



# CATATONIC SCHIZOPHRENIA AS A PERSISTENT THERAPEUTIC CHALLENGE – A CASE REPORT

## SCHIZOFRENIA KATATONICZNA, CIĄGŁE WYZWANIE TERAPEUTYCZNE – OPIS PRZYPADKU

Correspondence to/Adres do korespondencji:

Karina A. Badura-Brzoza  
Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii  
w Tarnowskich Górzach  
ul. Pyskowicka 49  
42-612 Tarnowskie Góry  
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
e-mail: kbbrzoza@sum.edu.pl

Submitted/Otrzymano: 21.06.2020  
Accepted/Przyjęto do druku: 16.09.2020

Dawid Izdebski, Krzysztof Świerzy, Michał Błachut,  
Karina A. Badura-Brzoza

Department of Psychiatry in Tarnowskie Góry, The Faculty of Medical Sciences  
in Zabrze, Medical University of Silesia in Katowice

Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii w Tarnowskich Górzach, Wydział Nauk  
Medycznych w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

### Abstract

**Purpose:** Catatonic schizophrenia is a rare type of the illness, characterized by the occurrence of agitation or stupor with limited contact with the environment. Characteristic symptoms are catatonic parakineses (catalepsy, automatic submission, "echo" symptoms, negativisms). Due to difficulties in establishing contact with patients, stupor, negativism and lack of cooperation, the possibilities of pharmacotherapy are usually limited, hence electroconvulsive therapy (ECT) often becomes a life-saving method. The aim of the study was to present the difficulties associated with the treatment of a patient diagnosed with catatonic schizophrenia using the electroconvulsive method, as well as drawing attention to the need to make decisions about ECT therapy at the earliest stage of the disease.

**Case description:** The patient, treated for chronic schizophrenic process after a history of neuroleptic malignant syndrome, underwent ECT therapy due to the appearance of catatonic symptoms and difficulties with taking food and liquids lasting over 2 months. The course of the disease was severe, and complicated by aspiration pneumonia and appendicitis, which was resolved surgically during the course of the ECT therapy. Eighteen procedures were performed, the final requiring the use of high doses of electrical charge (1152 mC). The therapy resulted in a significant improvement of the catatonic symptoms, activity and food/liquid intake; however, other significant symptoms of cognitive impairment and persistent negative symptoms still prevented the patient from independent functioning.

**Comment:** Catatonic schizophrenia always presents a major therapeutic challenge. Atypical antipsychotics are often not helpful in this type of schizophrenia, therefore ECT remains a life-saving method. Despite the use of this safe and effective method of treatment, sometimes the patient fails to achieve full recovery and function independently.

**Key words:** catatonic schizophrenia, ECT.

### Streszczenie

**Cel:** Schizofrenia katatoniczna to rzadka odmiana schizofrenii charakteryzująca się występowaniem stanów pobudzenia, osłupienia na tle ograniczonego kontaktu z otoczeniem. W obrazie choroby pojawiają się parakinezje katatoniczne (katalepsja, automatyczna uległość, objawy „ewa”, negatywizmy). Ze względu na często dominujące w przebiegu choroby znaczne trudności w nawiązaniu kontaktu z pacjentem, osłupienie, negatywizm i brak współpracy możliwości farmakoterapii są zwykle ograniczone, dlatego często metodą ratującą życie staje się terapia elektrowstrząsowa (EW). Celem pracy było przedstawienie trudności związanych z leczeniem pacjenta z rozpoznaniami schizofrenii katatonicznej przy użyciu EW oraz zwrócenie uwagi na konieczność podejmowania decyzji o tego typu terapii na możliwie wczesnym etapie choroby.

