

## PREZENTĂRI DE CAZ / CASE REPORTS

## Dificultăți de diagnostic și tratament în schizofrenia hebefrenică

## Diagnostic and Treatment Difficulties in Hebephrenic Schizophrenia

Roxana Ferezan<sup>1</sup>, Andra Isac<sup>2</sup>, Viorel Lupu<sup>3</sup>

## REZUMAT

O patologie care stârnește mult interes în domeniul psihiatriei, schizofrenia a suferit de-a lungul timpului numeroase modificări în ceea ce privește taxonomia, criteriile de diagnostic și tratament. Deși în DSM 5 se prezintă o abordare nouă, longitudinală a schizofreniei, în continuare există dificultăți și contradicții în formularea diagnosticului.

Prezentăm cazul unei paciente de 14 ani, diagnosticată cu schizofrenia hebefrenică în martie 2015 și care, actualmente, nu mai urmează tratament antipsihotic din cauza complianței scăzute și a utilizării terapiilor alternative, de aproximativ 2 luni. Boala a debutat insidios, de aproximativ 4 ani, cu retragere socială și simptome obsesiv-compulsive, anxietate și s-a inițiat tratament cu Haloperidol. Ulterior, simptomatologia a escaladat, apărând comportamente de tip halucinator, dezorganizat, agresivitate și simptome afective, motiv pentru care s-a decis înlocuirea neurolepticului cu un antipsihotic atipic - Quetiapina, cu ameliorare lentă, ușoară a tabloului clinic. Părinții au decis, însă, scăderea treptată a dozelor medicației specifice, împotriva recomandărilor medicului curant, pacienta devenind catatonică ulterior întreruperii medicației.

Particularitatea cazului este reprezentată de adresarea tardivă în serviciul de psihiatrie, complianța scăzută a părinților la tratament, polimorfismul simptomatologiei contrar tratamentului antipsihotic.

**Cuvinte cheie:** schizofrenie hebefrenică, quetiapina, comportament halucinator, agresivitate

## ABSTRACT

A pathology that raises interest in the field of psychiatry, schizophrenia has suffered, throughout time, numerous modifications concerning taxonomy, diagnostic criteria and treatment. Even though in DSM 4 a new, longitudinal, approach of schizophrenia is presented, there still exist difficulties and contradictions in formulating a diagnosis.

We present the case of a 14 year old patient, diagnosed with hebephrenic schizophrenia in March 2015 and which, currently, isn't undergoing any antipsychotic treatment due to low treatment compliance and the use of alternative therapies, for the last 2 months. The disease had an insidious onset, for the last approximately 4 years, with social withdrawal and obsessive-compulsive symptoms, anxiety, for which a treatment with Haloperidol was initiated. Subsequently, the symptomatology escalated, with hallucinatory behavior, disorganised behavior, aggression and affective symptoms, for which reason we decided to replace the neuroleptic with an atypical antipsychotic – quetiapine, with a slow improvement of the clinical symptoms. However, the parents decided to slowly decrease the doses of the specific medication, against medical recommendations, the patient becoming catatonic, subsequent to interrupting medication.

The particularity of the case is represented by the late psychiatric intervention, the low compliance to treatment and the polymorphism of symptoms, against antipsychotic treatment.

**Key words:** hebephrenic schizophrenia, quetiapine, hallucinatory behavior, aggression

## Introducere:

Dacă în DSM IV-TR, ideile delirante și halucinațiile auditive au fost punctul central al diagnosticului, în DSM 5 acest lucru a fost înlocuit

cu prezența ideilor delirante, halucinațiilor (de orice tip) și dezorganizării ideo-verbale. Totodată, au fost eliminate subtipurile de schizofrenie, preferându-se o

<sup>1</sup> Medic rezident Psihiatrie Pediatrică, Clinica de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca

<sup>2</sup> Medic rezident Psihiatrie Pediatrică, Clinica de Psihiatrie Pediatrică și Toxicomanie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj-Napoca

<sup>3</sup> Medic primar Psihiatrie, Șef Secție Clinica de Psihiatrie Pediatrică, Doctor în Științe Medicale, Conferențiar UMF Cluj-Napoca

Adresa: Str. Ospătăriei FN, Cluj-Napoca, Cluj, România

Telefon / fax: 0264 428 491

E-mail-ul autorilor: toma\_roxanaelena@yahoo.com, andra.isac@yahoo.co.uk, violupu14@yahoo.com

