

Catatonia in Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Therapy, and Clinical Science

Dirk M. Dhossche*,
Department of Psychiatry at the University
of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi, USA.
dirkdhossche@gmail.com

Catatonia has been increasingly recognized as a comorbid syndrome of autism at a rate of 12–17% in adolescents and young adults with autism spectrum disorders. Symptoms that should alert the clinician for catatonia are markedly increased psychomotor slowness which may alternate with excessive motor activity, apparently purposeless, and not influenced by external stimuli, extreme negativism or muteness, stereotypy, peculiarities of voluntary movement, increased stereotypies with or without self-injury, echolalia, or echopraxia. Upsetting life events, the loss of routine and structure, experiences of loss, conflicts with parents, caregivers, or peers, and discrepancies between the ability in the patient and parental expectations—especially, in higher functioning autistic youth, are known to precipitate catatonia as well as medical and neurological illnesses. Lacking controlled trials, successful use of benzodiazepines, sometimes at high dosages, and electroconvulsive therapy for catatonia in autism is supported by case-reports and case-series. Electroconvulsive therapy is indicated for the treatment of catatonia when lorazepam does not bring about rapid relief. Maintenance electroconvulsive therapy is important for sustained symptom remission in some cases. There is an urgent need for prospective studies of catatonia in autism spectrum disorders and for controlled treatment trials.

Keywords: catatonia, adults, autism spectrum disorders, benzodiazepines, electroconvulsive therapy, vagal theory of catatonia.

Introduction

Catatonia is a severe and potentially life-threatening acute illness, especially in its malignant form when it is accompanied by autonomic dysfunction and high fevers but it remains treatable when recognized and treated promptly [18]. It occurs in children and adolescents, as in adults, in a variety of forms including medical and autoimmune diseases such as lupus [1; 25; 27] or anti-*N*-methyl-d-aspartic acid (NMDA) receptor encephalitis [14; 22; 38], psychotic and affective disorder, toxic states such as Neuroleptic Malignant

Syndrome (NMS), autism spectrum disorders (ASD), developmental disorders, including patients with Prader-Willi Syndrome [10] and Down Syndrome [20], tic disorders, post-traumatic conditions, and miscellaneous syndromes such as Kleine-Levin Syndrome and Pervasive Refusal Syndrome [12; 16].

There are no controlled studies on the use of benzodiazepines or electroconvulsive therapy (ECT) in children and adolescents. Clinical experience and case-reports support benzodiazepines and ECT, including maintenance ECT, as safe and effective treatments for pediatric catatonia that do not carry the

For citation:

Dhossche D.M. Catatonia in Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Therapy, and Clinical Science. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism & Developmental Disorders (Russia)*. 2019. Vol. 17. No 1 (62). Pp. 24–35. doi: 10.17759/autdd.2019170103

* Dhossche Dirk M., MD., Ph.D., Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry at the University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi, USA. E-mail: dirkdhossche@gmail.com

risk for precipitating NMS [12; 16]. In general psychiatric adult patients, benzodiazepines are effective in more than half of cases up to 80%, the remaining cases uniformly respond to ECT [1]. A remarkable finding in some catatonic patients is that high dosages of benzodiazepines, for example between 10-20 mg of lorazepam, are needed for relief and well tolerated without observable side effects.

Catatonia has been increasingly recognized as a comorbid syndrome of ASD at a rate of 12–17% in adolescents and young adults with ASD [3; 39] and with other intellectual disabilities [10; 34]. Two systematic clinician-based studies show that catatonia is found in 12% to 17% of adolescents and young adults with autism [3; 39].

Wing & Shah report that 17% of a large referred sample of adolescents and young adults with autism satisfied modern criteria for catatonia [39]. Thirty individuals with autism aged 15 years or older met criteria for catatonia, with classic Autistic Disorder diagnosed in 11 (37%), atypical autism in 5 (17%), and Asperger Disorder in 14 (47%). Under age 15, no child demonstrated the full syndrome although isolated catatonic symptoms were often observed. In the majority of cases, catatonic symptoms started between 10 and 19 years of age. Five individuals had brief episodes of slowness and freezing during childhood before age 10. Obsessive-compulsive and aggressive behaviors preceded catatonia in some cases. Visual hallucinations or paranoid ideas were occasionally reported, but no diagnosis of schizophrenia could be made.

In the second study, 13 (12%) of 120 autistic individuals, between ages 17–40 years, had clinically diagnosed catatonia with severe motor initiation problems [3]. Another four individuals had several catatonic symptoms but did not meet criteria for the full syndrome. Eight of the 13 individuals with catatonia suffered from Autistic Disorder; the remaining five were diagnosed with atypical autism. The proportion of those with Autistic Disorder that were diagnosed with catatonia was 11% (8/73). Fourteen percent (5/35) of those with atypical autism had catatonia.

A hospital-based study [19] of 101 child and adolescent psychiatric inpatients with “at risk” diagnoses including any pervasive developmental disorder, psychotic disorder not otherwise specified, intermittent explosive disorder, intellectual developmental disorder, neuroleptic malignant syndrome or previously diagnosed catatonia found that 18% of patients met criteria for catatonia, based upon three or more symptoms, including unexplained agitation or excitement, disturbed or unusual movements, reduction in movement, reduction or loss of speech and repetitive/stereotyped movements. The authors emphasized poor recognition of catatonia in these pediatric conditions, including, but not limited to, pervasive development disorders.

