



A clinical case of multifactorial etiology of schizophrenia in a young woman: interaction of neurodevelopmental disorder, epilepsy, and genetic factors

Marija Sakalauskaitė¹, Gabrielė Adomavičiūtė², Virginija Adomaitienė², Paulius Ješkevičius²

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania*

²*Lithuanian University of Health Sciences, Department of Psychiatry, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Introduction. Schizophrenia occurring in patients with neurodevelopmental disorders presents significant diagnostic challenges due to overlapping neurological and psychopathological symptoms. Cerebral palsy, intellectual disability, epilepsy, and genetic factors may increase the risk of psychosis and cognitive decline. In such cases, the diagnosis of schizophrenia spectrum disorders is often complicated by an atypical clinical course and an insufficient response to standard pharmacological treatment.

Case Presentation. We present the clinical case of a 30-year-old woman with spastic diplegic cerebral palsy, mild intellectual disability, and epilepsy. Prior to disease exacerbation, the patient was relatively functional. Over the course of several months, she developed persistent auditory hallucinations, marked cognitive deterioration, behavioral regression, emotional lability, sleep and orientation disturbances, and focal neurological signs. Comprehensive neurological, laboratory, and neuroimaging investigations did not reveal active structural brain pathology; however, reduced hippocampal volume and the presence of the apolipoprotein E ε4 allele (APOE ε4) genotype were identified. Psychopharmacological treatment with multiple antipsychotics was ineffective, leading to a revised diagnosis of treatment-resistant paranoid schizophrenia and initiation of clozapine therapy.

Conclusions. This clinical case highlights that neurodevelopmental disorders, epilepsy, and genetic factors may constitute a complex basis for the manifestation of schizophrenia spectrum disorders and significantly complicate differential diagnosis. In such cases, thorough exclusion of organic pathology, long-term follow-up, and individualized, comprehensive treatment strategies are essential.

Keywords: schizophrenia, treatment-resistant schizophrenia, cerebral palsy, epilepsy, neurodevelopmental disorders, APOE ε4.

Multifaktorinė šizofrenijos kilmė jauno amžiaus moteriai: neurovystymosi sutrikimo, epilepsijos ir genetinių veiksnių sąveikos atvejo analizė

Marija Sakalauskaitė¹, Gabrielė Adomavičiūtė², Virginija Adomaitienė², Paulius Ješkevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Psichiatrijos klinika, Kaunas, Lietuva.

²Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Ivadas. Šizofrenija, pasireiškianti pacientams, turintiems neurovystymosi sutrikimų, kelia reikšmingų diagnostinių sunkumų dėl persidengiančių neurologinių ir psichopatologinių simptomų. Cerebrinis paralyžius, intelekto sutrikimai, epilepsija bei genetiniai veiksniai gali didinti psichozės ir kognityvinio nuosmukio riziką. Šizofrenijos spektro sutrikimų diagnostika tokiais atvejais dažnai apsunkinama dėl netipinės klinikinės eigos ir nepakankamo atsako į standartinį medikamentinį gydymą.

Klinikinio atvejo pristatymas. Aprašomas 30 metų moters, sergančios spazminiu dipleginiu cerebriniu paralyžiumi, epilepsija bei turinčią lengvą intelekto sutrikimą, klinikinis atvejis. Iki psichikos būklės pablogėjimo pacientė buvo pakankamai funkcionali. Per kelis mėnesius išsivystė nuolatinės klausos haliucinacijos, ryškus pažintinių funkcijų pablogėjimas, elgesio regresija, emocinis labilumas, miego ir orientacijos sutrikimai bei židininiai neurologiniai simptomai. Išsamūs neurologiniai, laboratoriniai ir radiologiniai tyrimai nepatvirtino aktyvios struktūrinės smegenų patologijos, tačiau nustatytas sumažėjęs hipokampų tūris ir apolipoproteino E ε4 alelio (APOE ε4) genotipas. Medikamentinis gydymas antipsichotikų deriniais buvo neveiksmingas, todėl diagnozė patikslinta į gydymui rezistentišką paranoidinę šizofreniją ir pradėtas gydymas klozapinu.

