger S, Cooke RG, Spegg CC, Bräunig P. (2003) Relevance of the catatonic syndrome to the mixed manic episode. J Affect Disord, 74(3):279-285.

75. Gatewood JW, Organ CH JR, Mead BT. (1975) Mental changes associated with hyperparathyroidism. Am J Psychiatry, 132(2):129-132.

76. Katz S. (1934) Catatonic syndrome associated with diabetes, mellitus. Arch. Neurol. Psychiatry, 31: 880–883.

77. Jaffe M. (1976) Catatonia and hepatic dysfunction. Dis. Nerv. Syst, 28: 606–608.

78. Basu A, Thanapal S, Sood M, Khandelwal SK. (2015) Catatonia: an unusual manifestation of Wilson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 27:72–73.

79. Takacs R, Milan F, Ungvari GS, Faludi G, Gazdag G. (2016) Catatonia in disulfiram intoxication - a case report and a brief overview of the literature. Neuropsychopharmacol Hung, 18:110-114.

80. Espinola-Nadurille M, Flores-Rivera J, Rivas-Alonso V, Vargas-Cañas S, Fricchione GL, Bayliss L, Martinez-Juarez IE, Hernandez-Vanegas LE, Martinez-Hernandez R, Bautista-Gomez P, Solis-Vivanco R, Perez-Esparza R, Bustamante-Gomez PA, Restrepo-Martinez M, Ramirez-Bermudez J. (2019) Catatonia in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. Psychiatry Clin Neurosci, 73:574-580.

81. Jaimes-Albornoz W, Serra-Mestres J. (2012) Catatonia in the emergency department. Emerg Med J, 29:863-867.

82. Huang TL, Ree SC, Huang YC, Liu HY, Yang YY. (1999) Catatonic features: differential diagnosis and treatments at an emergency unit. Psychiatry Clin Neurosci, 53:63-66.

83. Takata T, Takaoka K, Fujigaki M. (2005) Catatonia in the elderly. Int J Psychiatry Clin Pract, 9:230-237.

84. Fekete R. (2013) Renal failure in dementia with Lewy bodies presenting as catatonia. Case Rep Neurol, 5:10-13.

85. Chiba Y, Odawara T. (2013) Catatonia in the elderly. Nihon Rinsho, 71:1804-9.

86. Snyder S, Prenzlauer S, Maruyama N, Rose DN. (1992) Catatonia in a patient with AIDS-related dementia. J Clin Psychiatry, 53:414.

87. Espinola-Nadurille M, Ramirez-Bermudez J, Fricchione GL, Ojeda-Lopez MC, Perez-González AF, Aguilar-Venegas LC. (2016) Catatonia in Neurologic and Psychiatric Patients at a Tertiary Neurological Center. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 28:124-130.

88. Dhossche D, Bouman N. (1997) Catatonia in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 36:870-871.

89. Ghaziuddin N, Dhossche D, Marcotte K. (2012) Retrospective chart review of catatonia in child and adolescent psychiatric patients. Acta Psychiatr Scand, 125:33-38.

90. Csábi G, Magyar ÉE, Tényi T. (2020) Catatonia in childhood and adolescence - a brief review and case report. Psychiatr Hung, 35:68-72.

91. Khot V, Wyatt RJ. (1991) Not all that moves is tardive dyskinesia. Am J Psychiatry, 148: 661–666.

92. Mittal VA, Walker EF. Movement abnormalities: a putative biomarker of risk for psychosis. In: Ritschner MS (Szerk.) The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes. Volume I: Neuropsychological Endophenotypes and Biomarkers. Springer, Colorado, 2009: 239–258.

93. Walther S. (2015) Psychomotor symptoms of schizophrenia map on the cerebral motor circuit. Psychiatry Res, 233: 293–298.

94. Walther S, Strik W. (2012) Motor symptoms and schizophrenia. Neuropsychobiology, 66: 77–92.

95. Compton MT, Fantes F, Wan CR, Johnson S, Walker EF. (2015) Abnormal movements in first-episode, nonaffective psychosis: dyskinesias, stereotypies, and catatonic-like signs. Psychiatry Res, 226: 192–197.

96. Cummings J, Wirshing W. Movement disorders in schizophrenia. In: Joseph A, Young R (Szerk.) Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Blackwell Scientific Publications, Cambridge MA, 2012: 407–413.

97. Peralta V, Moreno-Izco L, Sanchez-Torres A, Garcia de Jalon E, Campos MS, Cuesta MJ. (2014) Characterization of the deficit syndrome in drug-naive schizophrenia patients: the role of spontaneous movement disorders and neurological soft signs. Schizophr Bull, 40: 214–224.

98. Ghaziuddin N, Gih D, Barbosa V, Maixner DF, Ghaziuddin M. (2010) Onset of catatonia at puberty: electroconvulsive therapy response in two autistic adolescents. J ECT, 26: 274–277.

99. Greenberg K, D'Ambrosio M, Liebman KM, Veznedaroglu E. (2014) Wax on, wax off: a rare case of catatonia. Am J Emerg Med, 32: 1303–1304.

100. Iseki K, Ikeda A, Kihara T, Kawamoto Y, Mezaki T, Hanakawa T, Hashikawa K, Fukuyama H, Shibasaki H. (2009) Impairment of the cortical GABAergic inhibitory system in catatonic stupor: a case report with neuroimaging. Epileptic Disord, 11: 126–131.

101. Kuo YL, Tsai HF, Lai MC, Lin CH, Yang YK. (2012) Anti-NMDA receptor encephalitis with the initial presentation of psychotic mania. J Clin Neurosci, 19: 896–898.

102. Lee EM, Kang JK, Oh JS, Kim JS, Shin YW, Kim CY. (2014) 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography findings with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis that showed variable degrees of catatonia: three cases report. J Epilepsy Res, 4: 69–73.

103. Maixner D, Sagher O, Bess J, Edwards J. (2010) Catatonia following surgery for temporal lobe epilepsy successfully treated with electroconvulsive therapy. Epilepsy Behav, 19: 528–532.

104. Smith JH, Smith VD, Philbrick KL, Kumar N. (2012) Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 24: 198–207.

105. Samra K, Rogers J, Mahdi-Rogers M, Stanton B. (2020) Catatonia with $GABA_A$ receptor antibodies. Pract Neurol, 20: 139-143.

106. Gouzoulis-Mayfrank E, Heekeren K, Neukirch A, Stoll M, Stock C, Obradovic M, Kovar KA. (2005) Psychological effects of (S)-ketamine and N,N-dimethyltryptamine (DMT): a double-blind, cross-over study in healthy volunteers. Pharmacopsychiatry, 38:301-311.

107. Tsutsui K, Kanbayashi T, Takaki M, Omori Y, Imai Y, Nishino S, Tanaka K, Shimizu T. (2017) N-Methyl-D-aspartate receptor antibody could be a cause of catatonic symptoms in psychiatric patients: case reports and methods for detection. Neuropsychiatr Dis Treat, 8:339-345.

108. Hung YY, Yang PS, Huang TL. (2006) Clozapine in schizophrenia patients with recurrent catatonia: report of two cases. Psychiatry Clin Neurosci, 60:256-258.

109. Yeh AW, Lee JW, Cheng TC, Wen JK, Chen WH. (2004) Clozapine withdrawal catatonia associated with cholinergic and serotonergic rebound hyperactivity: a case report. Clin Neuropharmacol, 27: 216–218.

110. Ramaekers VT, Thöny B, Sequeira JM, Ansseau M, Philippe P, Boemer F, Bours V, Quadros EV. (2014) Folinic acid treatment for schizophrenia associated with folate receptor autoantibodies. Mol Genet Metab, 113:307-314.

111. Northoff G, Waters H, Mooren I, Schlüter U, Diekmann S, Falkai P, Bogerts B. (1999) Cortical sulcal enlargement in catatonic schizophrenia: a planimetric CT study. Psychiatry Res, 91:45-54.