**Opis przypadku:** Pacjent, leczony z powodu przewlekłego procesu schizofrenicznego, po przebytym złośliwym zespole neuroleptycznym został poddany terapii EW z powodu pojawienia się w obrazie choroby objawów katatonicznych oraz trwających ponad 2 miesiące trudności w przyjmowaniu pokarmów i płynów. Przebieg choroby był ciężki, powikłany zachłytnowym zapaleniem płuc oraz zapaleniem wyrostka robaczkowego, który usunięto chirurgicznie w czasie prowadzonej terapii EW. Przeprowadzono 18 zabiegów, końcowe zabiegi wymagały stosowania wysokich dawek ładunku elektrycznego (1152 mC). Terapia przyniosła znaczną poprawę w zakresie objawów katatonicznych, chory ponownie zaczął poruszać się samodzielnie i przyjmować pokarmy. Natomiast

pojawili się objawy upośledzenia funkcji poznawczych, pozostały bez poprawy utrwalone treści urojeniowe oraz objawy negatywne schizofrenii, które uniemożliwiają obecnie samodzielne funkcjonowanie pacjenta.

**Komentarz:** Schizofrenia katatoniczna nadal stanowi duże wyzwanie terapeutyczne. Stosowane leczenie farmakologiczne jest często nieskuteczne, dlatego metodą ratującą życie nadal pozostają elektrowstrząsy.

**Słowa kluczowe:** schizofrenia katatoniczna, elektrowstrząsy.

## PURPOSE

Convulsive therapy in the treatment of mental disorders has a long and rich history. The first attempts were made as early as the 16<sup>th</sup> century by Paracelsus, by inducing seizures with orally administered camphor. The first publication regarding this method of treatment appeared in 1764, published by Leopold von Auenbrugger, then in 1785 by Oliver and 1798 by Weickard. In 1934, von Meduna continued his research on the treatment using camphor injections. Soon, camphor was replaced with cardiazole, but a strong experience of fear was produced by the drug and which was a stimulus for further search for better methods of triggering seizures. In 1938, this led to the use of electricity by Cerletti and Bini. However, it soon turned out that despite the effectiveness of this type of therapy, it carried the risk of many complications. Dislocations of the jaw, bone fractures and damage to teeth, as well as injuries of the tongue were frequently observed whereas long bone fractures or compressive spine fractures were only slightly less common. This led to the addition of muscle relaxation before the surgery, initially in the 1940s using curare, and then in the next decade succinylcholine. The next step was to use general anesthesia during electroconvulsive therapy (ECT) procedures, which over time became the standard in ECT. While such modifications reduced the risk of injuries occurring, they did not affect other complications observed after the procedures, mainly consciousness disorders (*obnubilatio*) and memory impairment. This led to further improvements of this therapeutic method by attempting to use a one-sided arrangement of electrodes over the non-dominant hemisphere. This change led to the reduction of the occurrence of these side effects, but on the other hand also reduced the effectiveness of these procedures. Another breakthrough in reducing adverse effects associated with ECT therapy was the construction of an induction apparatus using pulsed current with an impulse duration of 0.5–2 ms, instead of a sinusoidal current, by Blatschley in 1978. This translated into a reduction in the occurrence of side effects, and over time it has become the gold standard in ECT [1].

Nowadays, ECT, although undeniably important therapeutic method, is being questioned in connection