Breen & Hare [4] developed a 34-item third party report measure, the Attenuated Behaviour Questionnaire (ABQ), consisting of 15 motor symptoms, 5 affective alterations, and 14 behavioral alterations, commonly associated with catatonia in ASD. They tested the new measure in a British sample of convenience (N=99) of young people aged 12–25 years with existing diagnosis of ASD by interviewing the parent or long-term caregiver. Full data were available from 87 informants of whom 18 (21%) reported an existing diagnosis of catatonia. 42 (48%) of cases displayed three or more core catatonia-like attenuated behaviors. Scores on this new measure ABQ were higher in those with an existing catatonia diagnosis. Catatonia-like attenuated behaviors were associated with measures of depression and repetitive and restricted behaviors. The study did not report on how the existing clinical diagnoses of catatonia were obtained but supports the ABQ as clinical and research tool for catatonia symptoms in an ASD population.

Many patients with ASD cannot be diagnosed definitively with an affective or psychotic disorder due to the fact that these patients are nonverbal and have severe cognitive impairments yet the observable signs and symptoms are present and readily recognizable. Most cases of catatonia in children and adolescents with ASD are not associated with any underlying medical or psychiatric condi-

tions. For example, in a sample of 58 children and adolescents with catatonia [8], 18 (31%) had a history of developmental disorder, i.e., ASD, intellectual disability or neurodevelopmental malformation. Only two of those had an identifiable underlying medical or genetic condition.

Clinical presentations of catatonia

Catatonia in ASD is currently diagnosed in DSM-5 based on the presence of 3 out of 12 symptoms [2]: catalepsy, waxy flexibility, stupor, agitation, mutism, negativism, posturing, mannerisms, stereotypies, grimacing, echolalia or echopraxia. These symptoms may be present at baseline in patients with ASD. However, a sharp increase of these pre-existing symptoms or sudden appearance of new catatonic symptoms should alert the clinician to assess for a diagnosis of catatonia [11; 21; 39].

Several catatonia rating scales have been developed [33]. The most commonly used scale for the assessment of catatonia is the Bush-Francis Catatonia Scale (BFCRS) [6]; a 23-item standardized instrument which is designed for diagnosing and for the assessment of severity. When using the BFCRS, catatonia may be diagnosed when two or more items on the first 17 items are present. Serial catatonia ratings are useful to detail changes over time and for measuring change during treatment [5] in individual cases and controlled studies. Although the Bush-Francis Catatonia Scale is useful in patients with autism, the scale was developed using a sample of general adult psychiatric patients. There are currently no catatonia rating scales that have been standardized in patients with autism. The KANNER scale, named after Leo Kanner (1894–1981) who described the neuromotor and neurodevelopmental features of autism [23], has been proposed as a unifying instrument for quantifying core features of catatonia, across a broad range of neuropsychiatric disorders, including autism and pervasive developmen-

tal disorders [7]. The scale is comprehensive; however, it is untested and not validated in patients with autism.

Self-injurious behavior (SIB) occurs regularly in patients with ASD and includes behaviors such as self-hitting, punching, biting, scratching and kicking. SIB can lead to significant injury to soft tissue, bone, head trauma, retinal detachment, blindness or even death [29]. Often SIB is under operant conditioning [26], however, sudden increases of SIB may sometimes be a part of the constellation of stereotypical behaviors seen in catatonia. Wing and Shah [40] reported the presences of catatonic stereotypies in 23–46% of autistic patients they assessed. Although they did not assess self-injury as a stereotypical behavior, however the repetitive nature of these behaviors suggests that there is a significant correlation between SIB, catatonia and ASD. Wachtel & Dhossche [36] hypothesized that some patients with ASD featuring extreme levels or increases of SIB could suffer from underlying catatonia and should be assessed for other symptoms of catatonia, and, as such, could be treated with ECT. The initial and promising experiences in this area and the profound effects of ECT in such cases have been described elsewhere [35].

Clinical treatments for catatonia

In 2014, DeJong et al. [9] have reviewed all pertinent papers from 1980 onwards on interventions used to treat catatonia in ASD, identifying 22 relevant papers on 28 cases both adult and pediatric, with the majority coming from the USA. They report some support for the use of ECT, high dose lorazepam and behavioral interventions in this patient group and lament the lack of strong evidence in this field, small number of cases, an evidence base consisting entirely of case studies, small case series, and clinical opinion, poor quality in terms of treatment protocols and objective measures of outcome. The study emphasizes the urgent need for prospective long-term studies and controlled trials.

Case Vignette

P. is a 14-year-old male who was born at term after a normal pregnancy. He was diagnosed with ASD and moderate Intellectual Disability at the age of 3 years of age due to social deficits, communicative delays, and cognitive deficits. He began to receive speech therapy and was enrolled in special education classes. Genetic testing was done and was found to be negative. His family history was negative. During elementary school, he was treated intermittently with stimulants for hyperactive and impulsive behaviors with good results. He also had mild tics that did not require treatment. He participated well in school, was fluent in conversation, and able to perform fairly independently.