112. Khairkar P, Jain V, Bhatnagar A, Saoji N. (2012) 17 years of treatment-resistant mutism in non-catatonic, childhood-onset schizophrenia: a rare case report. Neuropsychiatry Clin Neurosci, 24: 39-40.

113. Galynker II, Weiss J, Ongseng F, Finestone H. (1997) ECT treatment and cerebral perfusion in Catatonia. J Nucl Med, 38: 251–254.

114. Northoff G, Steinke R, Czcervenka C, Krause R, Ulrich S, Danos P, Kropf D, Otto H, Bogerts B. (1999) Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 67: 445–450.

115. Satoh K, Narita M, Someya T, Fukuyama H, Yonekura Y. (1993) Functional brain imaging of a catatonic type of schizophrenia: PET and SPECT studies. Jpn J Psychiatry Neurol, 47: 881–885.

116. Satoh K, Suzuki T, Narita M, Ishikura S, Shibasaki M, Kato T, Takahashi S, Fukuyama H, Ohnishi H, Morita R. (1993) Regional cerebral blood flow in catatonic schizophrenia. Psychiatry Res, 50: 203–216.

117. Northoff G, Braus DF, Sartorius A, Khoram-Sefat D, Russ M, Eckert J, Herrig M, Leschinger A, Bogerts B, Henn FA. (1999) Reduced activation and altered laterality in two neuroleptic-naive catatonic patients during a motor task in functional MRI. Psychol Med, 29: 997–1002.

118. Northoff G, Kotter R, Baumgart F, Danos P, Boeker H, Kaulisch T, Schlagenhauf F, Walter H, Heinzel A, Witzel T, Bogerts B. (2004) Orbitofrontal cortical dysfunction

in akinetic catatonia: a functionalmagnetic resonance imaging study during negative emotional stimulation. Schizophr Bull, 30: 405–427.

119. Richter A, Grimm S, Northoff G. (2010) Lorazepam modulates orbitofrontal signal changes during emotional processing in catatonia. Hum Psychopharmacol 25: 55–62.

120. Scheuerecker J, Ufer S, Kapernick M, Wiesmann M, Bruckmann H, Kraft E, Seifert D, Koutsouleris N, Moller HJ, Meisenzahl EM. (2009) Cerebral network deficits in post-acute catatonic schizophrenic patients measured by fMRI. J Psychiatr Res, 43: 607–614.

121. Fritzen S, Lauer M, Schmitt A, Töpner T, Strobel A, Lesch KP, Reif A. (2007) NO synthase-positive striatal interneurons are decreased in schizophrenia. Eur Neuropsychopharmacol, 17: 595-9.

122. Mehta UM, Thirthalli J, Aneelraj D, Jadhav P, Gangadhar BN, Keshavan MS. (2014) Mirror neuron dysfunction in schizophrenia and its functional implications: a systematic review. Schizophr Res, 160: 9-19.

123. Hirjak D, Rashidi M, Kubera KM, Northoff G, Fritze S, Schmitgen MM, Sambataro F, Calhoun VD, Wolf RC. (2020) Multimodal Magnetic Resonance Imaging Data Fusion Reveals Distinct Patterns of Abnormal Brain Structure and Function in Catatonia. Schizophr Bull, 46:202-210.

124. Northoff G, Koch A, Wenke J, Eckert J, Böker H, Pflug B, Bogerts B. (1999) Catatonia as a psychomotor syndrome: a rating scale and extrapyramidal motor symptoms. Mov Disord, 14: 404-16.

125. Stöber G, Franzek E, Lesch KP, Beckmann H. (1995) Periodic catatonia: a schizophrenic subtype with major gene effect and anticipation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 245: 135-141

126. Stöber G, Kohlmann B, Iekiera M, Rubie C, Gawlik M, Möller-Ehrlich K, Meitinger T, Bettecken T. (2005) Systematic mutation analysis of KIAA0767 and KIAA1646 in chromosome 22q-linked periodic catatonia. BMC Psychiatry, 5: 36

127. Butcher N, Boot E, Lang AE, Andrade D, Vorstman J, McDonald-McGinn D, Bassett AS. (2018) Neuropsychiatric expression and catatonia in 22q11.2 deletion syndrome: An overview and case series. Am J Med Genet A, 176: 2146–2159.

128. Breckpot J, Vercruyssen M, Weyts E, Vandevoort S, D'Haenens G, Van Buggenhout G, Leempoels L, Brischoux-Boucher E, Van Maldergem L, Renieri A, Mencarelli MA, D'Angelo C, Mericq V, Hoffer MJ, Tauber M, Molinas C, Castiglioni C, Brison N, Vermeesch JR, Danckaerts M, Sienaert P, Devriendt K, Vogels A. (2016) Copy number variation analysis in adults with catatonia confirms haploinsufficiency of SHANK3 as a predisposing factor. Eur J Med Genet, 59:436–443.

129. Isles AR, Ingason A, Lowther C, Walters J, Gawlick M, Stober G, Rees E, Martin J, Little RB, Potter H, Georgieva L, Pizzo L, Ozaki N, Aleksic B, Kushima I, Ikeda M, Iwata N, Levinson DF, Gejman PV, Shi J, Sanders AR, Duan J, Willis J, Sisodiya S, Costain G, Werge TM, Degenhardt F, Giegling I, Rujescu D, Hreidarsson SJ, Saemundsen E, Ahn JW, Ogilvie C, Girirajan SD, Stefansson H, Stefansson K, O'Donovan MC, Owen MJ, Bassett A, Kirov G. (2016) Parental origin of interstitial duplications at 15q11.2–q13.3 in schizophrenia and neurodevelopmental disorders. PLoS Genet, 12:e1005993.

130. Fornaro M. (2011) Catatonia: a narrative review. Cent Nerv Syst Agents Med Chem, 11:73–79.

131. Consoli A, Raffin M, Laurent C, Bodeau N, Campion D, Amoura Z, Sedel F, An-Gourfinkel I, Bonnot O, Cohen D. (2012) Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. Schizophr Res, 137:151–158.

132. Guna A, Butcher NJ, Bassett AS. (2015) Comparative mapping of the 22q11.2 deletion region and the potential of simple model organisms. J Neurodev Dis, 7:18.

133. Peter-Ross EM. (2018) Molecular hypotheses to explain the shared pathways and underlying pathobiological causes in catatonia and in catatonic presentations in neuropsychiatric disorders. Med Hypotheses, 113:54-64.

134. Lohr JB, Wisniewski AA. Movement Disorders: A Neuropsychiatric Approach. NY: Guilford, New York, 1987.

135. Bender KG, Feutrill J. (2000) Comatoid catatonia. Aust N Z J Psychiatry 34: 169-170.

136. Fischel T, Krivoy A, Brenner I, Weizman A. (2009) Priapism as an unusual manifestation of catatonia: a case report. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 33: 570.

137. Akintomide GS, Porter SW, Pierce A. (2012) Catatonia in a woman who is profoundly deaf-mute: a case report. The Psychiatrist, 36: 418-421.

138. Jaspers K. General Psychopathology. UK: Manchester University Press, Manchester, 1963.

139. Bostroem A. Katatone Stoerungen. In Bumke O (szerk.), Handbuch der Geisteskrankheiten, Zweiter Band, Allgemeine Teil II. Bd. Springer, Berlin, 1928: 285-312.

140. Bonner CA, Kent GH. (1936) Overlapping symptoms in catatonic excitement and manic excitement. Am J Psychiatry, 92: 1311-1322.

141. Egészségügyi Világszervezet. Betegségek Nemzetközi Osztályozása-10. Classification of Mental and Behavioural Disorders. World Health Organization, Genf, 1992.