Išvados. Šis klinikinis atvejis iliustruoja, kad neurovystymosi sutrikimai, epilepsija ir genetiniai veiksniai gali sudaryti kompleksinį pagrindą šizofrenijos spektro sutrikimų pasireiškimui bei apsunkinti diferencinę diagnostiką. Tokiais atvejais būtina plati diferencinė diagnostika, ilgalaikis stebėjimas ir individualus kompleksinis gydymas.

Raktažodžiai: šizofrenija, rezistentiška šizofrenija, cerebrinis paralyžius, epilepsija, neurovystymosi sutrikimai, APOE ε4.

1. Įvadas

Šizofrenija yra sudėtingos, multifaktorinės kilmės psichikos sutrikimas, kurio išsivystymui reikšmės turi genetinių, neurobiologinių ir aplinkos veiksnių sąveika. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama neurovystymosi sutrikimų, epilepsijos bei genetinių veiksnių ryšiui su psichozinių sutrikimų atsiradimu. Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje ūmiai progresuojanti neuropsichiatrinė simptomatika kelia reikšmingų diagnostinių iššūkių, ypač pacientams, turintiems neurovystymosi sutrikimų ar neurologinių ligų. Neurovystymosi sutrikimai ir cerebrinis paralyžius gali neigiamai veikti kognityvines funkcijas bei emocijų reguliaciją [2], todėl naujai atsiradę psichikos ir neurologiniai simptomai neretai klaidingai interpretuojami kaip jau esamos būklės dalis. Tai apsunkina savalaikę diagnostiką bei diferencijavimą tarp pirminių psichikos sutrikimų ir organinių centrinės nervų sistemos pažeidimų.

2. Klinikinis atvejis

30 metų moteris planine tvarka buvo stacionarizuota į universitetinės ligoninės Psichiatrijos skyrių dėl progresuojančio galvos skausmo, nemigos, ryškaus pažintinių funkcijų pablogėjimo ir sumišimo epizodų su epizodinėmis verbalinėmis klausos haliucinacijomis.

Psichosocialinė istorija: pacientė gimė 35 nėštumo savaitę. Antrąją gyvenimo dieną patyrė klinikinę mirtį, diagnozuotas pneumotoraksas, gydyta intensyviosios terapijos skyriuje. Vaikystėje nustatytas spazminis dipleginis cerebrinis paralyžius ir lengvas intelekto sutrikimas. Pacientė augo su motina ir jaunesne seserimi, artimų santykių su tėvu nepalaikė. Nuo vaikystės buvo socialiai uždaro būdo, artimo draugų rato neturėjo. Mokyti pradėjo 8-erių metų pagal bendrojo ugdymo programą su mokytojo padėjėja. Mokymosi sunkumai išliko visą gyvenimą, pacientė iki šiol sunkiai skaito ir rašo. Baigė 10 klasių, vėliau įgijo virėjos specialybę, tačiau pagal ją

nedirbo, dirbo nekvalifikuotus fizinius darbus. Paveldimumas apsunkintas – močiutė sirgo ankstyvos pradžios Alzheimerio liga. Pacientė serga spazminiu dipleginiu cerebriniu paralyžiumi, epilepsija, nepatikslinkta tachikardija bei netoksiniu skydliaukės mazgu. Alkoholio, tabako ir kitų psichoaktyvių medžiagų nevartoja.