In his first year of middle school, there was a sudden and sharp increase of abnormal movements including repeated turning of the head to the left, blinking, grimacing, stuttering, repetitive movements of the fingers, and rubbing of the eyes. He started to speak less and only in a high-pitched voice. He also had waxy flexibility when examined by a neurologist who found an otherwise neurologically intact adolescent. His food and fluid intake decreased and patient started to lose weight and sleep poorly. He had staring episodes, withdrawal, and episodes of compulsive hand washing and taking frequent showers. He became anxious and preoccupied with death and developed crying spells. His facial expression became tense and mask-like. His writing skills decreased and his grades dropped. A few weeks after onset of these symptoms, patient disclosed to an uncle that he was being bullied at school. Physical abuse and serious threats by peers were substantiated after an investigation by the school.

At the onset of these abnormal movements, magnetic resonance imaging of the brain and an electroencephalogram were done, showing negative results. Genetic testing, metabolic and auto-immune work-up, serum copper and ceruloplasmin were negative.

Over the next year, a long list of medications was prescribed by his psychiatrist target-

ing tics and anxiety, including several selective serotonin reuptake inhibitors (fluoxetine, sertraline), duloxetine, mirtazapine, atypical antipsychotics (risperidone, aripiprazole), fluphenazine, clonidine, guanfacine and (low doses of) benzodiazepines (4 mg of diazepam, 0.5 mg of lorazepam and clonazepam) to no avail or causing side effects that necessitated discontinuation of the medication. A single dose of zolpidem (10 mg) caused agitation and increased tics. P would not swallow pills consistently and took only liquid preparations or disintegrating tablets.

P continued to deteriorate needing assistance with feeding, getting dressed, brushing his teeth, and combing his hair. His speech consisted of high-pitched short sentences and remained greatly reduced. He shook his head and shattered his teeth constantly, startled in an exaggerated manner, remained withdrawn with episodes of agitation. His neurologist offered the diagnosis of catatonia and recommended ECT, more than one year after onset of symptoms.

A diagnosis of catatonia was confirmed with a systematic trial of lorazepam starting at 1 mg by mouth twice a day with rapid escalation up to 7 mg twice a day over ten days. He had minimal improvement and ECT was recommended. Increasing the dose of lorazepam to 16 mg resulted in sedation and increased agitation.

Bilateral ECT was started on an outpatient basis, while tapering lorazepam. After 12 bilateral ECT treatments, his catatonia resolved and patient returned to baseline. ECT was stopped and no maintenance ECT was required. He has not relapsed at 2-year follow-up. His maintenance treatment consists of olanzapine 25 mg PO and oral lorazepam 6 mg per day.

Comment

This patient had a delay in obtaining the appropriate diagnosis and treatment as symptoms started one year before receiving a formal diagnosis of catatonia by his neurologist. It is

an unfortunate but not uncommon situation also nowadays. There is a persistent misconception that a patient with ASD could not also have symptoms of catatonia. This is probably a remnant of the long but erroneous perception that catatonia is indicative of a schizophrenia diagnosis. Patients with ASD often have difficulty expressing symptoms but a significant change in baseline level of functioning and behavior as seen in this case is cause for further evaluation and work-up.

It is possible to schedule ECT after the acute episode as maintenance treatment to avoid relapse and when there are incipient symptoms of catatonia. It is preferable to schedule ECT on a flexible basis with open communication between the outpatient provider and ECT service. Others have reported the importance of maintenance ECT for sustained symptom remission [37]. Ongoing ECT treatments are often imperative to prevent relapse similar as in non-autistic populations [24; 30],

A significant stressor preceded the onset of catatonia. Traumatic events and stressors are not always easily identifiable as patient with ASD may find it difficult to express this stressor due to problems with communications

and conveying subjective experiences. Shah & Wing [32] found that ongoing stressful experiences often precede the development of catatonia in autistic young adults. Life events, the loss of routine and structure, experiences of loss, conflicts with parents, caregivers, or peers, and discrepancies between the higher functioning autistic individual's capabilities and the expectations of parents, can precipitate catatonia.

Observations that catatonia follows overwhelming anxiety due to trauma or perceived danger, the positive response of catatonia to anxiolytics such as benzodiazepines or barbiturates, and psychogenic theories of catatonia [28], are particularly applicable to people with autism due to their increased social, cognitive, and sensory vulnerabilities [13; 17]. A vagal theory of catatonia in ASD has been proposed [15] as an expansion of the general Polyvagal Theory on the biology of social engagement and attachment first formulated by Porges in 1995 [31] as a unifying framework for unifying various pathophysiological and treatment aspects of catatonia in ASD. ■