142. Ungvari GS. (2014) Catatonia in DSM 5: controversies regarding its psychopathology, clinical presentation and treatment response. Neuropsychopharmacol Hung, 16(4):189-194.

143. Ungvari GS, Chow LY, Leung HCM, Lay BST. (1999) Rating chronic catatonia: discrepancy between cross-sectional and longitudinal assessment. Revista de Psiquiatria Clinica, 26: 56-61.

144. Kruger S, Bagby RM, Hoffler J, Braunig P. (2003) Factor analysis of the catatonia rating scale and catatonic symptom distribution across four diagnostic groups. Compr Psychiatry, 44: 472-482.

145. Morrison JR. (1973) Catatonia. Retarded and excited types. Arch Gen Psychiatry, 28(1): 39-41.

146. Abrams R, Taylor MA, Coleman Stolurow KA. (1979) Catatonia and mania: patterns of cerebral dysfunction. Biol Psychiatry, 14: 111-117.

147. Oulis P, Lykouras L, Gournellis R et al. (1997) Psychomotor disturbances in psychiatric inpatients: a clinical study. Acta Psychiatr Belg, 97: 181-191.

148. Höffler J, Braunig P, Börner I. Factor- analysis of catatonic schizophrenia in Syllabus and Proceedings Summary. American Psychiatric Association Annual Meeting, Toronto, Ontario, Canada, May 30 – June 4, 1998. American Psychiatric Association, Washington DC, 1998: 204 – 205.

149. Ungvari GS, Goggins W, Leung SK, Gerevich J. (2007) Schizophrenia with prominent catatonic features ('catatonic schizophrenia'). II. Factor analysis of the catatonic syndrome. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 30:462-468.

150. Peralta V, Cuesta MJ. (2001) Motor features in psychotic disorders. I. Factor structure and clinical correlates. Schizophr Res, 47: 107-116.

151. Daniels J. (2009) Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 21(4): 371-380.

152. Rosebush PI. Perspectives on catatonia: 2 decades of personal experience. 10th Word Congess of Biological Psychiatry. Prague, 2011

153. Clinebell K, Azzam PNAzzam PN, Gopalan P, Haskett R. (2014) Guidelines for preventing common medical complications of catatonia: case report and literature review. J Clin Psychiatry, 75: 644-651.

154. 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.

155. Thomas P, Rascle C, Mastain B, Maron M, Vaiva G. (1997) Test for catatonia with zolpidem. Lancet, 349: 702.

156. Cottencin O, Warembourg F, de Chouly de Lenclave MB, Lucas B,Vaiva G, Goudemand M, et al. (2007) Catatonia and consultation-liaison psychiatry study of 12 cases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 31:1170–1176.

157. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. (2014) A clinical review of the treatment of catatonia. Front Psychiatry, 5:181.

158. Rosebush PI, Hildebrand AM, Mazurek MF. (1992) The treatment of catatonia: ben- zodiazepines or ECT? Am J Psychiatry, 149: 1279–80.

159. Hawkins JM, Archer KJ, Strakowski SM, Keck PE. (1995) Somatic treatment of catatonia. Int J Psychiatry Med, 25: 345–69.

160. Hung YY, Huang TL. (2006) Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic features in major depression. Clin Neuropharmacol, 29:144–147.

161. Huang YC, Lin CC, Hung YY, Huang TL. (2013) Rapid relief of catatonia in mood disorder by lorazepam and diazepam. Biomed J, 36: 35–39.

162. Raffin M, Zugaj-Bensaou L, Bodeau N, Milhiet V, Laurent C, Cohen D, Consoli A. (2015) Treatment use in a prospective naturalistic cohort of children and adolescents with catatonia. Eur Child Adolesc Psychiatry, 24: 441-449.

163. Tibrewal P, Narayanaswamy J, Zutshi A, Srinivasaraju R, Math SB. (2010) Response rate of lorazepam in catatonia: a developing country's perspective. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 34:1520–1522.

164. Beckmann H, Fritze J, Franzek E. (1992) The influence of neuroleptics on specific syndromes and symptoms in schizophrenics with un favourable long-term course. A 5-year follow-up study of 50 chronic schizophrenics. Neuropsychobiology, 26:50–58.

165. Ungvari GS, Chiu HF, Chow LY, Lau BS, Tang WK. (1999) Lorazepam for chronic catatonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. Psychopharmacology, 142: 393–398.

166. Fink M, Taylor MA. (2006) Neuroleptic malignant syndrome is malignant catatonia, warranting treatments efficacious for catatonia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 30: 1182–1183.

167. Dhossche DM, Wachtel LE, Goetz M, Sienaert P. Catatonia in psychiatric illnessess. In: Fatemi H, Clayton P (Szerk.) The Medical Basis of Psychiatry. Springer, New York, 2014.

168. Gaind GS, Rosebush PI, Mazurek MF. (1994) Lorazepam treatment of acute and chronic catatonia in two mentally retarded brothers. J ClinPsychiatry 55: 20–23.

169. McEvoy JP, Lohr JB. (1984) Diazepam for catatonia. American Journal of Psychiatry, 141: 284–285.

170. Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I. (1999) A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. Biol Psychiatry, 46: 437–441.

171. Clothier JL, Pazzaglia P, Freeman TW. (1989) Evaluation and treatment of catatonia. Am J Psychiatry, 146: 553–554.

172. Martenyi F, Harangozo J, Mod L. (1989) Clonazepam for the treatment of stupor in catatonic schizophrenia. Am J Psychiatry 146: 1230.

173. Benazzi F. (1991) Parenteral clonazepam for catatonia. Can J Psychiatry, 36: 312.
174. Kumar R. (2001) Acute severe catatonia in a young woman with chronic schizophrenia responding to parenteral clonazepam. Austr N Z J Psychiatry, 35: 391.
175. Manjunatha N, Saddichha S, Khess CR. (2007) Idiopathic recurrent catatonia needs maintenance lorazepam: case report and review. Austr N Z J Psychiatry, 41: 625–627.
176. Grover S, Aggarwal M. (2011) Long-term maintenance lorazepam for catatonia: a case report. Gen Hosp Psychiatry, 33:1–3.
177. Mastain B, Vaiva G, Guerouaou D, Pommery J, Thomas P. (1995) Favourable effect of zolpidem on catatonia. Revue Neurologique, 151: 52–56.
178. Rascle C, Thomas P, Maron M, Mastain B, Guesdon I, Cottencin O, et al. (1997) Catatonia relief with zolpidem: an open study. Eur Neuropsychopharmacology, 7: S277.
179. Thomas P, Cottencin O, Rascle C, Vaiva G, Goudemand M, Bieder J. (2007) Catatonia in French psychiatry: implications for the Zolpidem challenge test. Psychiatr Ann, 37:45–54.
180. Peglow S, Prem V, McDaniel W. (2013) Treatment of catatonia with zolpidem. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 25:E13.
181. Hlal H, Kettani N, Berhili N, Rammouz I, Aalouane R. (2014) Place du zolpidem dans le traitement des catatonies résistant es aux benzodiazépines. Àproposd'un cas. La Presse Médicale, 43(9): 1018–1020.
182. Carroll BT, Goforth HW, Thomas C, Ahuja N, McDaniel WW, Kraus MF, Spiegel DR, Franco KN, Pozuelo L, Munoz C (2007) Review of adjunctive glutamate antagonist therapy in the treatment of catatonic syndromes. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 19: 406–412.
183. Gelenberg AJ, Mandel MR. (1977) Catatonic reactions to high-potency neuroleptic drugs. Arch Gen Psychiatry, 34: 947–950.
184. Obregon DF, Velasco RM, Wuerz TP, Catalano MC, Catalano G, Kahn D.(2011) Memantine and catatonia: a case report and literature review. J Psychiatr Pract, 17: 292–299.
185. Babington PW, Spiegel DR. (2007) Treatment of catatonia with olanzapine and amantadine. Psychosomatics, 48: 534–536.