## CEL

Leczenie drgawkowe w zaburzeniach psychicznych ma długą i bogatą historię. Pierwsze próby były podejmowane już w XVI w. przez Paracelsusa, który wywoływał napady drgawkowe za pomocą podawanej doustnie kamfory. Naukowe opracowania dotyczące takiego sposobu leczenia opublikowali w 1764 r. Leopold von Auenbrugger, a następnie w 1785 r. Oliver i 1798 r. Weickard. W 1934 r. von Meduna kontynuował badania nad leczeniem drgawkowym iniekcjami kamfory. Wkrótce kamforę zastąpiono kardiazolem, jednak wywoływany przez niego silny lęk był bodźcem do poszukiwania lepszych metod wyzwalań napadów drgawkowych, co doprowadziło w 1938 r. do zastosowania w tym celu przez Ugo Cerlettiego oraz Lucio Biniego prądu elektrycznego. Szybko okazało się jednak, że pomimo skuteczności taki rodzaj terapii obciążony jest ryzykiem wielu powikłań – często obserwowało się zwichnięcia żuchwy, przygryzienie języka, złamania i uszkodzenia zębów, nieco rzadziej powikłania dotyczące złamań kości długich bądź kompresyjnych złamań kręgosłupa. W efekcie dodatkowo zwiadczano mięśnie przed zabiegiem, początkowo, w latach 40., za pomocą kurary, a następnie w latach 50. – sukcylocholiny. Kolejnym krokiem było zastosowanie znieczulenia ogólnego w trakcie zabiegów elektrowstrząsowych (EW), co z czasem stało się z standarem w tego typu terapii. O ile takie modyfikacje zmniejszyły ryzyko urazów doznawanych podczas zabiegów, o tyle nie wpłynęły na inne powikłania, które można obserwować po zabiegach, głównie wielogodzinne stany pomroczone oraz zaburzenia pamięci. Doprowadziło to do dalszych udoskonaleń tej metody leczniczej poprzez próby stosowania jednostronnego ułożenia elektrod nad półkulą niedominującą. Zmiana ta spowodowała z jednej strony ograniczenie występowania wspomnianych działań niepożądanych, ale z drugiej strony zmniejszyła skuteczność zabiegów. Kolejnym przełomem w ograniczeniu działań niepożądanych związanych z terapią EW było skonstruowanie w 1978 r. przez Blatschleya aparatu indukującego zamiast prądu sinusoidalnego prąd pulsujący, o czasie trwania impulsu mieszącym się w granicach 0,5–2 ms. Przełożyło się to na ograniczenie występowania działań niepożądanych, a z czasem stało się kolejnym złotym standarem w terapii elektrowstrząsowej [1].

Obecnie, o ile nie kwestionuje się skuteczności leczenia elektrowstrząsami, o tyle ciągle pojawiają się wątpli-

with some serious doubts about the risk of complications and side effects that may occur during therapy. As far as somatic complications are concerned, there are very frequent short-term increases or decreases in blood pressure, and changes in heart rate, transient arrhythmias, headaches and nausea. Serious somatic complications are observed very rarely and include myocardial infarction, severe ventricular arrhythmias, cardiac arrest, and acute circulatory failure, but these have usually occurred in patients previously burdened with cardiological diseases. Neurological complications have also been observed; there have been intussusceptions into the occipital opening due to an increase in intracranial pressure, and hemorrhagic or ischemic stroke of the brain [1]. The overall mortality during ECT procedures is the median of complications resulting from the treatments themselves and the anesthetics used. The level of risk ranks as comparable to that of minor surgery [2] or perinatal mortality in pregnant women but is lower than the mortality of patients treated with tricycle anti-depressants [3].

Other complications are cognitive disorders, which can be divided into post-ictal delirium, ictal delirium, amnesia prograda and amnesia retrograda. According to the current standard for conducting ECT procedures post-ictal delirium usually occurs in the form of a short disturbance of consciousness lasting between 5-50 minutes, while inter-ictal delirium occurs extremely rarely, mainly in elderly patients burdened with organic central nervous system (CNS) lesions. Amnesia prograda, is associated with problems in the assimilation of new information; it persists for about 1-3 weeks after a series of procedures and usually subsides on its own. Amnesia retrograde manifested by the inability to access the memory of facts that occurred immediately before ECT is the most serious adverse response related to cognitive functions and linked directly to the procedure. It usually covers a period of 1-3 months before the beginning of the therapy, mainly concerning facts in the period closer to therapy. In most patients, amnesia is reversible and memories return quite quickly, first of all those about past events. In numerous studies on the issue of retrograde amnesia in patients treated with ECT procedures according to contemporary standards (anesthesia, oxygenation before surgery, point – current impulses, correct amount of procedures per week, adequate total current dose), no organic damage to CNS structures has been found, although isolated cases have been reported of memory loss for a period of several years, which never subsided [1].