Перевод с английского: Л.Г. Бородина

References / Литература

1. Ali A., Taj A., Uz-Zehra M. Lupus catatonia in a young girl who presented with fever and altered sensorium. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2014, no. 30 (2), pp. 446–448.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, (5th Edition) (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
3. Billstedt E., Gilberg C., Gilberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2005, vol. 35, issue 3, pp. 351–360.
4. Breen J., Hare D.J. The nature and prevalence of catatonic symptoms in young people with autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2017, vol. 61, issue 6, pp. 580–593.
5. Bush G., Fink M., Petrides G., Dowling F., Francis A. Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1996, vol. 93, pp. 137–143.
6. Bush G., Fink M., Petrides G., Dowling F., Francis A. Catatonia: I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1996, vol. 93, pp. 129–136.
7. Carroll B., Kirkhart R., Ahuja N. et al. Katatonia: a new conceptual understanding of catatonia and a new rating scale. *Psychiatry*, 2008, vol. 5, pp. 42–50.
8. Consoli A., Raffin M., Laurent C. et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophrenia Research*, 2012, vol. 137, issue 1–3, pp. 151–158.
9. DeJong H., Bunton P., Hare D.J. A Systematic Review of Interventions Used to Treat Catatonic Symptoms in People with Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2014, vol. 44, issue 9, pp. 2127–2136.
10. Dhossche D., Bouman N. Catatonia in an adolescent with Prader-Willi Syndrome. *Annals of Clinical Psychiatry*, 1997, vol. 4, pp. 247–253.

11. Dhossche D., Reti I., Wachtel L. Catatonia and Autism: A historical review, with implications for Electroconvulsive Therapy. *Journal of Electroconvulsive Therapy*, 2009, vol. 25, pp. 19–22.
12. Dhossche D., Wilson C., Wachtel L. Catatonia in childhood and adolescence: implications for the DSM-5. *Primary Psychiatry*, 2010, vol. 17, pp. 35–39.
13. Dhossche D. Catatonia: the ultimate yet treatable motor reaction to fear in autism. *Autism – Open Access*. 2011, vol. 1. doi: 10.4172/auo.1000103.
14. Dhossche D., Fink M., Shorter E., Wachtel L.E. Anti-NMDA receptor encephalitis versus pediatric catatonia. *The American Journal of Psychiatry*, 2011, vol. 168, issue 7, pp. 749–750; author reply 750.
15. Dhossche D. Autonomic dysfunction in catatonia in autism: implications of a vagal theory. *Autism – Open Access*, 2012, vol. 2, issue 4: doi.org/10.4172/2165-7890.1000e114.
16. Dhossche D.M., Wachtel L.E. Catatonia is hidden in plain sight among different pediatric disorders: a review article. *Pediatric Neurology*. 2010, vol. 43, issue 5, pp. 307–315.
17. Dhossche D.M., Ross C.A., Stoppelbein L. The role of deprivation, abuse, and trauma in pediatric catatonia without a clear medical cause. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2012, vol. 125, issue 1, pp. 25–32.
18. Fink M. Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplement*, 2013, issue 441, pp. 1–47.
19. Ghaziuddin N., Dhossche D., Marcotte K. Retrospective chart review of catatonia in child and adolescent psychiatric patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2012, vol. 125, issue 1, pp. 33–38.
20. Jap S.N., Ghaziuddin N. Catatonia Among Adolescents With Down Syndrome: A Review and 2 Case Reports. *Journal of Electroconvulsive Therapy*, 2011, vol. 27, issue 4, pp. 334–337.
21. Kakooza-Mwesige A., Wachtel L., Dhossche D. Catatonia in autism: implications across the life span. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2008, vol. 17, pp. 327–335.
22. Kanbayashi T., Tsutsui K., Tanaka K. et al. [Anti-NMDA encephalitis in psychiatry; malignant catatonia, atypical psychosis and ECT]. *Rinsho Shinkeigaku [Clinical neurology]*, 2014, vol. 54, issue 12, pp. 1103–1106.
23. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 1943, vol. 2, pp. 217–250.
24. Kellner C., Knapp R., Petrides G. et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Archives of General Psychiatry*, 2006, vol. 63, pp. 1337–1344.
25. Leon T., Aguirre A., Pesce C., Sanhueza P., Toro P. Electroconvulsive therapy for catatonia in juvenile neuropsychiatric lupus. *Lupus*, 2014, vol. 23, issue 10, pp. 1066–1068.
26. Matson J.L., Lovullo S.V. A review of behavioral treatments for self-injurious behaviors of persons with autism spectrum disorders. *Behavior Modification*, 2008, vol. 32, issue 1, pp. 61–76.
27. Mon T., L'Ecuyer S., Farber N.B. et al. The use of electroconvulsive therapy in a patient with juvenile systemic lupus erythematosus and catatonia. *Lupus*, 2012, vol. 21, issue 14, pp. 1575–1581.
28. Moskowitz A.K. “Scared stiff”: catatonia as an evolutionary-based fear response. *Psychological Review*, 2004, vol. 111, issue 4, pp. 984–1002.
29. Oliver C., Licence L., Richards C. Self-injurious behaviour in people with intellectual disability and autism spectrum disorder. *Current Opinion in Psychiatry*. 2017, vol. 30, issue 2, pp. 97–101.
30. Petrides G., Dhossche D., Fink M., Francis A. Continuation ECT: relapse prevention in affective disorders. *Convulsive Therapy*, 1994, vol. 10, pp. 189–194.
31. Porges S.W. Social engagement and attachment: a phylogenetic perspective. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2003, vol. 1008, pp. 31–47.
32. Shah A., Wing L. Psychological approaches to chronic catatonia-like deterioration in autism spectrum disorders. *International Review of Neurobiology*, 2006, vol. 72, pp. 245–264.
33. Sienaert P., Rooseleer J., De Fruyt J. Measuring catatonia: a systematic review of rating scales. *Journal of Affective Disorders*, 2011, vol. 135, issue 1-3, pp. 1–9.
34. Verhoeven W., Tuinier S. Prader-Willi syndrome: atypical psychoses and motor dysfunctions. *International Review of Neurobiology*, 2006, vol. 72, pp. 119–130.
35. Wachtel L., Dhossche D. ECT for self-injurious behavior. In: Ghaziuddin M., Walter G., eds. *Electroconvulsive Therapy in Children and Adolescents*. New York City: Oxford University Press, 2013. Pp. 247–280.