186. Muneoka K, Shirayama Y, Kon K, Kawabe M, Goto M, Kimura S. (2010) Improvement of mutism in a catatonic schizophrenia case by add-on treatment with amantadine. Pharmacopsychiatry, 43: 151–152.

187. Hervey WM, Stewart JT, Catalano G. (2012) Treatment of catatonia with amantadine. Clin Neuropharmacology, 35: 86–87.

188. deLucena DF, Pinto JP, Hallak JE, Crippa JA, Gama CS. (2012) Short-term treatment of catatonia with amantadine in schizophrenia and schizoaffective disorder. J Clin Psychopharmacology, 32: 569–572.

189. Ene-Stroescu V, Nguyen T, Waiblinger BE. (2014) Excellent response to amantadine in a patient with bipolar disorder and catatonia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 26: E43.

190. Goetz M, Kitzlerova E, Hrdlicka M, Dhossche D. (2013) Combined use of electroconvulsive therapy and amantadine in adolescent catatonia precipitated by cyber-bullying. J Child Adolesc Psychopharmacology, 23: 228–231.

191. White DA, Robins AH. (1991) Catatonia: harbinger of the neuroleptic malignant syndrome. Br J Psychiatry, 158: 419–421.

192. White DA. (1992) Catatonia and the neuroleptic malignant syndrome –a single entity? Br J Psychiatry, 161: 558–560.

193. Braunig P, Kruger S, Hoffler J. (1995) Exacerbation of catatonic symptoms in neuroleptic therapy. Nervenarzt, 66: 379–382.

194. Carroll BT, Lee JWY, Appiani F, Thomas C. (2010) The pharmacotherapy of catatonia. Prim Psychiatry, 17: 41–47.

195. Adityanjee, Aderibigbe YA, Mathews T. (1999) Epidemiology of neuroleptic malignant syndrome. Clin Neuropharmacology, 22: 151–158.

196. Lee JW. (2010) Neuroleptic-induced catatonia: clinical presentation, response to ben zodiazepines, and relationship to neuroleptic malignant syndrome. J Clin Psychopharmacology, 30: 3–10.

197. Lewis AL, Pelic C, Kahn DA. (2009) Malignant catatonia in a patient with bipolar disorder, B12 deficiency, and neuroleptic malignant syndrome: one cause or three? J Psychiatr Pract, 15: 415–422.

198. Ungvari GS, Kau LS, Wai-Kwong T, Shing NF. (2001) The pharmacological treatment of catatonia: an overview. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci, 251: I31–34.

199. Gazdag G, Sienaert P. (2013) Diagnosing and treating catatonia: an update. Cur Psychiatr Rev, 9:130–135.

200. Naber D, Holzbach R, Perro C, Hippius H. (1992) Clinical management of clozapine patients in relation to efficacy and side-effects. Bri J Psychiatry –Supplement, 161: 54–59.

201. Rommel O, Tegenthoff M, Widdig W, Braunig P, Malin JP. (1998) Organic catatonia following frontal lobe injury: response to clozapine. J Psychiatry Clin Neurosci, 10: 237–238.

202. England ML, Ongur D, Konopaske GT, Karmacharya R. (2011) Catatonia in psychotic patients: clinical features and treatment response. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 23: 223–226.

203. Cassidy EM, O'Brien M, Osman MF, Finucane J, O'Keane V. (2001) Lethal catatonia responding to high-dose olanzapine therapy. J Psychopharmacology, 15: 302–304.

204. Martenyi F, Metcalfe S, Schausberger B, Dossenbach MR. (2001) An efficacy analysis of olanzapine treatment data in schizophrenia patients with catatonic signs and symptoms. J Clin Psychiatry, 62: 25–27.

205. Numata S, Kato O, Misawa H. (2002) Treatment of catatonia with olanzapine. German J Psychiatry, 5: 115–116.

206. Kopala LC, Caudle C. (1998) Acute and longer-term effects of risperidone in a case of first-episode catatonic schizophrenia. J Psychopharmacology, 12(3): 314–317.

207. Valevski A, Loebl T, Keren T, Bodinger L, Weizman A. (2001) Response of catatonia to risperidone: two case reports. Clin Neuropharmacology, 24: 228–231.

208. Van Den Eede F, Van Hecke J, Van Dalfsen A, Van den Bossche B, Cosyns P, Sabbe BG. (2005) The use of atypical antipsychotics in the treatment of catatonia. Eur Psychiatry, 20: 422–429.

209. Grenier E, Ryan M, Ko E, Fajardo K, John V. (2011) Risperidone and lorazepam con comitant use in clonazepam refractory catatonia: a case report. J Nerv Ment Dis, 199: 987–988.

210. Yoshimura B, Hirota T, Takaki M, Kishi Y. (2013) Is quetiapine suitable for treatment of acute schizophrenia with catatonic stupor? A case series of 39 patients. Neuropsychiatr Dis Treat, 9: 1565–1571.

211. Vörös V, Tényi T. (2010) Use of aripiprazole in the treatment of catatonia. Neuropsychopharmacol Hung, 12: 373-376.

212. Detweiler MB, Mehra A, Rowell T, Kim KY, Bader G. (2009) Delirious mania and malignant catatonia: a report of 3 cases and review. Psychiatric Quarterly, 80: 23–40.

213. Lee BS, Huang SS, Hsu WY, Chiu NY. (2012) Clinical features of delirious mania: a series of five cases and a brief literature review. BMC Psychiatry, 12: 65.

214. Seitz DP, Gill SS. (2009) Neuroleptic malignant syndrome complicating antipsychotic treatment of delirium or agitation in medical and surgical patients: case reports and a review of the literature. Psychosomatics, 50: 8–15.

215. Mahmood T. (1991) Bromocriptine in catatonic stupor. Br J Psychiatry, 158: 437–438.

216. Franz M, Gallhofer B, Kanzow WT. (1994) Treatment of catatonia with intravenous biperidene. Br J Psychiatry, 164: 847–848.

217. DelBello MP, Foster KD, Strakowski SM. (2000) Case report: treatment of catatonia in an adolescent male. J Adolesc Health, 27: 69–71.

218. Kruger S, Braunig P. (2001) Intravenous valproic acid in the treatment of severe catatonia. J Neuropsych Clin Neurosci, 13: 303–304.

219. Bowers R, Ajit SS. (2007) Is there a role for valproic acid in the treatment of catatonia? J Neuropsych Clin Neurosci, 19: 197–198.

220. Yoshida I, Monji A, Hashioka S, Ito M, Kanba S. (2005) Prophylactic effect of valproate in the treatment for siblings with catatonia: a case report. J Clin Psychopharmacology, 25: 504–505.

221. Muneer A. (2014) Catatonia in a patient with bipolar disorder type I. J Neurosci Rural Pract, 5: 314–316.

222. Chouinard MJ, Nguyen DK, Clement JF, Bruneau MA. (2006) Catatonia induced by levetiracetam. Epilepsy Behaviour, 8: 303–307.

223. McDaniel WW, Spiegel DR, Sahota AK. (2006) Topiramate effect in catatonia: a case series. J Neuropsych Clin Neurosci, 18(2): 234–238.