Currently, indications for ECT include conditions, in which there is a need for a quick treatment due to severe mental or physical state (catatonic syndrome, neuroleptic malignant syndrome, severe depression with psychotic symptoms, depressive stupor – especially with

wości związane z ryzykiem powikłań i działań niepożądanych, jakie mogą się pojawić w trakcie terapii. Z powikłań somatycznych bardzo często obserwuje się krótkotrwały wzrost lub spadek ciśnienia tętniczego i zmiany częstości akcji serca, przejściowe arytmie, bóle głowy i nudności. Poważne powikłania somatyczne stwierdza się bardzo rzadko. Należą do nich zawały mięśnia sercowego, ciężkie niemiarowości komorowe, zatrzymanie akcji serca, ostra niewydolność krążenia, ale występują one jednak zwykle u pacjentów wcześniej obciążonych kardiologicznie. Z powikłań neurologicznych opisywano wgłobienie mózgu do otworu potylicznego na skutek wzrostu ciśnienia śródczaszkowego oraz udar krvotoczny lub niedokrwieniowy mózgu [1]. Ogólna śmiertelność w trakcie zabiegów EW jest wypadkową pomiędzy powikłaniami samych zabiegów a powikłaniami stosowanych anestetyków. Płasuje się ona porównywalne jak w zabiegach małej chirurgii [2] czy śmiertelności okołoporodowej kobiet ciężarnych, ale jest mniejsza niż śmiertelność pacjentów leczonych trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi [3].

Inne powikłania to zaburzenia poznawcze, które można podzielić na: majaczenie ponapadowe, majaczenie międzymiennapadowe, niepamięć następczą, niepamięć wsteczną. W obecnym standardzie prowadzenia zabiegów majaczenie ponapadowe przebiega najczęściej w postaci krótkiego przymgnięcia świadomości utrzymującego się 5–50 minut, natomiast majaczenia międzymiennapadowe występują niezmiernie rzadko, głównie u chorych w podeszłym wieku, obciążonych organicznymi zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Niepamięć następcza wiąże się z problemami w przyswajaniu nowych informacji, które utrzymują się 1–3 tygodnie po serii zabiegów i zwykle ustępują samoistnie. Niepamięć wsteczną, polegającą na zapomnianiu wydarzeń poprzedzających EW, jest najpoważniejszym objawem niepożądanym dotyczącym czynności poznawczych po przeprowadzonych zabiegach. Zazwyczaj obejmuje okres 1–3 miesiące przed rozpoczęciem terapii, dotyczy głównie wydarzeń bliższych terapii, a im wspomnienie jest dawniejsze, tym ubytek mniejszy. Niepamięć u większości pacjentów jest odwracalna, wspomnienia powracają dość szybko, w pierwszej kolejności te dotyczące dawniejszych wydarzeń. W licznych badaniach dotyczących zagadnienia niepamięci wstecznej u pacjentów leczonych zabiegami EW według dzisiejszych standardów (znieczulenie, natlenienie przed zabiegiem, iglicowe impulsy prądu, zabiegi odpowiednio często w tygodniu, odpowiednia dawka całkowita prądu) nie stwierdzono powstawania organicznego uszkodzenia struktur OUN, choć opisywano pojedyncze przypadki niepamięci dotyczącej okresu kilku lat, jak również brak całkowitego wycofania się zaburzeń [1].

Aktualnie wskazania do wykonywania zabiegów elektrowstrząsowych obejmują stany, w których istnieje potrzeba uzyskania szybkiej reakcji na leczenie ze względu na stan psychiczny lub somatyczny (zespół katatoniczny, złośliwy zespół neuroleptyczny, ciężka depresja z objawa-

refusal of food and fluids, psychotic syndromes with suicidal tendencies), situations in which the risk of using pharmacotherapy is greater than the risk of ECT, and also when a patient has responded well previously to ECT treatment or the patient has a preference for this form of treatment due to the discomfort caused by the intense side effects associated with pharmacotherapy [1, 4-7].

Catatonic schizophrenia is one of the diagnostic categories that are indications for ECT. This is a rare type of schizophrenia (in Poland, accounting for approx. 1.9% of all diagnoses of schizophrenia), characterized by the occurrence of the hyperkinetic type (agitation, disorganized behavior, aggression with stereotypical behaviors, perseverations, neologisms), the hypokinetic type (stupor, catalepsy, "echo" symptoms, negativism) or mixed forms of these states. Wax catalepsy is a type of akinesia which may allow for the easy changing of the patient's body posture, while rigid catalepsy is characterized by the presence of a significantly increased muscle tension and inability to change the patient's body position. Due to the frequent difficulties in establishing contact with patients due to stupor, negativism and lack of cooperation, the possibilities of pharmacotherapy are usually limited, which additionally hinders the therapeutic process [8]. Standards of treatment of catatonia recommend the use of benzodiazepines (most often lorazepam) and antipsychotics in the form of injections. ECT is indicated in life-threatening conditions, or as a method for patients with a history of malignant neuroleptic syndrome [7].