Dėl spastinio dipleginio cerebrinio paralyžiaus prieš trejus metus reabilitacijos metu buvo taikyta stuburo elektrostimuliacija, po kurios pasireiškė ryškus nerimo sindromas, emocinis labilumas, energijos sumažėjimas ir baimingumas. Tais pačiais metais įvyko pirmasis generalizuotas toninių–kloninių traukulių priepuolis. Galvos smegenų MRT tyrime nustatyta: abipus santykinai simetriški didžiųjų pusrutulių giliojoje baltojoje medžiagoje, corona radiata ir centrum semiovale srityse, labiau parietalinėse ir mažiau frontalinėse skiltyse bei gumburų dorsalinėse dalyse nedidelės netaisyklingos formos saikiai hiperintensinės T2W sekose sritys – liekamieji glioziniai pakitimai; greta šių sričių abipus nustatytos platesnės šoninių skilvelių trigonalinės dalys. Elektroencefalografijos (EEG) tyrime specifinio epileptiforminio aktyvumo neužregistruota. Po pirminės psichiatro konsultacijos dėl nerimo ir nemigos buvo skirtas escitalopramas ir kvetiapienas, stebėtas trumpalaikis klinikinis pagerėjimas. Iki 2024 m. pradžios pacientės būklė buvo stabili, kasdieninis funkcionavimas pakankamas.

Staugus psichikos būklės pablogėjimas įvyko keturi mėnesiai iki stacionarizacijos: išryškėjo nuolatinės klausos haliucinacijos, apatija, motyvacijos stoka, ryškus pažinimo funkcijų sutrikimas (fiksacinės atminties pablogėjimas, naujos informacijos įsiminimo sunkumai, konfabuliacijos, pseudo-reminiscencijos), sumažėjo kalbos produktyvumas, pasireiškė socialinė izoliacija, nemiga, nuolatiniai galvos skausmai, svaigimas bei epizodinis šlapimo nelaikymas. Pakartotiniai neurologiniai tyrimai:

galvos smegenų kompiuterinė tomografija (KT), MRT; EEG - ūmios ar progresuojančios struktūrinės patologijos neparodė. Volumetrinis vertinimas parodė sumažėjusį hipokampų tūrį – 6,7 ml (<1 procentilė pagal amžių), kitų smegenų sričių tūriai atitiko normą. Neurologinėje būklėje nustatyta liežuvio deviacija į dešinę, teigiamas Babinskio refleksas kairėje, kairės pusės hiperalgezija bei eiseną ant pirštų galų.

Stacionarinio gydymo eiga: dėl nepakankamo ambulatorinio gydymo efekto pacientė hospitalizuota su preliminarium ūminio polimorfio psichozinio sutrikimo diagnoze. Stacionarinio gydymo metu atliktuose tyrimuose stebėta: padidėjęs imunoglobulinų G (IgG) kiekis likvoro 165,12 mg/l (norma: 0-34 mg/l), padidėjusi albumino konc. likvoro 567,1 mg/l (100-350 mg/l), nustatytas APOE ε4 genotipas, bendro baltymo konc. serume - norma, inkstų funkcijos rodikliai (kreatininas, glomerulų filtracijos greitis, šlapalo konc. kraujyje) - norma, elektrolitai (kalis, natrias, kalcis) – norma; C reaktyvusis baltymas – 5 mmol/l; krešumo rodikliai (protrombino laikas (PT), tarptautinis normalizuotas santykis (INR), aktyvuotas dalinis tromboplastino laikas (aPTT), fibrinogenas, trombino laikas (TT)) – norma; skydliaukės funkcijos rodikliai (skydliaukę stimuliuojantis hormonas (TSH), trijodtironinas (T3), tiroksinas (T4), antikūnai prieš skydliaukės peroksidazę (anti-TPO)) - norma; vitaminas B-12 ir vitaminas D3 – norma; arterinė kraujo dujų analizė (AKD) – saiki kompensuota alkalozė; Antikūnai (Ak) prieš *Treponema pallidum* ir žmogaus imunodeficito viruso ŽIV p24 antigenas antigenas (Ag) – neigiama, Ak prieš neuronų paviršiaus Ag (likvoro) - neigiama, Ak susiję su paraneoplastiniais procesais (kraujyje) – neigiama, Ak prieš glutamato dekarboksilazę (Anti-GAD) (kraujyje) – neigiama. Ig G konc. nustatymas likvoro – norma, oligokloninių juostų IgG nustatymas serume ir likvoro – neigiama.