224. Rankel HW, Rankel LE. (1988) Carbamazepine in the treatment of catatonia. Am J Psychiatry, 145: 361–362.

225. Wald D, Lerner J. (1978) Lithium in the treatment of periodic catatonia: a case report. Am J Psychiatry, 135: 751–752.
226. Pheterson AD, Estroff TW, Sweeney DR. (1985) Severe prolonged catatonia with associated flushing reaction responsive to lithium carbonate. J Am Acad Child Psychiatry, 24: 235–237.
227. Gjessing LR. (1967) Lithium citrate loading of a patient with periodic catatonia. Acta Psychiatr Scand, 43: 372–375.
228. Petursson H. (1976) Lithium treatment of a patient with periodic catatonia. Acta Psychiatr Scand, 54:248–253.
229. Sugahara Y, Tsukamoto H, Sasaki T. (2000) Lithiumcarbonate in prophylaxis of reappearing catatonic stupor: case report. Psychiatry Clin Neurosci, 54: 607–609.
230. Padhy SK, Subodh B, Bharadwaj R, Arun Kumar K, Kumar S, Srivastava M. (2011) Recurrent catatonia treated with lithium and carbamazepine: a series of 2 cases. Prim Care Comp CNS Dis, 13(1): E1-E2.
231. Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. (1998) Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. Am J Psychiatry, 155: 1630.
232. Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Aubriot-Delmas B, et al. (2002) Catatonia and transcranial magnetic stimulation. Am J Psychiatry, 159: 1794.
233. DiMichele V, Bolino F. (2006) An overtreatment option of bipolar depression with psychotic and catatonic features. Gen Hosp Psychiatry, 28: 364–365.
234. Kate MP, Raju D, Vishwanathan V, Khan FR, Nair Thomas SV. (2011) Successful treatment of refractory organic catatonic disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 23: E2–3.
235. Trojak B, Meille V, Bonin B, Chauvet-Geliner JC. (2014) Repetitive transcranial mag- netic stimulation for the treatment of catatonia: an alternative treatment to electroconvulsive therapy? J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 26: E42–3.
236. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV. (2009) Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. iv. neurostimulation therapies. J Aff Dis, 117: S44–S53.
237. Girish K, Gill NS. (2003) Electroconvulsive therapy in lorazepam non-responsive catatonia. Indian J Psychiatry, 45(1): 21–25.

238. Suzuki K, Awata S, Matsuoka H. (2004) One-year outcome after response to ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. J ECT, 20: 99–106.

239. Suzuki K, Awata S, Takano T, Ebina Y, Iwasaki H, Matsuoka H. (2005) Continuation electroconvulsive therapy for relapse prevention in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci, 59: 481–489.

240. Suzuki K, Awata S, Takano T, Ebina Y, Shindo T, Harada N, Matsuoka H. (2006) Adjusting the frequency of continuation and maintenance electroconvulsive therapy to prevent relapse of catatonic schizophrenia in middle-aged and elderly patients who are relapse-prone. Psychiatry Clin Neurosci, 60: 486–492.

241. Hatta K, Miyakawa K, Ota T, Usui C, Nakamura H, Arai H. (2007) Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. J ECT, 23(4): 233–235.

242. Escobar R, Rios A, Montoya ID, Lopera F, Ramos D, Carvajal C, G Constain, J E Gutierrez, S Vargas, C P Herrera. (2000) Clinical and cerebral blood flow changes in catatonic patients treated with ECT. J Psychosomatic Res, 49: 423–9.243.

243. Raveendranathan D, Narayanaswamy JC, Reddi SV. (2012) Response rate of catatonia to electroconvulsive therapy and its clinical correlates. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 262: 425–430.

244. van Waarde JA, Tuerlings JH, Verwey B, van der Mast RC. (2010) Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients. J ECT, 26: 248–252.

245. Malur C, Pasol E, Francis A. (2001) ECT for prolonged catatonia. J ECT, 17: 55–59.

246. Ozgen H, Wijkstra J, Vorstman J. (2012) Successful electroconvulsive therapy in a young woman with chronic catatonia. Primary Care Companion CNS Disorders 14(3).

247. Cupina D, Patil S, Loo C. (2013) Chronic catatonic schizophrenia treated successfully with right unilateral ultrabrief pulse electroconvulsive therapy: case report. J ECT, 29:134–136.

248. deSilva VA, Lakmini WD, Gunawardena HN, Hanwella R. (2013) Chronic catatonia treated with electroconvulsive therapy: a case report. J Med Case Rep, 7: 219.

249. Gazdag G, Kocsis-Ficzere N, Tolna J. (2006) The augmentation of clozapine treatment with electroconvulsive therapy. Ideggyógy Szle 59: 261–267.
250. DeJong H, Bunton P, Hare DJ. (2014) A systematic review of interventions used to treat catatonic symptoms in people with autistic spectrum disorders. J Aut Develop Dis, 44(9): 2127–2136.
251. Consoli A, Benmiloud M, Wachtel L, Dhossche D, Cohen D, Bonnot O. (2010) Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. J ECT, 26: 259–265.
252. Cristancho P, Jewkes D, Mon T, Conway C. (2014) Successful use of right unilateral ECT for catatonia: a case series. J ECT, 30: 69–72.
253. Kugler JL, Hauptman AJ, Collier SJ, Walton AE, Murthy S, Funderburg LG, Garcia KS. (2015) Treatment of catatonia with ultrabrief right unilateral electroconvulsive therapy: a case series. J ECT, 31: 192-196.
254. Cooper JJ, Roiq LJ. (2017) Catatonia education: Needs Assessment and brief online intervention. Acad Psychiatry, 41: 360-363.
255. Szádóczky E, Unoka Zs, Rózsa S. SCID-II Strukturált klinikai interjú a DSM-IV II-es tengelyén található személyiségzavarok felmérésére (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders). Kézikönyv. OS Hungary, Budapest, 2004.
256. Szádóczky E, Rózsa S, Unoka Zs. SCID-I Strukturált klinikai interjú a DSM-IV I-es tengelyén található zavarok diagnosztizálására (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I). Kézikönyv. OS Hungary, Budapest, 2006.
257. Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. (1975) “Mini-Mental State” a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res, 12: 189-198.
258. Shulman KI, Shedletsky R, Silver IL. (1986) The challenge of time: clock-drawing and cognitive function in the elderly. Int J Ger Psychiatry, 1: 135–140.
259. Takács R, Ungvari GS, Antosik-Wojcinska A, Gazdag G. (2020) Hungarian psychiatrists’ Recognition, Knowledge and Treatment of Catatonia. Psychiatr Q.2020 May 22.doi: 10.1007/s11126-020-09748-z.Online ahead of print.
260. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Antosik-Wójcińska AZ, Gazdag G. (2019) The prevalence of catatonic syndrome in acute psychiatric wards. Psychiatr Pol, 53(6): 1251-1260.

261. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. (2017) Catatonia in an inpatient gerontopsychiatric population. Psychiatry Res, 255: 215-218.

262. Peralta V, Cuesta MJ. (2001) Motor features in psychotic disorders. II. Development of diagnostic criteria for catatonia. Schizophr Res, 47: 117-126.

263. Barnes MP, Saunders M, Walls TJ, Saunders I, Kirk CA. (1986) The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 49: 991-996.

264. Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. (2010) The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. Schizophr Bull, 36: 231-238.

265. Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. (2017) Changes in Electroconvulsive Therapy Practice in the Last 12 Years in Hungary. J ECT, 33: 260-263.

266. Gazdag G, Asztalos M, Ungvari GS. (2018) Accessibility to Electroconvulsive Therapy in Hungary. Psych Hung, 33: 266-269.

267. Gazdag G, Ungvari GS. (2019) Electroconvulsive therapy: 80 years old and still going strong. World J Psychiatry, 9: 1-6.

268. Kaelle J, Abujam A, Ediriweera H, Macfarlane MD. (2016) Prevalence and symptomatology of catatonia in elderly patients referred to a consultation-liaison psychiatry service. Australasian Psychiatry, 24:164-167.

269. Ungvari GS, Leung HC, Lee TS. (1994) Benzodiazepines and the psychopathology of catatonia. Pharmacopsychiatry, 27(6): 242-245.