\* Autor de Corespondență: Dr. Isac Andra

e-mail: andra.isac@yahoo.co.uk

<sup>1</sup> MD Child and Adolescent Psychiatry Trainee, Child and Adolescent Psychiatry and Addiction Clinic – Children's Emergency Hospital, Cluj-Napoca

<sup>2</sup> MD Child and Adolescent Psychiatry Trainee, Child and Adolescent Psychiatry and Addiction Clinic – Children's Emergency Hospital, Cluj-Napoca

<sup>3</sup> Lect. MD, Consultant, Head of Department – Child and Adolescent Psychiatry Clinic, PhD, Associate professor UMF Cluj-Napoca

Address: Str. Ospătăriei FN, Cluj-Napoca, Cluj, România

Phone no/fax: 0264/428 491

Authors email: toma\_roxanaelena@yahoo.com, andra.isac@yahoo.co.uk,

violupu14@yahoo.com

\* Correspondence author: MD Isac Andra

e-mail: andra.isac@yahoo.co.uk

abordare longitudinală, omogenă a simptomatologiei, cu toate acestea încă există dificultăți majore în diagnosticul schizofreniei.

Schizofrenia cu debutul sub vârsta de 13 ani (very-early onset) se manifestă adesea prin anxietate, comportament repetitiv, dificultăți în relaționarea cu egalii și păstrarea prietenilor, tulburări de limbaj, neglijarea igienei personale, schimbări bruște ale dispoziției. Acestea duc la o degradare cognitivă precoce și severă, spre deosebire de schizofrenia cu debut în adolescență sau la vârsta de adult.

În ceea ce privește etiopatogenia, discuțiile sunt foarte ample, punându-se accent pe componenta genetică, ereditară a schizofreniei, dezechilibrul neurotransmițătorilor, personalitatea premorbidă, stressul mamei pe perioada sarcini [1]. Frecvent, ca și factori declanșatori, sunt prezentați factorii stressori, emoționali, psihotraume, schimbări de mediu, consumul de substanțe psihoactive.

Studiile de imagistică cerebrală au menționat frecvent reduceri ale volumului cerebral, dilatarea ventriculilor prin atrofia hipocampului și a corpului callos, modificări de grosime a cortexului, asimetrie cerebrală, microscopic observându-se o densitate mare a neuronilor în cortexul prefrontal dorsolateral și reducerea numărului și funcțiilor oligodendroglilor, aceste modificări nefiind necesare sau specifice schizofreniei [2]. Totuși, s-a remarcat la pacienții cu schizofrenie o disociere neuroanatomică în modularea semnalelor de la cortexul temporal spre cel infero-frontal [3].

Din punct de vedere genetic s-a observat o rată de concordanță substanțial mai mare la gemenii monoziagoți față de cei dizigoți și au fost evidențiate mai multe gene asociate cu riscul de a dezvolta schizofrenie; dintre acestea menționăm: DISC 1 (disrupted in schizophrenia - 1), BDNF, neuregulina, gena care codifică sinteza COMT de pe brațul lung al cromozomului 22 și HLA-DR 8. Studiile familiale au pus în evidență prezența riscului rudelor de gradul I ale pacienților de a dezvolta schizofrenie [2].

Opțiunile terapeutice sunt vaste pentru această patologie, însă legislația curentă nu permite utilizarea anumitor preparate pentru copiii cu vârsta sub 13-15 ani. Cu tratament administrat corespunzător, evoluția simptomatologiei poate fi una favorabilă, cu dispariția simptomelor negative și pozitive și reintegrare în societate și familie, cu o calitate crescută a calității vieții.

În lipsa tratamentului sau în cazul unei compliance scăzute, cu modificări frecvente ale schemei terapeutice, contrar indicațiilor medicale sau abordarea unor terapii alternative, nespecifice și neomologate, evoluția este nefavorabilă, cu agravarea simptomatologiei, având ca și consecință o degradare semnificativă a calității vieții, cu dificultăți majore în reintegrarea socială și chiar imposibilitatea realizării acesteia.