36. Wachtel L.E., Dhossche D.M. Self-injury in autism as an alternate sign of catatonia: implications for electroconvulsive therapy. *Medical Hypotheses*, 2010, vol. 75, issue 1, pp. 111–114.
37. Wachtel L.E., Hermida A., Dhossche D.M. Maintenance electroconvulsive therapy in autistic catatonia: a case series review. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2010, vol. 34, issue 4, pp. 581–587.
38. Wilson J.E., Shuster J., Fuchs C. Anti-NMDA receptor encephalitis in a 14-year-old female presenting as malignant catatonia: medical and psychiatric approach to treatment. *Psychosomatics*, 2013, vol. 54, issue 6, pp. 585–589.
39. Wing L., Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. *British Journal of Psychiatry*. 2000;176:357-362.
40. Wing L., Shah A. A systematic examination of catatonic-like clinical pictures in autism spectrum disorders. *International Review of Neurobiology*. 2006;72:21-39.

Кататония и расстройства аутистического спектра: диагностика, терапия и клиническая наука

Д.М. Досше*,
Медицинский центр Университета Миссисипи Джексон,
штат Миссисипи, США
dirkdhossche@gmail.com

Кататония все чаще признается коморбидным по отношению к аутизму синдромом с уровнем распространенности 12–17% среди подростков и молодых людей с расстройствами аутистического спектра. Симптомы, которые должны настораживать клинициста на предмет возможной кататонии, — это психомоторная заторможенность, которая может чередоваться с чрезмерной двигательной активностью, очевидно бесцельной и не зависящей от внешних стимулов, крайним негативизмом, мутизмом, стереотипиями с самоповреждениями или без самоповреждений и причудливые движения, эхоталии или эхопраксии. Известно, что стрессовые события в жизни, нарушение привычного распорядка, переживание утраты, конфликты с родителями, опекунами или сверстниками и несоответствие способностей пациента и родительских ожиданий — особенно у молодежи с высокофункциональным аутизмом, а также соматические и неврологические заболевания, предшествуют кататонии. Немногочисленные контролируемые исследования, успешное использование бензодиазепинов, иногда в больших дозах, и электрошоковой терапии подтверждаются описаниями клинических случаев и их серий. Если лоразепам не дает быстрого облегчения, показана электрошоковая терапия. В некоторых случаях для поддержания стойкой ремиссии необходима поддерживающая электрошоковая терапия. Существует острая необходимость в проведении проспективных исследований кататонии при расстройствах аутистического спектра и в контролируемых исследованиях лечения.

Ключевые слова: кататония, расстройства аутистического спектра, бензодиазепины, электрошоковая терапия, вагусная теория кататонии при РАС.

Для цитаты:

Досше Д.М. Кататония при расстройствах аутистического спектра: диагностика, терапия и клиническая наука // Аутизм и нарушения развития. 2019. Т. 17. № 1 (62). С. 24–35. doi: 10.17759/autdd.2019170103

* Досше Дирк М. (Dhossche Dirk M.), доктор медицинских наук, профессор психиатрии, кафедра психиатрии Медицинского центра Университета Миссисипи, Джексон, штат Миссисипи, США. E-mail: dirkdhossche@gmail.com

Введение

Кататония — это тяжелое и потенциально опасное для жизни острое заболевание, особенно в его злокачественной форме, когда оно сопровождается вегетативной дисфункцией и высокой температурой, но являющееся излечимым, когда его распознают и лечат своевременно [18]. Оно встречается как у детей и подростков, так и у взрослых, в разнообразных формах, включая соматические и аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка [1; 25; 27], анти-NMDA-рецепторный энцефалит [14; 22; 38], психотические и аффективные расстройства, токсические состояния, такие как злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), расстройства аутистического спектра (РАС), расстройства развития, включая пациентов с синдромом Прадера-Вилли и синдромом Дауна, тикозные расстройства, посттравматические состояния и различные синдромы, такие как синдром Клейне-Левина (Kleine-Levin) и первазивный синдром отказа [12; 16].