10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

1. **Takács R**, Ungvari GS, Antosik-Wojcinska A, Gazdag G. (2020) Hungarian psychiatrists' Recognition, Knowledge and Treatment of Catatonia. Psychiatr Q.2020 May 22.doi: 10.1007/s11126-020-09748-z.Online ahead of print.
2. Gazdag G, **Takács R**, Ungvari GS. (2020) Konrád Jenő adta a katatonia első, magyar nyelvű, tudományos igényű leírását 1881/82-ben. Orvosi Hetilap, közlésre elfogadva
3. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Antosik-Wójcińska AZ, Gazdag G. (2019) The prevalence of catatonic syndrome in acute psychiatric wards. Psychiatr Pol, 53(6): 1251-1260.
4. Takács R, Asztalos M, Ungvari GS, Gazdag G. (2017) Catatonia in an inpatient gerontopsychiatric population. Psychiatry Res, 255: 215-218.
5. Ungvari GS, Gerevich J, **Takács R**, Gazdag G. (2018) Schizophrenia with prominent catatonic features: A selective review. Schizophr Res, 200:77-84. Review.
6. Gazdag G, **Takács R,** Ungvari GS. (2017) Catatonia as a putative nosological entity: A historical sketch. World J Psychiatry, 7(3):177-183. Review.
7. **Takacs R**, Milan F, Ungvari GS, Faludi G, Gazdag G. (2016) Catatonia in disulfiram intoxication - a case report and a brief overview of the literature. Neuropsychopharmacol Hung, 18(2):110-4. Review.
8. **Takács R,** Rihmer Z. (2013) Catatonia in Affective Disorders. Curr Psychiatric Rev, 9(2),101-105. Review.

Disszertációhoz kapcsolódó előadások:

1. **Takács R,** Asztalos M, Gazdag G: Katatonia elõfordulása akut pszichiátriai betegek körében. MPT XX. Vándorgyűlése, 2016. 05. 25-28. Budapest
2. **Takács R**, Asztalos M, Gazdag G: Catatonia in gerontopsychiatric patients. 31st International Conference of Alzheimer's Disease International, 21-24 April 2016, Budapest

3. **Takács R**, Asztalos M, Gazdag G: Katatonia előfordulása affektív betegek körében. VIII. Nemzetközi Román-Magyar Pszichiátriai Konferencia, 2016.06.22.-25., Csíkszereda

4. **Takács R,** Gazdag G: Katatoniával kapcsolatos tapasztalatok felmérése akut pszichiátriai ellátásban dolgozó orvosok körében. MPT XXII. Vándorgyűlése, 2019. 01. 23-26. Győr.

5. Gazdag G, **Takács R:** Why Hungarian psychiatrists do not use ECT in the treatment of catatonia? 3rd Bi-Annual Meeting of the Dutch-German-Flemish ECT workgroups, 15-16 March, 2019; Leuven, Belgium.

6. Gazdag G, **Takács R**: How confident are Hungarian psychiatrists working in acute inpatient care with the recognition and treatment of catatonia? 7th annual scientific conference of the European Association of Psychosomatic Medicine, 19-22 June, 2019, Rotterdam, The Netherlands.

Disszertációhoz nem kapcsolódó közlemények:

1. Gazdag G, Dragasek J, **Takács R**, Lõokene M, Sobow T, Olekseev A, Ungvari GS. (2017) Use of Electroconvulsive Therapy in Central-Eastern European Countries: an Overview. Psychiatr Danub, 29(2):136-140. Review.

2**. Takács R**, Ungvari GS, Gazdag G. (2015) Reasons for acute psychiatric admission of patients with dementia. Neuropsychopharmacol Hung, 17(3):141-5.

3. **Takács R,** Makkos Z, Kassai-Farkas Á, Pusztai Á, Ungvári GS, Gazdag G. (2014) Lamotrigine in the treatment of psychotic depression associated with hereditary coproporphyria - case report and a brief review of the literature. Neuropsychopharmacol Hung, 16(1):43-6. Review.

4. Gazdag G, Horváth G, Szabó O, **Takács R**, Ungvari GS. (2013) When do psychiatric side effects emerge during antiviral treatment of hepatitis C? Psychiatr Danub, 25(4):398-400.

5. Gazdag G, **Takács R**, Tolna J, Iványi Z, Ungvari GS, Bitter I. (2013) Electroconvulsive therapy in a Hungarian academic centre (1999-2010). Psychiatr Danub, 25(4):366-70.

6. **Takács R**, Iványi Z, Ungvari GS, Gazdag G. (2013) Safety of the electroconvulsive therapy and amisulpride combination. Psychiatr Danub, 25(1):76-9.

7. Gazdag G, Ungvari GS, **Takács R**, Rácz J. (2012) Organizational environment of outpatient drug treatment services in Hungary: a pilot study. Cent Eur J Public Health, 20(4):294-6.

8. **Takács R**, Ungvari GS, Gazdag G. (2012) Electroconvulsive therapy on Hungarian websites. Psychiatr Danub, 24(1):86-9.

9. Gazdag G, **Takács R**, Ungvari GS, Sienaert P. (2012) The practice of consenting to electroconvulsive therapy in the European Union. J ECT, 28(1):4-6.

10. Gazdag G, **Takács R**, Ungvari GS. (2011) The optimal combination of ECT with pharmacotherapy. Neuropsychopharmacol Hung, 13(3):153-61. Review.

11. Gazdag G, Nagy K, **Takács R.** (2010) Beszámoló az MPT VII. Nemzeti Kongresszusáról. Psych. Hungarica, 25:(1) 91-92.

Disszerctációhoz nem kapcsolódó előadások:

1. Gazdag G, **Takács R**: A diabétesz és a depresszív tünetek összefüggései. Dél-pesti egészségügyi dolgozók XXVII. tudományos napja, 2010. szept. 24. Budapest.

2. Gazdag G, **Takács R**, Ungvari G, Sienaert P: The practice of giving consent to electroconvulsive therapy in the European Union. 10th World Congress of Biological Psychiatry. 29 May - 2 june 2011, Prague

3. **Takács R,** Gazdag G: Információk az elektrokonvulzív terápiáról az interneten. MPT XVII. Vándorgyűlése. 2012. 01. 25-28. Debrecen. Psychiatria Hungarica.

4. Gazdag G**, Takács R**: Safety of ECT-Amisulpride combination. DGPPN Kongress. 21.-24. November 2012, Berlin.

5. **Takács R**, Kassai-Farkas Á, Makkos Z, Pusztai Á, Gazdag G: Lamotrigin alkalmazása heretiter koproporfíriához társuló szkizoaffektív zavarban – esetismertetés és irodalmi áttekintés. MPT XVIII. Vándorgyűlése. 2013.01.23.-26., Győr.

6. Kokovai E, Molnár E, Várda Á, Wurfer N, Vonyik G, Gyulai É, Komoróczy E, **Takács R**, Gazdag G: Öngyilkossági kísérlet miatt traumatológiai ellátásban részesült páciensek pszichiátriai konzíliumainak tanulságai. MPT VIII. Nemzeti Kongresszusa. 2014. 01. 22-25. Budapest. Psychiatria Hungarica

7. **Takács R.** Kokovai E, Molnár E, Várda Á, Wurfer N, Vonyik G, Gyulai É, Komoróczy E, Gazdag G: What can we learn from the psychiatric consultations of violent suicide attempters? 2nd Annual Meeting of the European Association of Psychosomatic Medicine, June 25–28, 2014, Sibiu, Romania

8. **Takács R**, Gazdag G: Demenciában szenvedõ páciensek akut pszichiátriai osztályra történõ felvételének okai. MPT XIX. Vándorgyűlése, 2015. 01. 28-31. Szeged. Psychiatria Hungarica

9. **Takács R,** Milan F, Gazdag G: Neuropsychiatric complications of disulfiram intoxication – a case report and a brief review of the literature. 3rd Annual Meeting of the European Association of Psychosomatic Medicine 1-4 July 2015, Nuremberg, Germany. Psychologische Medizin 2015;26(suppl):91.

10. **Takacs R**, Gazdag G: Characteristics of violent Suicide Attempters. 2nd Roman Forum on Suicide, 30-31 March, 2017.