La cazul prezentat mai jos am preferat menținerea diagnosticului de schizofrenie hebefrenică, conform criteriilor ICD-10 (F20.1), pentru a sublinia predominanța în tabloul clinic a simptomelor afective și dezorganizării comportamentale, pe care pacienta le-a prezentat de-a lungul timpului. Având în vedere apariția tabloului catatonic, afirmativ conform declarațiilor părinților, aceștia refuzând prezentarea cu pacienta în clinica noastră, se ridică problema unei reformulări diagnostice, o dată cu reevaluarea clinică și terapeutică a pacientei.

Scopul prezentării de față este de a sublinia provocările diagnostice și terapeutice întâlnite de clinicieni în cazul formelor precoce de schizofrenie, mai ales în țările cu resurse limitate în stabilirea diagnosticului pozitiv și diferențial și cu o legislație ce limitează actul terapeutic și accesul la tratament.

#### Prezentarea cazului:

Pacienta se prezintă la prima evaluare în serviciul nostru la vârsta de 11 ani, adusă de părinți, pentru un tabloul psihopatologic dominat de: dezorganizare comportamentală, retragere socială marcată, comportament stereotip, repetitiv, comportament de verificare, igienă personală excesivă, anxietate marcată, solilocvie. Afirmativ simptomatologia a debutat în urmă cu aproximativ 4 luni, după ce pacienta a fost criticată de profesoara de matematică. Părinții o descriu ca fiind, încă din mica copilărie, mai retrasă, extrem de ordonată și aderentă la rutină, o fire temătoare, cu dificultăți în relaționarea cu egalii și perfecționistă. Menționăm că performanțele școlare au fost foarte mari, până la conflictul cu profesoara, ulterior randamentul școlar scăzând semnificativ, apărând chiar refuzul școlar.

Încă de la prima prezentare, a fost observată rigiditatea părinților în acceptarea unui diagnostic psihiatric și a recomandărilor terapeutice, relația conflictuală dintre aceștia și așteptările lor ridicate de la pacientă.

S-a recomandat tratament cu Risperidonă 1 mg/zi, care a fost urmat timp de 7 luni, apoi a fost întrerupt

datorită creșterii valorilor prolactinei. S-a introdus tratament cu Haloperidol 2 mg/ml, 13 pic/zi, cu evoluție favorabilă a simptomatologiei timp de 4 luni.

Tratamentul a fost sistat după un an de zile, la inițiativa părinților, aceștia urmând, pentru următorii doi ani, numeroase terapii alternative și ședințe de consiliere psihologică, cu persistența simptomatologiei.

La 12 ani, în urma unui consult neurologic se pune diagnosticul de: Sindrom de degradare cognitivă și se recomandă consult psihiatric. În urma acestuia, se pune diagnosticul de: Sindrom discordant și se recomandă internarea în clinică, părinți refuzând atât acceptarea diagnosticului, cât și internarea.

La vârsta de 13 ani, în 2014, revine de urgență în clinică pentru: dezorganizare comportamentală și verbală, solilocvie, heteroagresivitate fizică, clasticitate, retragere socială, comportament stereotip, suspiciozitate, refuzul igienei personale, insomnii de adormire, anhedonie, refuz școlar. Se pune diagnosticul de Tulburare psihotică și se reinițiază tratament cu Haloperidol 2mg/ml 12 pic/zi, Lorazepam 1mg/zi, Carbamazepină 200 mg/zi, Romparkin 3 mg/zi, cu ameliorarea simptomatologiei pe o durată scurtă, ulterior cu accentuarea simptomatologiei. Pacienta este externată la solicitarea părinților.

Afirmativ, părinții continuă administrarea tratamentului la domiciliu, însă simptomatologia escaladează, revenind de urgență în clinică, în primăvara 2015. Pacienta prezintă manifestări clastice și heteroagresivitate marcate, cu distrugerea bunurilor, emisii voluntare de urină și materii fecale, refuzul igienei personale și a schimbării vestimentației, refuz școlar, autoagresivitate, inversiune afectivă față de părinți, retragere socială, limbaj coprolalic, comportamente de verificare, solilocvie, suspiciozitate, manierisme, stereotipii comportamentale și verbale, fugă de idei, anxietate marcată, apatie, aplatizarea afectului și inversarea ritmului nictemeral. Având în vedere comportamentul dezorganizat, comportamentele de verificare, râsul nemotivat am luat în considerare prezența halucinațiilor vizuale și auditive.