Контролируемые исследования по применению бензодиазепинов или электросудорожной терапии (ЭСТ) у детей и подростков отсутствуют. Клинический опыт и сообщения о конкретных случаях подтверждают эффективность применения бензодиазепинов и ЭСТ, включая поддерживающую ЭСТ, как безопасных методов лечения кататонии у детей и подростков, не дающих риска провоцирования ЗНС [12; 16]. В целом для взрослых пациентов с психическими заболеваниями бензодиазепины эффективны в половине и до 80% случаев, остальные обычно реагируют на ЭСТ [1].

Замечательное открытие для некоторых кататонических пациентов состоит в том, что для улучшения необходимы высокие дозировки бензодиазепинов, например, в диапазоне 10-20 мг лоразепама, причем они хорошо переносятся без каких-либо побочных эффектов.

Кататония все чаще признается коморбидным синдромом у подростков и моло-

дых людей с РАС [3; 39] и с другими интеллектуальными нарушениями [10; 34]. Два систематических клинических исследования показывают, что кататония встречается у 12–17% подростков и молодых людей с аутизмом [3; 39].

Винг и Шах (Wing & Shah) сообщают в своем отчете, что 17% из большой приведенной выборки подростков и молодых людей с аутизмом удовлетворяли современным критериям кататонии [39]. Тридцать человек с аутизмом в возрасте 15 лет и старше соответствовали критериям кататонии с классическим аутистическим расстройством, диагностированным у 11 (37%), с атипичным аутизмом — у 5 (17%) и с синдромом Аспергера — у 14 (47%). В возрасте до 15 лет ни один ребенок не продемонстрировал полного кататонического синдрома, хотя часто наблюдались изолированные кататонические симптомы. В большинстве случаев кататонические симптомы появлялись в возрасте от 10 до 19 лет. У пяти человек наблюдались краткие эпизоды заторможенности и оцепенения в детстве в возрасте до 10 лет. В некоторых случаях кататонии предшествовало обсессивно-компульсивное и агрессивное поведение. Иногда сообщалось о зрительных галлюцинациях или параноидных идеях, но диагноз шизофрении установить не удалось.

В другом исследовании у 13 человек (12%) из 120 людей с РАС в возрасте от 17 до 40 лет была клинически диагностирована кататония с серьезными проблемами инициации движений [3]. Еще четыре человека имели несколько кататонических симптомов, но не соответствовали критериям полного синдрома. Восемь из 13 человек с кататонией имели аутистические расстройства; у остальных пяти был диагностирован атипичный аутизм. Доля лиц с аутизмом, которым был поставлен диагноз кататонии, составила 11% (8/73). Четырнадцать процентов (5/35) людей с атипичным аутизмом страдали кататонией.

Госпитальное исследование 101 ребенка и подростка, находящихся в психиатрическом стационаре с диагнозом «риска»

включая любое первазивное расстройство развития, психотическое расстройство без дополнительных указаний, интермиттирующее эксплозивное расстройство, расстройство интеллектуального развития, нейрорепетитивный злокачественный синдром или ранее диагностированную кататонию, показало, что 18% пациентов удовлетворяли критериям кататонии, основанным на трех или более симптомах, включая необъяснимую ажитацию или возбуждение, нарушенные или необычные движения, ограничения движения, нарушение или потерю речи и повторяющиеся/стереотипные движения [19]. Авторы подчеркивали плохую диагностику кататонии при этих состояниях, включавших, но не ограничивавшихся, первазивными расстройствами развития.

Брин и Хэйр (Breen & Hare) [4] разработали сокращенный поведенческий опросник (ABQ), состоящий из 34 пунктов для третьей стороны, включающий 15 двигательных симптомов, 5 аффективных и 14 поведенческих нарушений, обычно связанных с кататонией при РАС. Они протестировали новый метод на британской выборке (N=99) молодых людей, выразивших своё согласие, в возрасте 12–25 лет с диагностированным диагнозом РАС, опросив родителей или постоянных опекунов. Полные данные были получены от 87 опрошенных, из которых 18 (21%) сообщили о существующем диагнозе кататонии. В 42 (48%) случаях были представлены три или более основных кататоноподобных типа измененного поведения. Результаты нового метода ABQ были выше для лиц с диагностированной кататонией. Кататоноподобные случаи измененного поведения были связаны с проявлениями депрессии и стереотипным поведением. В исследовании не сообщалось о том, как были получены уже имевшиеся у исследуемых клинические диагнозы кататонии, но методика ABQ поддерживается как клинический и исследовательский инструмент для выявления симптомов кататонии в популяции молодежи с РАС.

У многих пациентов с РАС не могут быть окончательно диагностированы аффективные или психотические расстройства из-за того, что эти пациенты невербальны и имеют серьезные когнитивные нарушения, но наблюдаемые признаки и симптомы легко узнаваемы. Большинство случаев кататонии у детей и подростков с РАС не связаны с каким-либо подлежащим соматическим или психиатрическим состоянием. Например, в выборке из 58 детей и подростков с кататонией 18 (31%) имели в анамнезе нарушения развития, т. е. РАС, интеллектуальные ограничения или патологии неврологического развития. Только у двух из них были идентифицированные соматические или генетические заболевания [8].