11. **Takács R,** Gazdag G. Quality of life of patients in an outpatient psychiatric service. A X. évfordulós Nemzetközi Román-magyar Pszichiátriai Konferencia. 2018. június 20-23. Csíkszereda, Románia.

10.

12. Takács R, Gazdag G. Quality of life of patients in an outpatient psychiatric service. 6th annual scientific conference of the European Association of Psychosomatic Medicine, 27-30 June, 2018, Verona, Italy

11. MELLÉKLETEK

1.számú Melléklet

Katatonia kérdőív

A katatonia fogalmát elsőként Karl Ludwig Kahlbaum írta le 1874-ben. Ezt követően a szindróma számos változáson ment át mely érintette a katatonia meghatározását, tünettanát, etiológiáját, epidemiológiáját. Az elmúlt évtizedek során a katatonia témakörét ismét növekvő érdeklődés övezi. A DSM 5 a kataton szkizofrénia hagyományos fogalma helyett egy „katatonia határozó”-t vezetett be, illetve, amellett, hogy megőrizte a „Katatonia valamely egészségi állapot következtében” kategóriát, létrehozta a „Nem meghatározott katatonia” fogalmát, mint önálló entitást. Az említett változásoktól a katatonia kutatók a szindróma szélesebb körű felismerését remélik.
Kérdőívünkben a magyarországi pszichiátriai osztályokon dolgozó pszichiáterek rezidensek/szakorvosok katatoniára vonatkozó tapasztalatait szeretnénk felmérni. A kérdőív kitöltése pár percet vesz igénybe.

Neme: férfi nő

Életkora:
…….

1. A jelenlegi klinikai státusza:

   1) rezidens
   2) szakorvos
   3) főorvos

2. Milyen ismeretei vannak a katatoniára vonatkozóan?

   1) Nincsenek a katatoniára vonatkozó ismereteim
   2) Minimális ismereteim vannak a katatoniára vonatkozóan
   3) Közepes szintű ismereteim vannak a katatoniára vonatkozóan
   4) Jelentős ismeretekkel rendelkezem a katatoniára vonatkozóan
   5) Kiemelkedő ismeretekkel rendelkezem a katatoniára vonatkozóan

3. Kérem, az alábbi állítások esetén jelölje meg azt a választ, amelyikkel leginkább egyetért:

A) Biztonsággal felismerem a kataton tüneteket.

   1) egyáltalán nem értek egyet
   2) nem értek egyet

3) nem tudom
4) egyetértek
5) nagyon egyetértek

B) Otthonosan érzem magam a katatonia kezelését illetően.

1) egyáltalán nem értek egyet
2) nem értek egyet
3) nem tudom
4) egyetértek
5) nagyon egyetértek

C) A katatonia felismerése és kezelése fontos része a szakmai munkámnak.

1) egyáltalán nem értek egyet
2) nem értek egyet
3) nem tudom
4) egyetértek
5) nagyon egyetértek

4. Az alábbi terápiás lehetőségek közül jelölje meg azokat, amelyek a katatonia kezelésében igazoltan hatékonyak (az összeset):

1) antibiotikumok
2) antiepileptikumok
3) antidepresszívumok
4) atípusos (második generációs) antipszichotikumok
5) barbiturátok
6) benzodazepinek
7) diuretikumok
8) elektrokonvulzív terápia
9) pszichoterápia
10) stimulánsok
11) transzkraniális mágneses stimuláció
12) első generációs antipszichotikumok
13) nem tudom

5. Az alábbiak közül melyek kataton tünetek? (Jelölje meg az összeset)

1) afázia
2) katalepszia
3) kataplexia
4) diszmetria
5) diszdiadokokinézis
6) echopraxia
7) gegenhalten
8) spaszticitás
9) strabizmus

10) viaszhajlékonyság

6. Melyek lehetnek a kezeletlen katatonia szövődményei? (Jelölje meg az összeset)

1) akut veseelégtelenség
2) mellékvesekéreg elégtelenség
3) vastagbél gyulladás
4) mélyvénás trombózis
5) iszkémiás stroke
6) izom kontraktúra
7) okulogíriás krízis
8) dekubitusz
9) tardív diszkinézia
10) húgyúti fertőzés

7. A kataton esetek körülbelül hány százaléka társítható az alábbi kategóriákhoz?

Pszichiátriai betegségek:

- affektív kórképek	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
- pszichotikus kórképek	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

Szomatikus betegségek:

(belgyógyászati, neurológiai, stb.)	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

8. Hány kataton beteget látott az elmúlt 6 hónapban?

1) egyet sem
2) 1 – 4
3) 5 - 10
4) > 10 (szám szerint kb.: …….)

9. Hány kataton beteget látott a pályafutása során?

1) egyet sem
2) 1 – 4
3) 5 - 10
4) 10 - 25
5) > 25 (szám szerint kb.: …….)

Köszönjük, hogy kitöltötte a kérdőívünket!

2. számú Melléklet

BUSH-FRANCIS KATATÓNIA BECSLŐSKÁLA

1-14-ig a tünetek megléte vagy hiánya szűrésre használható
1-23-ig a 0-3 skála/pontozóskála a súlyosság megítélésére használható

1. Immobilitás/stupor:

Szélsőséges hipoaktivitás, mozdulatlanság, ingerekre való minimális válaszkészség

0 = Hiányzik
1 = Szokatlanul mozdulatlanul ül, esetleg röviden kommunikál
2 = Gyakorlatilag semmilyen interakció nincs a külvilággal
3 = Stuporózus, fájdalmas ingerekre sem reagál

2. Mutizmus:

A beteg verbálisan nem vagy minimálisan válaszol

0 = Hiányzik
1 = A kérdések többségére nem ad verbális választ; érthetetlen suttogás
2 = 5 perc alatt 20-nál kevesebb szót szól
3 = Beszéd teljes hiánya

3. Merev tekintet:

Egy pontra fixáló tekintet, a beteg környezetét kevéssé vagy egyáltalán nem pásztázza, keveset pislog

0 = Hiányzik
1 = Szegényes szemkontaktus, a beteg ismételten 20 másodpercnél rövidebb időszakonként változtatja figyelme tárgyát; keveset pislog
2 = A tekintet 20 másodpercnél hosszabb ideig fixál egy pontra, ritkán vált
3 = Egy pontra fixáló tekintet, ingerekre nem reagál

4. Kitartott pózok/katalepszia:

Spontán kitartott pózok, melyek lehetnek hétköznapiak is (pl. a beteg hosszú ideig, reakció nélkül mozdulatlan vagy áll).

0 = Hiányzik
1 = Egy percnél rövidebb időtartam
2 = Egy percnél hosszabb, 15 percnél rövidebb időtartam

3 = Bizarr, vagy 15 percnél tovább kitartott hétköznapi póz

5. Grimaszolás:

Szokatlan arckifejezések fenntartása.

0 = Hiányzik
1 = Kevesebb, mint 10 másodpercig
2 = Kevesebb, mint egy percig
3 = Bizarr, vagy 1 percnél tovább fenntartott arckifejezés

6. Echopraxia/echolalia:

A vizsgáló mozgásának/beszédének utánzása.

0 = Hiányzik
1 = Ritka
2 = Gyakori
3 = Folyamatos

7. Sztereotípiák:

Ismétlődő, céltalan motoros tevékenység (pl. ujjakkal való játék; saját testének ismételt megérintése, megveregetése vagy dörzsölése); önmagában nem a cselekvés, hanem a túlzott gyakoriság kóros.

0 = Hiányzik
1 = Ritka
2 = Gyakori
3 = Folyamatos

8. Modorosságok:

Szokatlan, célirányos mozdulatok (ugrálás vagy lábujjhegyen járás, tisztelgés az arra járók felé vagy hétköznapi mozdulatok eltúlzott karikatúrája); a cselekvés önmagában kóros.