Pe parcursul examinării se observă cum mama îi interzice pacientei să relateze despre discuțiile pe care aceasta le are cu "clarvăzătorii" care locuiau în dulapul ei.

Se pune diagnosticul de Schizofrenie hebefrenică și se cresc treptat dozele de Haloperidol 2 mg/ml până la 22 pic/zi, Carbamazepină 400 mg/zi, Diazepam 5 mg/zi, Romparkin 3 mg/zi, externându-se după o

lună, cu ameliorarea simptomatologiei.

Revine de urgență după două săptămâni din cauza reaccentuării simptomatologiei menționate mai sus. Se menține diagnosticul și se cresc treptat dozele de Haloperidol 2 mg/ml la 30 pic/zi, Carbamazepina 600 mg/zi, Levomepromazin 50 mg/zi, Romparkin 3 mg/zi, fără răspuns la tratament.

După realizarea investigațiilor de laborator, se decide sistarea treptată tratamentului cu Haloperidol 2 mg/ml și introducerea în schema terapeutică a Quetiapinei, în doze crescătoare, până la 300 mg/zi, cu evoluție lent favorabilă. Se externează cu următoarea schemă terapeutică: Quetiapina 300 mg/zi, Levomepromazin 75 mg/zi, Carbamazepina 600 mg/zi, Romparkin 3 mg/zi, cu stare generală ameliorată.

Revine la control la o lună de la externare pentru repetarea investigațiilor paraclinice de rutină, necesare monitorizării tratamentului cu antipsihotic atipic (hemoleucogramă, glicemie, profil lipidic, electroliți, hormoni tiroidieni, funcție renală, funcție hepatică, prolactina, hormonii sexuali), când se crește doza de Quetiapina la 400 mg/zi.

Ulterior, pacienta nu mai revine la control, în clinică revenind doar părinții, care acuză apariția comportamentului catatonice (postură fixă în fața ușii sau a peretelui, cu privire fixă, refuzul alimentației și consumării de lichide, adoptarea unor poziții particulare în pat). Părinții refuză, în mod repetat, internarea în clinică sau prezentarea pacientei la control, relatând ulterior și reducerea medicației, cu eliminarea ei definitivă.

Tot de la părinți aflăm că au efectuat un consult, fără a prezenta și pacienta la medic, la un cabinet de medicină alternativă, unde a fost recomandat tratament homeopat, cu agravarea simptomatologiei.

Din antecedentele pacientei reținem un episod de depresie postpartum a mamei, pe care aceasta însă nu-l recunoaște, bunicul patern - potator cronic, în timp ce bunica paternă este descrisă ca fiind „foarte tipică, rigidă”. Pe parcursul internărilor, tatăl se prezintă de multiple ori cu halenă alcoolică.

Încă de la prima prezentare în clinică, pacienta prezintă pilozitate excesivă la nivelul membrelor și al liniei albe, țesut celulo-adipos reprezentat în exces, leziuni superficiale la nivelul feței dorsale a mâinilor, post grataj, amenoree, cu ușoară rigiditate mio-artro-kinetică.

Pentru efectuarea diagnosticului diferențial și stabilirea diagnosticului pozitiv s-au realizat o serie

de investigații paraclinice: evaluarea metabolismului bazal, evaluarea funcției hepatice, renale, evaluare hormonală cu consult endocrinologic, imagistică cerebrală, ecografie abdominală, electrocardiogramă, electroencefalogramă, evaluarea anticorpilor anti Bartonella și antiborelioză, evaluare psihologică. S-a observat o creștere a hormonilor sexuali masculini, cu valori scăzute ale celor feminini, valori crescute ale trigliceridelor, eozinofilie, cu valori negative ale anticorpilor anti Bartonella și anti Borellia.

La examenul IRM a fost observată prezența unui chist arahnoidian la nivelul fosei posterioare pe linia mediana 15x13 mm, fără modificări de edem în parenchimul cerebelos adiacent. Secvențele FLAIR nu evidențiază leziuni de demielinizare sau de edem cerebral. Nu se constată deplasarea structurilor liniei mediane. Sistem ventricular simetric, nedilatat.

La evaluarea psihologică s-a obținut o performanță cognitivă corespunzătoare unui  $QI=92$  (intelect de nivel mediu), pacienta obținând scoruri mai ridicate la itemii verbali, comparativ cu itemii non-verbali, capacitate scăzută de concentrare.