The aim of the study is to present the difficulties associated with the treatment of patients diagnosed with catatonic schizophrenia using the electroconvulsive method as well as drawing attention to the need to make decisions about ECT therapy at the earliest stage of the disease.

## CASE DESCRIPTION

The patient, a 55-year-old male, has been treated since his was 19, following a diagnosis of paranoid schizophrenia. The course of the disease was typical, with periodic exacerbations dominated by agitation, disorganization of thinking and behavior, auditory hallucinations, and delusions mainly of paranoid content. The course of the disease was unstable, due to irregular treatment. Because of this, he was hospitalized many times for stays of up to several months. Treatment-resistant psychotic symptoms emerged over time and were the main reason for the early introduction of clozapine, on which the patient achieved long-term remission. At the beginning of 2018, he was hospitalized twice due to the symptoms of paranoid syndrome

mi psychotycznymi, osłupienie depresyjne, szczególnie gdy występuje odmowa przyjmowania pokarmów i płynów, zespoły psychotyczne z tendencjami samobójczymi), sytuacje, w których ryzyko stosowania farmakoterapii jest większe niż ryzyko związane z EW, lub gdy wystąpiła dobra reakcja na leczenie EW u danego pacjenta w przeszłości albo pacjent preferuje tę formę leczenia ze względu na trudności w akceptacji uciążliwych działań niepożądanych związanych z prowadzoną farmakoterapią [1, 4-7].

Jedną z kategorii diagnostycznych będących wskazaniem do zabiegów EW jest schizofrenia katatoniczna. Jest to rzadka odmiana schizofrenii (w Polsce ok. 1,9% ogółu rozpoznań schizofrenii), charakteryzująca się występowaniem typu hiperkinetycznego (stanów pobudzenia, zdeorganizowanego zachowania, agresji ze stereotypowymi zachowaniami, perseweracjami, neologizmami) oraz hipokinetycznego (z osłupieniem, katalepsją, objawami „echa”, negatywizmem) lub mieszanych postaci tych stanów na tle specyficznego, ograniczonego kontaktu z otoczeniem. Katalepsja woskowa to bezruch z możliwością niemal dowolnego kształtowania postawy ciała chorego, natomiast katalepsja sztywna charakteryzuje się obecnością znacznego wzmożenia napięcia mięśniowego i niemożnością zmiany przybranej przez chorego pozycji ciała. Ze względu na często dominujące w przebiegu choroby znaczne trudności w nawiązaniu kontaktu z chorym, osłupienie, negatywizm i brak współpracy możliwości farmakoterapii są zwykle ograniczone, co dodatkowo utrudnia proces terapeutyczny [8]. Standardy postępowania w leczeniu katatonii zalecają stosowanie benzodiazepin (najczęściej lorazepamu) i leków przeciwpsychotycznych w iniekcjach. W stanach bezpośrednio zagrażających życiu, po przebytym złośliwym zeopole neuroleptycznym wskazuje się na konieczność zastosowania elektrowstrząsów [7].

Celem pracy jest przedstawienie trudności związanych z leczeniem pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii katatonicznej przy użyciu metody elektrowstrząsów oraz zwrócenie uwagi na konieczność podejmowania decyzji o terapii EW na możliwie wczesnym etapie choroby.

## OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, 55 lat, leczony od 19. roku życia z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. Przebieg choroby był typowy, z okresowymi zaostreniami, w których dominowały pobudzenie, dezorganizacja myślenia i zachowania, omamy słuchowe, urojenia, głównie o treści prześladowczej. Zaostrenia choroby wiązały się często z wcześniejszym nieregularnym leczeniem farmakologicznym. Z tego powodu był wielokrotnie hospitalizowany psychiatrycznie, a pobytu szpitalnego często trwały kilka miesięcy. Pojawiające się z czasem objawy psychotyczne oporne na leczenie były powodem włączenia do terapii klozapiny, na której osiągnął wieloletnią remisję. W początkowym okresie w 2018 r. był dwukrot-

in the course of schizophrenia. In July 2018, the patient first presented a different psychopathological picture of exacerbation of the disease with symptoms such as reduced psychomotor drive, anxiety, refusal to eat and drink, and nihilistic delusions. Haloperidol was added to the basic treatment. Over the next few days, symptoms of developing neuroleptic malignant syndrome were observed. The patient was transferred to the internal medicine ward, and 4 days later the treatment in the psychiatric ward was recommenced. The patient remained negativistic throughout the whole period, being ambivalent, refusing meals and liquids, and gradually developed symptoms of malnutrition, which forced the application of parenteral nutrition with the help of a stomach probe. Internal Disease Department hospitalization was decided upon again due to increasing respiratory dyspnea. Pneumonia with probable aspiration etiology was diagnosed. Due to the patient's severe somatic state, it was necessary to discontinue antipsychotics. The patient persistently removed nutritional probes and remained negativistic and periodically agitated. Due to his severe mental state and constantly deteriorating somatic state, a decision was made to direct the patient to the psychiatric ward of another hospital to consider ECT.

At admission, the patient was fully conscious, his orientation was approximate (he could not accurately determine the day of the month), he displayed disorganized and chaotic behavior, was periodically aroused in bed, had poor verbal contact with very long latency of speech, and delusions of being poisoned. He complied with instructions selectively. Physical examination revealed numerous cachexia and malnutrition characteristics. At the beginning of the stay, catatonic movement disorders, grimacing, increased muscle tension, mutism, as well as involuntary movements and perseverations were observed. Lorazepam and later clonazepam were included in treatment. Due to the significant disorganization of behavior threatening his health, he required mechanical immobilization. On the fourth day of his stay the patient had an epileptic seizure; computed tomography (CT) scans of the head described minor hypodense foci in the white matter of the hemispheres of the brain (neurodegenerative vasculitis) and slight cortical-subcortical atrophy of the brain. In the following days, contact with the patient deteriorated, and small quantitative and qualitative disturbances of consciousness appeared. The patient regularly expressed structured delusional memories. Due to the persistence of this severe mental and deteriorating somatic condition, the decision to implement ECT was made. The required procedures were carried out: laboratory tests, electrocardiogram (ECG), X-ray of the chest, and internal-medical, neurological, ophthalmological and anaesthesiological consultations were conducted. The patient qualified successfully for

hospitalization from the point of view of the group of paranoid schizophrenia in the course of the disease. In July 2018, the patient first presented a different psychopathological picture of exacerbation of the disease with symptoms such as reduced psychomotor drive, anxiety, refusal to eat and drink, and nihilistic delusions. Haloperidol was added to the basic treatment. Over the next few days, symptoms of developing neuroleptic malignant syndrome were observed. The patient was transferred to the internal medicine ward, and 4 days later the treatment in the psychiatric ward was recommenced. The patient remained negativistic throughout the whole period, being ambivalent, refusing meals and liquids, and gradually developed symptoms of malnutrition, which forced the application of parenteral nutrition with the help of a stomach probe. Internal Disease Department hospitalization was decided upon again due to increasing respiratory dyspnea. Pneumonia with probable aspiration etiology was diagnosed. Due to the patient's severe somatic state, it was necessary to discontinue antipsychotics. The patient persistently removed nutritional probes and remained negativistic and periodically agitated. Due to his severe mental state and constantly deteriorating somatic state, a decision was made to direct the patient to the psychiatric ward of another hospital to consider ECT.