0 = Hiányzik
1 = Ritka
2 = Gyakori
3 = Folyamatos

9. Verbigeráció:

Kifejezések vagy mondatok ismételgetése (akadó lemezhez hasonlóan).

0 = Hiányzik
1 = Ritka

2 = Gyakori
3 = Folyamatos

10. Merevség/Krisztallizáció:

Merev testhelyzet fenntartása mozgatási kísérletek ellenében, fogaskerék-tünet vagy tremor kizáró tényező.

0 = Hiányzik
1 = Enyhe ellenállás
2 = Közepes
3 = Erős, a testhelyzetet nem lehet megváltoztatni

11. Negativizmus:

A beteg indokolatlanul ellenáll a felszólításnak vagy mozgatásra, megvizsgálásra tett kísérletnek. Ellenkező viselkedés, a felszólításnak pontosan az ellenkezőjét teszi meg.

0 = Hiányzik
1 = Enyhe ellenállás és/vagy ritka ellenkező viselkedés
2 = Közepes ellenállás és/vagy gyakori ellenkező viselkedés
3 = Erős ellenállás és/vagy folyamatos ellenkező viselkedés

12. Viaszhajlékonyság/Flexibilitas cerea:

A beteg a testhelyzetének megváltoztatására tett kísérlet során kezdetben ellenáll, majd engedi a pozícióváltást, hasonlóan egy gyertya meghajlításához.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

13. Visszavonult viselkedés:

Az evés, ivás, és/vagy a szemkontaktus elutasítása.

0 = Hiányzik
1 = Minimális p.o. bevitel/interakció egy napnál rövidebb ideig
2 = Minimális p.o. bevitel/interakció egy napnál hosszabb ideig
3 = Semmiféle p.o. bevitel/interakció nem történik egy napig vagy tovább

14. Izgatottság:

Szélsőséges hiperaktivitás, folyamatos, láthatólag céltalan motoros nyugtalanság. Az akathisia és a célirányos agitáció nem sorolható ide.

0 = Hiányzik
1 = Túlzott mozgás
2 = Folyamatos túlzott mozgás pihenés nélkül

3 = Súlyos kataton izgatottság, szüntelen tomboló motoros aktivitás

---

15. Impulzivitás:

Hirtelen, provokáció nélküli nem megfelelő viselkedés (pl. a beteg végigszalad a folyosón, sikítozni kezd vagy leveszi a ruháit). Utólag nem tud megfelelő indokot felhozni.

0 = Hiányzik
1 = Ritka
2 = Gyakori
3 = Folyamatos vagy nem befolyásolható

16. Parancs-automatizmus:

Eltúlzott együttműködés a vizsgáló kérésével, vagy a kért mozgás spontán folytatása.

0 = Hiányzik
1 = Ritka
2 = Gyakori
3 = Folyamatos

17. Mitgehen

A beteg ujjának enyhe nyomására is felemeli a kezét, az ellenkezőjére való felszólítás ellenére.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

18. Gegenhalten:

A beteg ellenáll a passzív mozgatásnak az inger erejével arányos mértékben, inkább automatikusnak tűnik, mint akaratlagosnak.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

19. Ambitendencia:

A beteg mozgása elakad; habozásra, döntésképtelenségre utal.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

20. Fogóreflex:

A neurológiai vizsgálat alapján.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

21. Perszeveráció:

A beteg ismételten visszatér ugyanahhoz a témához, vagy megmarad egy mozgásnál.

0 = Hiányzik
3 = Jelen van

22. Támadó magatartás:

Rendszerint nem irányított módon történik, a beteg utólag nem tudja megfelelően megindokolni tettét.

0 = Hiányzik
1 = Ritkán üt, kis sérülésveszély
2 = Gyakran üt, közepes sérülésveszély
3 = Komoly veszélyt jelent másokra

23. Vegetatív idegrendszeri eltérés:

Hőmérséklet, vérnyomás, pulzus, légzésszám, túlzott izzadás köre.

0 = Hiányzik
1 = Egy paraméter kóros [ismert hipertónia kivételével]
2 = Két paraméter kóros
3 = Három vagy több paraméter kóros

ÖSSZESÍTVE:

Szabványos katatónia vizsgálat:

Az itt ismertetett eljárás a 23 elemből álló „Bush – Francis Katatónia Becslőskála” és a 14 elemből álló „Katatónia Szűrőeszköz” felvételéhez használatos. A két skála egyes elemeinek meghatározása azonos.
A Bush Francis Katatónia Becslőskála 0-tól 3-ig terjedő skálán méri a 23 tünet súlyosságát, a Katatónia Szűrőeszköz, pedig az első 14 tünet meglétét vagy hiányát vizsgálja.

Az értékelések kizárólag a vizsgálat során tapasztalt viselkedés alapján történnek, kivéve a „visszavonult viselkedés” és a „vegetatív idegrendszeri eltérések” pontok kitöltését, amelyeket a közvetlenül megfigyelt viselkedésre és a kórrajzban található dokumentációra alapozunk.

Általános szabály, hogy csak azok a pontok osztályozhatók, amelyek egyértelműen jelen vannak, ha a jelenlétük bizonytalan, akkor „0”-val pontozandók.

	Eljárás:	Vizsgálja:
1.	Figyeld meg a beteget, amíg próbálsz beszédbe elegyedni vele.	Rendellenes tevékenységi szint Rendellenes mozgások Beszéd
2.	A vizsgáló túlzott mértékben vakarja a fejét.	Echopraxia
3.	Vizsgáld meg a beteg karjában a fogaskeréktünetet. Próbáld meg eredeti helyzetébe visszaállítani, utasítva a beteget, hogy „tartsa lazán a karját” – mozgasd a karját váltakozva erősebb és gyengébb erővel.	Negativizmus Viaszhajlékonyság Gegenhalten
4.	Kérd meg a beteget, hogy nyújtsa ki a karját. Helyezd az egyik ujjadat a keze alá és próbáld emelni lassan, miközben megkéred a beteget, hogy „NE engedje, hogy felemeljem a karját”.	Mitgehen
5.	Nyújtsd a kezed felé, miközben utasítod, hogy „NE fogjon velem kezet”	Ambitendencia
6.	Nyúlj a zsebedbe és utasítsd, hogy „Nyújtsa ki a nyelvét, bele szeretnék szúrni egy tűt.”	Parancsautomatizmus
7.	Vizsgáld meg a fogóreflexet.	Fogóreflex
8.	Vizsgáld át a kórrajzát az elmúlt 24 órára vonatkozóan. Különösen a táplálék és folyadékbevitelt, a vitális paramétereket ellenőrizd, illetve ha bármilyen incidens történt.	
9.	Próbáld - naponta legalább egy rövid ideig - közvetett módon megfigyelni a beteget.	

12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt témavezetőmnek, Dr. Gazdag Gábor professzor úrnak szeretném megköszönni, hogy bevezetett a tudományos életbe, a betegellátás mellett a kutatói munka iránti érdeklődést is kialakította bennem és pályám során mindvégig motivált és támogatott. Ötletei, szakértelme, a tudományos élet iránti soha nem lankadó lelkesedése nélkül a disszertáció és az alapjául szolgáló kutatások sem valósulhattak volna meg.

Köszönettel tartozom Dr. Ungvári Gábor professzor úrnak, aki, mint a terület jeles szakértője, forrásanyagokkal látott el, illetve közleményeinket korrigálta, színvonalukat emelte.

Dr. Asztalos Márton PhD szakorvos kollégámnak köszönöm a közös munkát, valamint, hogy kortársként előttem tartva megosztotta tapasztalatait, jó tanácsokkal ellátott, kedvességével támogatott.

Hálás vagyok továbbá páromnak, szüleimnek, akik munkámat mindig tiszteletben tartva, támogatták az erre szánt időt, energiát.