#### Discuții:

Diagnosticul diferențial s-a efectuat cu: parazitoza cerebrală, exclusă în urma imagisticii cerebrale și testărilor imunologice repetate; intoxicații cu plumb sau metale grele, abuz de substanțe, boli metabolice (disfuncționalități în metabolismul serinei și glicinei [4], porfirie acută intermitentă, deficit de ornitin transcarbamilaza, boala urinei cu miros de arțar [5], hiperamonemie congenitală, deficite de remetilare a homocisteinei [6]), tumori cerebrale, boli cerebrale degenerative, neurosifilis, epilepsie. [7]

În ce privește diagnosticul diferențial cu bolile psihice, s-au luat în considerare: tulburarea obsesiv-compulsivă, psihozele induse de substanțe psihoactive sau tratamente allopatice/homeopate [8,9], tulburarea de stress posttraumatic, tulburări anxioase, tulburări de spectru autist, tulburarea depresivă cu elemente psihotice, tulburări afective bipolare, tulburarea schizoafectivă, tulburări disociative.

Am optat pentru o abordare terapeutică multi-modală, combinând tratamentul medicamentos cu

intervențiile psihosociale, psihoeducative și psihoterapeutice. Astfel, am consiliat familia cu privire la diagnostic, modalități de tratament și obiectivele acestuia, evoluția și prognosticul cazului cu și fără tratament, managementul comportamentului disruptiv al pacientei și s-a realizat, împreună cu părinții, planul terapeutic, acceptat inițial, dar la care au renunțat pe parcurs.

S-a încercat o reintegrare familială cât mai eficientă a pacientei, reintegrarea școlară a fost amânată timp de un an, din cauza refuzului persistent al pacientei de a se apropia de clădirea școlii și s-au făcut încercări repetate de ancorare în realitate. Pentru facilitarea reintegrării sociale s-ar putea utiliza terapia cu animale, ergoterapie, ședințe psihoterapeutice de grup. S-a recomandat terapia de familie și consilierea psihologică a pacientei, fără ca aceste indicații să fie respectate de către familie.

Referitor la tratamentul medicamentos, nu avem certitudinea că acesta a fost urmat la domiciliu conform recomandărilor medicului specialist și nu ne putem pronunța în privința eficacității acestuia. Avem în vedere, inițial, o posibilă ajustare a dozelor de quetiapină, iar în cazul ineficienței acesteia pe o perioadă de 6-12 săptămâni, luăm în considerare schimbarea cu un alt antipsihotic atipic (Olanzapină sau Aripiprazol), iar ca ultimă variantă, Clozapina.

Deși literatura de specialitate recomandă asocierea terapiei electroconvulsivante ca și ultima variantă terapeutică în formele de schizofrenie rezistente la tratament, ghidurile noi de tratament consideră această opțiune depășită, atât din punct de vedere medical, cât și din punct de vedere deontologic [7, 10, 11].

Luând în considerare lipsa de complianță la tratament, refuzul părinților de a accepta diagnosticul și de a aduce pacienta la reevaluare, avem în vedere solicitarea intervenției serviciilor pentru protecția copilului și preluarea, pentru o perioadă determinată de timp, a pacientei într-o secție de psihiatrie pentru monitorizarea bolnavilor cronici.

La momentul actual, prognosticul este nefavorabil, dată fiind absența tratamentului psihiatric specific, pacienta urmând doar tratament homeopat.



\*  
\* \*

### Introduction:

If in DSM IV-TR, delusions and auditory hallucinations were the basis for diagnostic, in DSM 5 this was replaced with the presence of delusions, hallucinations (of any type) and speech disorganization. Simultaneously, the subtypes of schizophrenia were eliminated, a longitudinal, homogenous approach of symptomatology being preferred, although there still are major difficulties in establishing a diagnostic of schizophrenia.

Schizophrenia with the onset under 13 years (very-early onset) usually manifests itself through anxiety, repetitive behavior, difficulties in relationships with equals and maintaining friendships, speech impairment, neglect of personal hygiene and sudden mood swings. These lead to a severe and precocious cognitive degradation, unlike schizophrenia with onset in adolescence or adulthood.

Concerning etiopathogeny, the discussions are very extensive, with a focus on the genetic component, the heritability of schizophrenia, the imbalance of neurotransmitters, premorbid personality and the stress of the mother during pregnancy [1]. Frequently, as trigger factors we find stress, emotional factors, psychotrauma, environmental changes, use of psychoactive substances.