Atlikto kognityvinių funkcijų psichologinio įvertinimo metu pacientei nustatytas protinės veiklos tempas lėtesnis už vidutinį, sutrikusi fiksacinė atmintis, apsunkintas išiminimo procesas, susilpnėjusi dėmesio koncentracija bei sutrikęs informacijos perkėlimas į ilgalaikę atmintį. Protinės būklės mini tyrimo (MMSE) rezultatas – 22 balai, nurodo lengvą pažinimo sutrikimą. Laikrodžio piešimo užduotyje pacientė savarankiškai nupiešė apskritimą, laikrodžio rėmuose nurodė teisingus skaičius, juos išdėstė chronologiškai, tačiau visus skaičius užrašė dešinėje apskritimo pusėje.

Stacionarinio gydymo eigoje buvo koreguotas psichofarmakologinis gydymas. Atsižvelgiant į stebėtą neadekvatų, dezorganizuotą elgesį, escitalopramo 10 mg/parai skyrimas buvo nutrauktas. Taip pat nutrauktas risperidono skyrimas, planuojant keisti antipsichotiką. Pacientė pradėta gydyti atipiniu antipsichotiku olanzapinu, pradinė dozė – 2,5 mg/parai, kuri palaipsniui titruota iki maksimalios 20 mg/parai dozės. Papildomai skirtas tipinis antipsichotikas haloperidolis, pradedant nuo 5 mg/parai ir palaipsniui didinant dozę iki 12,5 mg/parai. Taikant šį medikamentų derinį, stebėtas nakties miego pagerėjimas, tačiau reikšmingo poveikio aktyviai psichopatologijai bei negatyviems simptomams nestebėta. Nesant pakankamo klinikinio efekto, stacionarinio gydymo eigoje risperidonas buvo paskirtas pakartotinai, palaipsniui titruojant dozę nuo 2 mg/parai iki 6 mg/parai, tuo pat metu lėtai mažinant olanzapino dozę iki visiško nutraukimo. Neurologinio ištirimo metu nustatyta padidėjusi raumenų tonuso įtampa, apsunkintas galvos atlošimas bei saikus dantračio fenomenas viršutinėse galūnėse. Ši ekstrapiramidinė simptomatika buvo siejama su haloperidolio vartojimu, todėl, nesant pakankamo klinikinio gydymo efekto, nuspręsta haloperidolio dozę palaipsniui mažinti iki visiško nutraukimo, paliekant monoterapiją risperidonu. Viso stacionarinio gydymo metu, taikant gydymą

adekvačiomis dviejų atipinių antipsichotikų dozėmis, pacientės psichikos būklė išliko be esminės teigiamos dinamikos. Klinikoje dominavo aktyvi psychopatologija – nuolatinės klausos haliucinacijos, neadekvatus elgesys bei epizodiniai kaklo ir galvos skausmai. Siekiant atmesti galimą organinę patologiją ir atsižvelgiant į tai, kad anksčiau atlikto galvos smegenų MRT tyrimo vertinimas buvo apsunkintas dėl judesio artefaktų, stacionarinio gydymo metu nuspręsta pakartoti MRT tyrimą. Pakartotinai atlikus tyrimą, radiologinių požymių, galinčių paaiškinti pacientės klinikinę simptomatiką, nenustatyta.

Vertinant psychopatologinę būklę, stacionarinio gydymo metu buvo atliktas Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) vertinimas. BPRS yra trumpa psychopatologinių simptomų skalė, naudojama vertinti bendrą psichikos sutrikimo sunkumą, įskaitant haliucinacijas, paranoją, nerimą, depresiją, mąstymo sutrikimus ir elgesio dezorganizaciją. Vertinimas atliekamas pagal 18–24 simptomines kategorijas, kuriose kiekvienam simptomui skiriamas balas nuo 1 (trūksta požymių) iki 7 (labai sunkūs simptomai). Bendras skalės balas gali svyruoti nuo 18 iki 126, o didesnis balas reiškia sunkesnę psychopatologiją. Atlikus pradinį vertinimą, BPRS balų suma buvo 48 (vidutinio sunkumo simptomai), o vertinant 2 mėnesius po išrašymo iš stacionaro — 25 (lengvi simptomai), nors aktyvi psychopatologija dalinai išliko, balų sumažėjimas rodo kliniškai reikšmingą psichikos būklės pagerėjimą.