Клинические проявления кататонии

Кататония при РАС в настоящее время диагностируется на основе DSM-5 при наличии трех из 12 симптомов [2]: каталепсия, восковая гибкость, ступор, возбуждение, мутизм, негативизм, странные позы, манерность, стереотипии, гримасничание, эхолоалия или эхопраксия. Эти симптомы могут присутствовать изначально у пациентов с РАС. Однако резкое усиление ранее присутствовавших симптомов или внезапное появление новых должно насторожить клинициста и заставить провести оценку на предмет диагноза кататонии [11; 21; 39].

Было разработано несколько диагностических шкал кататонии [33]. Наиболее часто используемой является шкала Буша-Фрэнсиса (Bush-Francis — BFCRS), это стандартизированный инструмент из 23 пунктов, предназначенный для диагностики и оценки тяжести состояния [6]. При использовании BFCRS кататония может быть диагностирована при наличии двух или более пунктов из первых 17-ти. Серийные оценки кататонии полезны для детализации изменений с течением времени и для оценки изменений во время лечения [5] в отдельных случаях и при контролируемых исследованиях. Хотя шкала кататонии Бу-

ша-Фрэнсиса полезна для пациентов с аутизмом, она была разработана на выборке взрослых общепсихиатрических пациентов. В настоящее время нет стандартизированных рейтинговых шкал кататонии для пациентов с аутизмом. Шкала КАННЕРА, названная в честь Лео Каннера (1894-1981), который описал нейромоторные и нейродинамические особенности аутизма [23], была предложена в качестве единого инструмента для количественной оценки основных проявлений кататонии в широком диапазоне нейropsychиатрических расстройств, включая аутизм и первазивные расстройства развития [7]. Эта шкала является исчерпывающей, однако она не проверялась и не валидирована для пациентов с аутизмом.

Самоповреждающее поведение (СПП) регулярно встречается у пациентов с РАС и включает такие виды поведения как битье себя, удары кулаками, укусы, царапание и пинки. СПП может привести к значительным травмам мягких тканей, костей, травмам головы, отслойке сетчатки, слепоте или даже смерти [29]. Часто в основе СПП лежит оперантное обусловливание [26], однако внезапное усиление СПП иногда может быть частью общего стереотипного поведения, наблюдаемого при кататонии. Винг и Шах (Wing, Shah) сообщали о наличии кататонических стереотипий у 23–46% пациентов с аутизмом, которых они наблюдали [40]. Хотя они не наблюдали самоповреждающего поведения в рамках стереотипного поведения, однако повторяющийся характер такого поведения предполагает, что существует значительная корреляция между СИБ, кататонией и РАС. Вахтель и Досше (Wachtel, Dhossche) выдвинули гипотезу [36], что причиной экстремального или усиливающегося самоповреждающего поведения некоторых пациентов с РАС может быть кататония, что они должны наблюдаться также и по поводу других ее симптомов и могут лечиться методом ЭСТ. Первоначальный и многообещающий опыт в этой области и глубокое воздействие ЭСТ в таких случаях были описаны в других работах [35].

Клиническое лечение кататонии

В 2014 году ДеЙонг с коллегами (DeJong et al.) сделали обзор с 1980 года всех соответствующих исследований по вмешательствам, используемым для лечения кататонии при РАС, определив 22 относящиеся к делу работы по 28 случаям взрослых, а также детей и подростков, причем большинство исследований были проведены в США [9]. Они сообщают о случаях поддержки специалистами использования ЭСТ, высоких доз лоразепама и поведенческих вмешательств для этой группы пациентов и с сожалением констатируют отсутствие убедительных доказательств в этой области, доказательной базы, состоящей только из описания случаев, малых серий случаев и клинического впечатления, с низким качеством ведения протоколов лечения и фиксации объективных показателей и результатов. В этом исследовании подчеркивается настоятельная необходимость перспективных долгосрочных исследований и контролируемых испытаний.

Описание случая

14-летний юноша Р. родился в срок после нормальной беременности. В возрасте трех лет ему был поставлен диагноз РАС с умеренной интеллектуальной недостаточностью из-за социальных дефицитов, коммуникативных проблем и когнитивных расстройств. Он начал заниматься у логопеда и был зачислен в специальный учебный класс. Было проведено генетическое тестирование, которое дало отрицательный результат. В его семье ранее не было диагностировано случаев РАС. В начальной школе его с хорошими результатами периодически лечили стимуляторами как гиперактивного ребенка с импульсивным поведением. У него был также легкий тик, который не требовал лечения. Р. хорошо учился в школе, свободно говорил и мог действовать довольно независимо.

В первый год его обучения в средней школе наблюдался внезапный и резкий рост аномальных движений, включая повторное поворачивание головы влево, моргание, гримасничание, заикание, повторяющиеся движения пальцев и потирание глаз. Он начал говорить меньше и только высоким голосом. При осмотре неврологом у него была также обнаружена восковая гибкость, в остальном невролог определил его как неврологически не поврежденного подростка. Количество потребляемых им пищи и жидкости уменьшилось, и пациент начал терять вес и плохо спать. У Р. наблюдались эпизоды созерцания, отстранения и эпизоды навязчивого мытья рук и частого принятия душа. Он стал тревожным и озабоченным смертью, и у него появились приступы плача. Выражение его лица стало напряженным и маскообразным. Его способность писать ухудшилась, а оценки снизились. Через несколько недель после появления этих симптомов пациент рассказал дяде, что над ним издевались в школе. Физическое насилие и серьезные угрозы со стороны сверстников были подтверждены после школьного расследования.