Brain imaging studies have mentioned a reduction in the cerebral volume, the dilation of ventricles due to the atrophy of the hippocampus and corpus callosum, changes in the thickness of the prefrontal dorsolateral cortex and the decrease in number and function of oligodendroglia, although these changes are not necessary or specific to schizophrenia [2]. However, in patients with schizophrenia, a neuroanatomic dissociation in modulating the signals from the temporal cortex to the inferior frontal one was observed [3].

From a genetic point of view, a matching rate was observed, substantially bigger in monozygotic twins as opposed to the dizygotic twins and several genes were highlighted as being associated with the risk of developing schizophrenia, out of these we mention: DISC 1 (disrupted in schizophrenia – 1), BDNF, neuregulin, the gene that codifies the COMT synthesis on the long arm of chromosome 22 and

HLA-DR 8. Family studies have shown the presence of the risk to develop the disorder for the first degree relatives of patients with schizophrenia [2].

Therapeutic options are numerous for this pathology, but current legislation does not allow the use of certain drugs for children with the age under 13 – 15 years. With adequate treatment, the evolution of symptoms may be favorable, with the disappearance of negative and positive symptoms and reintegration in society and family, with a good quality of life.

Without treatment or in the case of low compliance, with frequent adjustments to the therapeutic regimen, contrary to medical counsel, or using alternative, nonspecific and unauthorized therapies, the evolution is unfavorable, with aggravation of symptoms, consequently, with a significant degradation in the quality of life, with major difficulties in social reintegration, making it even impossible.

In the case we presented, we preferred to maintain the diagnostic of hebephrenic schizophrenia, according to ICD-10 (F20.1) criteria, to underline the predominance of affective symptoms and behavioral disorganization, both of which the patient presented throughout time. Considering the catatonic behavior, affirmative, according to her parents declarations, as they are refusing to bring the patient to the clinic, we raise the issue of a new diagnostic with clinical and treatment reevaluation of the patient.

The goal of this current presentation is to underline the diagnostic and treatment challenges faced by clinicians in early forms of schizophrenia, especially in countries with limited resources in positive and differential diagnosis and with laws that limit the therapeutic act and access to treatment.

### Case presentation:

The patient presents herself for the first evaluation in our service at the age of 11, brought by her parents, for the following psychopathological symptoms: disorganized behavior, marked social withdrawal, stereotype, repetitive behavior, checking behavior, excessive personal hygiene, marked anxiety and soliloquy. Affirmative, the symptoms had the onset approximately 4 months before, when the patient was

criticized by her Math's teacher. Her parents describe her as being, from early childhood, withdrawn, extremely tidy and adherent to routine, fearful, with difficulties in peer relationships and perfectionist. Her school performance was extremely good, until the conflict with the teacher, subsequently her school performance declining, appearing even the refusal to go to school.

Right from the first presentation, we observed the parents' rigidity in accepting a psychiatric diagnostic and therapeutic recommendations, the conflictual relationship between them and their high expectations from the patient.

We recommended 1 mg/day of Risperidone, treatment that was followed for 7 months and then interrupted due to high levels of prolactin. The patient started treatment with Haloperidol 2mg/ml, 13 drops/day, with a favorable evolution of symptoms for 4 months.

The treatment was stopped after a year, at the parents' initiative, and for the next two years, the patient followed numerous alternative therapies and psychological counselling, with the persistence of symptoms.

When she was 12 years old, after a neurological consult she is diagnosed with Cognitive degradation syndrome, and they recommend a psychiatric consult. Following this, she receives a diagnostic of Discordant Syndrome and it is recommended that she should be admitted to our ward, but her parents refuse the diagnostic and the admittance.

At 13 years, in 2014, she returns as an emergency in our clinic for: disorganized speech and behavior, soliloquy, physical aggression, agitation, social withdrawal, stereotype behavior, suspiciousness, refusal of personal hygiene, onset insomnia, anhedonia, school refusal. She is diagnosed with Acute Psychotic Disorder and the treatment with Haloperidol 2 mg/ml is restarted at 12 drops/day, with Lorazepam 1 mg/day, Carbamazepine 200 mg/day, Romparkin 3 mg/day being added to the treatment scheme, with an improvement of the symptoms for a short period of time, with an accentuation of symptoms afterwards. The patient is released at her parents' request.