Atsižvelgus į klinikinius požymius, simptomų eigą, nepakankamą atsaką į taikytą psichofarmakologinį gydymą bei nesant aiškios, verifikuotos organinės sutrikimo etiologijos, diagnozė buvo patikslinta į paranoidinę šizofreniją, gydymui rezistentišką formą. Atlikus bendrą kraujo tyrimą ir nustačius leukocitų bei neutrofilų patologinių pokyčių, risperidono dozė buvo palaipsniui mažinta iki visiško nutraukimo ir pradėtas gydymas klopazinu, pradedant nuo 25

mg/parai dozės, kuri palaipsniui didinta iki 600 mg/parai, atsižvelgiant į pacientės klinikinę būklę ir išliekančias klausos haliucinacijas. Įvertinus klopazino koncentraciją kraujo serume ir nustačius vaisto koncentraciją virš normos ribos, dozė sumažinta iki 400 mg/parai, o vėliau dėl pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių (sialorėjos, psychomotorinio slopinimo) – iki 300 mg/parai.

Stacionarizacijos metu atliktas papildomas ištyrimas organinei sutrikimo etiologijai atmesti, įskaitant deksametazono supresijos mėginį (neigiamas) bei pakartotinį monitorinės EEG tyrimą, kurio metu aiškaus specifinio epileptiforminio aktyvumo neužregistruota. Atlikus papildomą ištyrimą, pakankamų duomenų, patvirtinančių organinę patologiją, nenustatyta.

Nors stacionarinio gydymo metu, taikant adekvatų gydymą, aktyvi psychopatologija dalinai išliko, pacientės būklė dinamikoje pagerėjo: sumažėjo elgesio dezorganizacija, pagerėjo miego kokybė ir buvo kliniškai reikšmingas simptomų sunkumo mažėjimas (BPRS sumažėjo nuo 48 iki 25 balų). Pacientė išrašyta tęsti gydymą ambulatorine tvarka, nuolat stebint ir koreguojant gydymą psichiatro priežiūroje.

3. Diskusija

Pristatytas klinikinis atvejis pasižymi sudėtinga diferencine diagnostika dėl staiga progresuojančios neuropsichiatrinės simptomatikos, anamnezėje esant neurovystymosi sutrikimui, epilepsijai ir genetinei predispozicijai. Ryškus pažintinių funkcijų pablogėjimas, nuolatinės klausos haliucinacijos bei naujai atsiradę neurologiniai simptomai kėlė klausimą dėl galimos organinės centrinės nervų sistemos patologijos, todėl atliekant diferencinę diagnostiką buvo siekiama atmesti struktūrinius, uždegiminius ir autoimuninius procesus.

Atliktuose galvos smegenų MRT tyrimuose nebuvo rasta difuzijos restrikcijos židinių, hemoglobino

oksidacijos produktų depozitų, todėl buvo daromos išvados, jog citotoksinė edema mažai tikėtina. Taip pat nebuvo rasta paakankamai radiologinių požymių, kurie leistų įtarti demielinizuojančius procesus. Nors buvo nustatyti liekamieji glioziniai pakitimai bei sumažėjęs hipokampų tūris, šie radiniai labiau atspindi ankstesnius struktūrinius smegenų pokyčius, o ne aktyvų patologinį procesą, galintį paaiškinti staigų ir progresuojantį pacientės neuropsichiatrinį simptomų pasireiškimą.

Likvoro tyrime nustatytas padidėjęs imunoglobulino G (IgG) kiekis ir padidėjusi albumino koncentracija, kas gali rodyti padidėjusį hematoencefalinio barjero pralaidumą. Atsižvelgiant į naujai atsiradusius neurologinius simptomus ir progresuojantį pažintinių funkcijų sutrikimą, diferencinėje diagnostikoje buvo svarstomas autoimuninis ar poūmis uždegiminis procesas. Vis dėlto neuronų paviršiaus antigenų antikūnai buvo neigiami. Literatūros duomenimis, iki 40 % autoimunitinio encefalito atvejų gali būti seroneigiami, todėl neigiamas serologinis atsakymas visiškai neatmeta galimos autoimunitinės kilmės. Nepaisant to, išsami klinikinė, laboratorinė ir radiologinė diagnostika neatskleidė pakankamai duomenų, leidžiančių patvirtinti aktyvų autoimunitinį ar infekcinį centrinės nervų sistemos procesą.

Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama neurovystymosi sutrikimų vaidmeniui šizofrenijos spektro psichozių etiologijoje. Petruzzelli ir bendraautorų tyrimas parodo, kad ankstyvieji neurovystymosi sutrikimai, tokie kaip socialinės raidos sunkumai, intelekto deficitas, motorikos sutrikimai ar enurezė, gali reikšmingai padidinti psichozės pasireišimo riziką ateityje [1]. Be psichozės pasireišimo rizikos, neurovystymosi sutrikimai taip pat gali turėti ilgalaikį poveikį kognityvinėms funkcijoms. Nustatyta, kad sergant cerebriniu paralyžiumi gali būti sutrikdytos sensorinės ir motorinės smegenų funkcijos, o tai neigiamai veikia pažinimo procesus ir emocijų

reguliaciją [2]. Pacientės atvejis atspindi neurovystymosi modelį, kuriame pastebimi ankstyvi perinataliniai pažeidimai, o vėliau nustatytas ir lengvas protinis atsilikimas. Šiame klinikiniame atvejyje pacientės perinataliniai pažeidimai, spazminis dipleginis cerebrinis paralyžius bei lengvas intelekto sutrikimas leidžia svarstyti apie galimą neurovystymosi modelį, kuriame ankstyvieji smegenų pažeidimai galėjo sudaryti biologinį pagrindą vėlesniam psichozės ir kognityvinių sutrikimų pasireišimui.

Papildomas svarbus veiksnys šiame klinikiniame kontekste yra epilepsija. Literatūroje nurodoma, kad pažintinių funkcijų sutrikimai nustatomi net 70 - 80% epilepsija sergančių pacientų [3]. Tyrimai atskleidžia, kad ankstyva epilepsijos pradžia, priepuolių dažnis, intensyvumas, trukmė bei vartojami antiepilepsiniai vaistai gali turėti reikšmingos įtakos kognityvinėms funkcijoms, tačiau kuri kognityvinė sritis yra labiausiai paveikta priklauso nuo epilepsijos aktyvumo vietos [4]. Vis dėlto kai kurių autorių teigimu pavieniai ar retesni epilepsijos priepuoliai savaime paprastai nesukelia progresuojančio kognityvinio nuosmukio, jei nėra pagrindinės struktūrinės smegenų patologijos [5]. Be kognityvinių sutrikimų, epilepsija taip pat gali būti susijusi su psichozės epizodais. Tyrimai rodo, kad epilepsijos ir psichozės sąveika gali būti susijusi su neurotransmiterių sistemų pokyčiais, ypač metabotropinių glutamato receptorių (mGluR1 ir mGluR4) veikla bei neurouždegiminiais mediatoriais [6]. Kai kuriuose literatūros šaltiniuose svarstoma, kad interiktaliniai elektriniai smegenų potencialai, ypač kylantys limbinėje sistemoje, gali būti nepastebimi įprasto EEG tyrimo metu, tačiau ilgai prisidėti prie psichozės išsivystymo [7]. Pacientės atveju, retas epilepsijos priepuolių dažnis ir specifinio epileptiforminio aktyvumo nebuvimas EEG tyrimuose leidžia manyti, kad progresuojantis

kognityvinis nuosmukis nėra tiesiogiai susijęs su epilepsijos eiga.