После появления этих аномальных движений была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга и электроэнцефалограмма, показавшие отрицательные результаты. Генетическое тестирование, метаболический и аутоиммунный анализ, анализы на сывороточную медь и церулоплазмин дали отрицательные результаты.

В течение следующего года его психиатр назначил длинный список препаратов, направленных против тика и тревожности, включая несколько селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин), дулоксетин, миртазапин, атипичные антипсихотики (рисперидон, арипипразол), флуфеназин, клонидин, гуанфацин и (в низких дозах) бензодиазепины (4 мг диазепам, 0,5 мг лоразепам и клоназепам). Это лечение оказалось бесполезным или приводило к побочным эффектам, которые требовали прерывания

приема лекарств. Разовая доза золпидема (10 мг) вызывала возбуждение и усиление тика. Р. не глотал таблетки регулярно и принимал только жидкие препараты или растворимые таблетки.

Состояние Р. продолжало ухудшаться, он нуждался в помощи при приеме пищи, одевании, чистке зубов и расчесывании волос. Его речь состояла из коротких фраз, произносимых высоким голосом, и оставалась сильно сокращенной. Он качал головой и беспрестанно стучал зубами, вздрагивал преувеличенно, оставался замкнутым в эпизодах волнения. Его невролог предложил диагноз кататонии и рекомендовал ЭСТ более чем через год после появления симптомов.

Диагноз кататонии был подтвержден, началось систематическое лечение лоразепамом, начиная с 1 мг перорально два раза в день с быстрой эскалацией до 7 мг два раза в день в течение десяти дней. Поскольку у мальчика улучшение было минимальным, была рекомендована ЭСТ. Увеличение дозы лоразепама до 16 мг привело к седации и усилению возбуждения.

Была начата билатеральная ЭСТ на амбулаторной основе при уменьшении приема лоразепама. После 12 сеансов двусторонней ЭСТ кататония прошла, и пациент возвратился к исходному состоянию. ЭСТ была прекращена, и поддерживающей ЭСТ не требовалось. У него не было рецидивов в течение 2-х лет последующего наблюдения. Поддерживающее лечение Р. состоит из оланзапина 25 мг перорально и перорально лоразепама 6 мг в день.

Комментарий

У этого пациента кататония была диагностирована с запозданием, соответственно — запоздало и лечение, поскольку симптомы появились за год до установления неврологом официального диагноза кататонии. Это прискорбная, но нередкая ситуация и в наши дни. Существует стойкое заблуждение, что пациент с РАС не может также

иметь симптомы кататонии. Это, вероятно, отголосок давнего, но ошибочного представления о том, что кататония указывает на диагноз шизофрении. Пациенты с РАС часто затрудняются в описании симптомов, но значительное изменение в базовом уровне функционирования и поведения, как видно в этом случае, является причиной для более тщательной оценки и последующей разработки протокола лечения.

Возможно запланировать ЭСТ после острого эпизода как поддерживающее лечение для профилактики рецидивов и когда появляются зарождающиеся симптомы кататонии. Желательно планировать ЭСТ на гибкой основе с обсуждением и взаимодействием между персоналом амбулатории и службой ЭСТ. Другие авторы сообщали о важности ЭСТ в качестве поддерживающего лечения при устойчивой ремиссии симптомов [37]. Продолжительное лечение методом ЭСТ — часто единственное возможное средство для предотвращения рецидивов, как и в случаях пациентов без аутизма [24; 30].

Развитию кататонии предшествовал значительный стресс. Травматические события и стрессоры не всегда легко распознать, поскольку пациенту с РАС может быть трудно выразить этот стресс из-за проблем с

коммуникацией и передачей субъективных переживаний. Шах и Винг (Shah, Wing) [32] обнаружили, что длительные переживания, вызванные стрессами, часто предшествуют развитию кататонии у аутичных молодых людей. Жизненные неурядицы, потеря привычного уклада и структуры, переживания утраты, конфликты с родителями, воспитателями или сверстниками и несоответствие между возможностями молодого человека с РАС и ожиданиями родителей могут спровоцировать кататонию.

Наблюдения, что кататония следует за переполняющей субъекта тревогой из-за травмы или воспринимаемой опасности, положительный эффект лечения кататонии анксиолитиками, такими как бензодиазепины или барбитураты, и психогенные теории кататонии [28] особенно применимы к людям с аутизмом из-за их повышенной социальной, когнитивной и сенсорной уязвимости [13; 17]. Вагусная теория кататонии при РАС была предложена [15] в качестве расширения общей поливагусной теории в биологии социальной вовлеченности и привязанности, впервые сформулированной Поргесом (Porges) в 1995 году [31] в качестве основы для объединения различных патофизиологических и лечебных аспектов кататонии при РАС. ■