Affirmative, her parents continue to administer the treatment at home, but the symptoms escalate, returning in emergency in our clinic, in the spring of 2015. The patient is agitated, with marked aggression, destruction of property, voluntary urine

and fecal matters emissions, refusal of personal hygiene and refusal to change her clothing, school refusal, self-aggression, affective inversion towards her parents, social withdrawal, coprolalia, checking behaviors, soliloquy, suspiciousness, mannerisms, behavioral and verbal stereotypies, flight of ideas, marked anxiety, apathy, flattening of the affect and inversion of circadian rhythm. Due to the disorganized behavior, the checking behavior and the unfounded laugh we took into consideration the presence of auditory and visual hallucinations.

Over the course of the examination, we observe how the mother forbids the patient to talk about her conversations with the "clairvoyants" in her closet.

She is diagnosed with Hebephrenic Schizophrenia and the treatment doses are gradually increased: Haloperidol 2 mg/ml to 22 drops/day, Carbamazepine 400 mg/day, Diazepam 5 mg/day, Romparkin 3 mg/day, being released after one month with an improvement in symptomatology.

She returns in emergency after two weeks due to an accentuation of the symptoms described above. The diagnostic is maintained and doses are gradually increased: Haloperidol 2 mg/ml to 30 drops/day, Carbamazepine 600 mg/day, Levomepromazine 50 mg/day, Romparkin 3 mg/day, without a response to treatment.

After her lab results, we decide to gradually interrupt the treatment with Haloperidol 2 mg/ml and to start treatment with Quetiapine, in gradually increased dosage, up to 300 mg/day, with a very slow improvement. She is released with the following treatment: Quetiapine 300 mg/day, Levomepromazine 75 mg/day, Carbamazepine 600 mg/day, Romparkin 3 mg/day, with an improved general state.

She returns for a follow-up after one month to repeat the routine laboratory investigations, needed to monitor the treatment with an atypical antipsychotic (complete blood count, glucose, lipid profile, electrolytes, thyroid hormones, renal function, hepatic function, prolactin, sexual hormones), when the dose for Quetiapine is raised to 400 mg/day.

After that she stops coming to follow-ups, only her parents returning in the clinic, which relate the apparition of catatonic behavior (fixed posture in front of the door or wall, with fixed gaze, refusal of nutrition and liquids, adopting peculiar positions in the bed). Her parents refuse, repeatedly, to admit the patient in our clinic or to bring her in for a consult,

relating, afterwards, that they have reduced the medication, eliminating it in the end.

We find out, from the parents, that they had a consult, without bringing the patient to the medic, with an alternative medicine doctor, who recommended a homeopathic treatment, with an aggravation in symptomatology.

From the patient's history we retain the fact that her mother had an episode of postpartum depression that she doesn't acknowledge, her paternal grandfather was a chronic drinker, and her paternal grandmother is described as "very rigid, dogmatist". During her admittance to our ward, her father frequently visits smelling of alcohol.

Since her first presentation in our clinic, the patient presents excessive pilosity on her limbs and white line, excessively represented adipose tissue, superficial lesions on the dorsal side of her hands, post scratching, with a slight stiffness in her joints.

For differential diagnosis and establishing a positive diagnostic, the following laboratory investigations were requested: evaluating the basal metabolism, hepatic function, hormonal evaluation with an endocrinology consult, brain imagery, abdominal echography, electrocardiogram, electroencephalogram, antibodies anti Bartonella and anti Borellia, psychological evaluation. An increase in the values of male sexual hormones was observed, with low levels of female sexual hormones, high values of triglycerides, eosinophilia, with negative values for Bartonella and Borellia antibodies.

At the MRI exam the presence of an arachnoid cyst was observed, in the posterior fossa, on the median line, measuring 15x13 mm, without changes of edema in the adjacent cerebral parenchyma. The FLAIR sequences do not show demyelination lesions or of cerebral edema. There are no displacements of the structures of the median line. The ventricle system is symmetric, non-dilated.

At her psychological evaluation she obtained an IQ = 92 (average intelligence), obtaining higher scores for verbal items comparatively to non-verbal items and a low capacity to concentrate.