Be minėtų veiksnių, svarstytinas ir galimas genetinis predisponuojantis komponentas. Pacientei nustatytas apolipoproteino E ϵ 4 (APOE ϵ 4) genotipas, kuris yra vienas geriausiai žinomų Alzheimerio ligos genetinių rizikos veiksnių [8]. Tyrimai rodo, kad specifiskai APOE ϵ 4 alelis gali turėti įtakos pažintinėms funkcijoms dar vidutiniame amžiuje ir būti susijęs su ankstyvesniais ar ryškesniais kognityviniais pokyčiais [8]. Be to, psichoziniai simptomai dažnai pasireiškia neurodegeneracinių procesų metu – daugiau nei pusei Alzheimerio liga sergančių pacientų nustatomi psichozės simptomai [9]. Kai kurių tyrimų duomenimis, Alzheimerio liga sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia psichozė, ypač haliucinacijos, stebimas ryškesnis pažintinių funkcijų nuosmukis, o APOE ϵ 4 alelis gali sustiprinti šiuos simptomus [10]. Nors pacientės amžius nėra būdingas neurodegeneracinių ligų pradžia, nustatytas APOE ϵ 4 genotipas kartu su šeimine ankstyvos Alzheimerio ligos anamneze gali būti papildomas rizikos veiksnys, galintis prisidėti prie stebėtų pažintinių ir psichozinių simptomų.

4. Išvados

Šis klinikinis atvejis iliustruoja gydymui rezistentiškos paranoidinės šizofrenijos formos pasireišimą pacientei, turinčiai reikšmingų neurovystymosi ir neurologinių sutrikimų anamnezę. Ankstyvieji perinataliniai pažeidimai, cerebrinis paralyžius, lengvas intelekto sutrikimas ir epilepsija galėjo sudaryti biologinį pagrindą psichozinių simptomų ir kognityvinių funkcijų sutrikimo išsivystymui. Staiga progresuojanti simptomatika bei nepakankamas atsakas į antipsichotinį gydymą lėmė sudėtingą diferencinę diagnostiką ir būtinybę atmesti galimą organinę patologiją. Nustatytas APOE ϵ 4 genotipas ir sumažėjęs hipokampų tūris galėjo būti susiję su ryškesniu pažintinių funkcijų nuosmukiu ir

psichozės simptomų sunkumu. Klinikinis atvejis iliustruoja išsamios diagnostikos, individualizuoto gydymo ir holistinio požiūrio į pacientą svarbą, vertinant daugiafaktorinės kilmės psichikos sutrikimus.

Literatūros šaltiniai

1. Petruzzelli M, Margari L, Craig F, Campa MG, Martinelli D, Pastore A, et al. Markers of neurodevelopmental impairments in early-onset psychosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015; 11:1793–1798.
2. Laube W, Sengoelge M. Cerebral palsy link to sensorimotor system, cognition, emotion and nociceptive pain. *Children*. 2025;12(6):702.
3. Sayed NM, Aldin MTK, Ali SE, et al. Cognitive functions and epilepsy-related characteristics in patients with generalized tonic-clonic epilepsy: a cross-sectional study. *Middle East Curr Psychiatry*. 2023;30:15.
4. Novak A, Vizjak K, Rakusa M. Cognitive impairment in people with epilepsy. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11:267.
5. Helmstaedter C, Witt J-A. Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? *Seizure*. 2017;49:83–89.
6. Qiu Z, Guo J, Chen B, Fang J. Psychosis of epilepsy: an update on clinical classification and mechanism. *Biomolecules*. 2025;15:56.
7. Kim JS, Hong SB, Park KW, Lee AT. Psychotic symptoms in patients with major neurological diseases. *Journal of Clinical Neurology*. 2024;20(2):153–165.
8. O'Donoghue MC, Murphy SE, Zamboni G, Nobre AC, Mackay CE. APOE genotype and cognition in healthy individuals at risk of Alzheimer's disease: a review. *Cortex*. 2018;104:103–123.
9. Ballard C, Kales HC, Lyketsos C, Aarsland D, Creese B, Mills R, et al. Psychosis in Alzheimer's disease. *Current Neurology and Neuroscience*

Reports. 2020;20(12):57.

10. Qian W, Fischer CE, Schweizer TA, Munoz DG.
Association between psychosis phenotype and APOE
genotype on the clinical profiles of Alzheimer's
disease. Current Alzheimer Research.
2018;15(2):187–194.