### Discussions:

The differential diagnosis was made with: cerebral parasitosis, excluded by the brain imagery and the repeated immunological tests; intoxications with lead and other heavy metals, use of psychoactive

substances, metabolic diseases (dysfunctionalities in the metabolism of serine and glycine [4], acute intermittent porphyria, ornithine transcarbamylase deficit, maple syrup urine [5], congenital hyperammonemia, deficits in homocysteine remethylation [6]), cerebral tumors, degenerative cerebral disorders, neurosyphilis, epilepsy [7].

Concerning the differential diagnosis with psychiatric disorders, we considered: the obsessive-compulsive disorder, psychosis due to psychoactive substances or allopathic/ homeopathic treatments [8,9], posttraumatic stress disorder, anxiety disorders, autistic spectrum disorders, depressive disorder with psychotic symptoms, bipolar affective disorders, schizoaffective disorder, dissociative disorders.

We opted for a multimodal therapeutic approach, combining pharmacological treatment with psychosocial, psychoeducational and psychotherapeutic interventions. Thus, we counseled the family regarding the diagnostic, means of treatment and treatment's objectives, the evolution and prognosis with and without treatment, the management of the patient's disruptive behavior and we have realized, together with the parents, a therapeutic plan, which the accepted initially, but which they abandoned on the way.

An efficient familial reintegration of the patient was tried, the school reintegration was postponed for a year, due to the patient's persistent refusal to get close to the school's building and repeated tries were made to anchor her in reality. To facilitate social reintegration, one might use animal therapy, occupational therapy, group psychotherapy. We have recommended family therapy and the patient's psychological counseling, without these indications to be followed by the family.

Concerning pharmacological treatment, we do not have the certainty that it was administered at home according to the doctor's recommendations and we cannot pronounce ourselves on its efficacy. We are taking into account, initially, a possible adjustment to the quetiapine doses, and, in the case of its' inefficacy during 6-12 weeks, we are considering switching to another atypical antipsychotic (olanzapine or aripiprazole), and, as a last resort, clozapine.

Although specialty literature recommends the association of electroconvulsive therapy as a last therapeutic mean in forms of schizophrenia resistant to treatment, the new treatment guidelines consider

this option obsolete, medically and ethically [7, 10, 11].

Taking into account the lack of treatment compliance, the parents' refusal to accept the diagnostic and the refusal to bring the patient for her follow-ups, we are consider requesting the intervention of child protection services and the patient's admittance, for a

determined period of time, to a ward for monitoring chronic patients.

Currently, the prognosis is unfavorable due to the lack of specific psychiatric treatment, the patient undergoing only homeopathic treatment.

\*

\* \*

## BIBLIOGRAFIE / REFERENCES:

1. van Os J., Kapur S., Schizophrenia, *Lancet*, 2009 August 22, vol 374, no. 9690, p635-645, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60995-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60995-8)
2. Dehelean L., Bazele biologice ale psihiatriei, Editura Orizonuri Universitare, Timișoara, 2010
3. Kuperberg GR, West WC, Lakshmanan BM, Goff D., Functional magnetic resonance imaging reveals neuroanatomical dissociations during semantic integration in schizophrenia., *Biol Psychiatry*. 2008 Sep 1;64(5):407-18. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.03.018. Epub 2008 May 27.
4. Peplinkhuizen L, Bruinvels J, Blom W, Moleman P, Schizophrenia-like psychosis caused by a metabolic disorder., *Lancet*. 1980 Mar 1;1(8166):454-6.
5. Hoffmann G.F., Nyhan L.W., Zschocke J., Kahler S.G., Mayatepek E., *Inherited metabolic diseases*, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2002
6. Fernandes J., Saudubray J.M., van der Berghe G., *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 1995
7. McClellan J., Stock S., the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI), Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2013;52(9):976 – 990.
8. Lal S., Iskandar H., St. John's wort and schizophrenia, *CMAJ*. 2000 Aug 8; 163(3): 262–263.
9. Joshi K.G., Faubion M.D., Mania and Psychosis Associated with St. John's Wort and Ginseng, *Psychiatry (Edgmont)*. 2005 Sep; 2(9): 56–61.
10. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management, NICE guidelines, [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk), 2013
11. Rutter M., Bishop D., Pine D., Scott S., Stevenson J., Taylor E., Thapar A., *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, Fifth Edition, Blackwell Publishing Limited, Massachusetts, 2008