At admission, the patient was fully conscious, his orientation was approximate (he could not accurately determine the day of the month), he displayed disorganized and chaotic behavior, was periodically aroused in bed, had poor verbal contact with very long latency of speech, and delusions of being poisoned. He complied with instructions selectively. Physical examination revealed numerous cachexia and malnutrition characteristics. At the beginning of the stay, catatonic movement disorders, grimacing, increased muscle tension, mutism, as well as involuntary movements and perseverations were observed. Lorazepam and later clonazepam were included in treatment. Due to the significant disorganization of behavior threatening his health, he required mechanical immobilization. On the fourth day of his stay the patient had an epileptic seizure; computed tomography (CT) scans of the head described minor hypodense foci in the white matter of the hemispheres of the brain (neurodegenerative vasculitis) and slight cortical-subcortical atrophy of the brain. In the following days, contact with the patient deteriorated, and small quantitative and qualitative disturbances of consciousness appeared. The patient regularly expressed structured delusional memories. Due to the persistence of this severe mental and deteriorating somatic condition, the decision to implement ECT was made. The required procedures were carried out: laboratory tests, electrocardiogram (ECG), X-ray of the chest, and internal-medical, neurological, ophthalmological and anaesthesiological consultations were conducted. The patient qualified successfully for hospitalization from the point of view of the group of paranoid schizophrenia in the course of the disease. In July 2018, the patient first presented a different psychopathological picture of exacerbation of the disease with symptoms such as reduced psychomotor drive, anxiety, refusal to eat and drink, and nihilistic delusions. Haloperidol was added to the basic treatment. Over the next few days, symptoms of developing neuroleptic malignant syndrome were observed. The patient was transferred to the internal medicine ward, and 4 days later the treatment in the psychiatric ward was recommenced. The patient remained negativistic throughout the whole period, being ambivalent, refusing meals and liquids, and gradually developed symptoms of malnutrition, which forced the application of parenteral nutrition with the help of a stomach probe. Internal Disease Department hospitalization was decided upon again due to increasing respiratory dyspnea. Pneumonia with probable aspiration etiology was diagnosed. Due to the patient's severe somatic state, it was necessary to discontinue antipsychotics. The patient persistently removed nutritional probes and remained negativistic and periodically agitated. Due to his severe mental state and constantly deteriorating somatic state, a decision was made to direct the patient to the psychiatric ward of another hospital to consider ECT.

Przy przyjęciu pacjent był w jasnej świadomości, orientacji zbliżonej do prawidłowej (nie potrafił dokładnie określić dnia miesiąca), w zachowaniu zdezorganizowanym, bezładnym, okresowo pobudzony w obrębie łóżka, w słabym kontakcie verbalnym o bardzo długiej latencji wypowiedzi, potwierdzał urojenia trucia, polecenia spełniał wybiórczo. W badaniu fizykalnym stwierdzono cechy wyniszczenia i niedożywienia. Na początku pobytu obserwowano katatoniczne zaburzenia ruchowe, grymasowanie, wzmożone napięcie mięśniowe, mutyzm, a także ruchy mimowolne i perseweracje. Do leczenia włączono lorazepam, następnie klonazepam w postaci domiesniowej. Z powodu znacznej dezorganizacji zachowania zagrażającej zdrowiu wymagał unieruchomienia mechanicznego. W czwartej dobie pobytu u pacjenta wystąpił napad padaczkowy, w wykonanym TK głowy opisano drobne hipodensywne ogniska w istocie białej półkul mózgu (neurodegeneracyjne, naczyniopochodne) oraz niewielkie zaniki korowo-podkorowe mózgu. W kolejnych dniach kontakt z pacjentem pogarszał się, pojawiły się niewielkie ilościowe i jakościowe zaburzenia świadomości o typie przymglenia. Regularnie pacjent wypowiadał ustrukturalizowane treści urojeniowe. Biorąc pod uwagę ciężki i pogarszający się stan somatyczny, podjęto decyzję o wdrożeniu terapii EW. Wykonano niezbędne badania laboratoryjne, EKG, RTG klatki piersiowej, przeprowadzono konsultacje: internistyczną, neurologiczną, okulistyczną oraz

ECT therapy. The consent of the Family Court was obtained because the patient was not able to express conscious consent for the procedure.

Regular treatment was started, with procedures performed at intervals, twice a week. Due to the severe, life-threatening condition of the patient and in order to avoid the burden of subliminal stimulation, ECT (bilateral) therapy was initiated with a preset energy dose of 288 mC (1.0 ms pulse width, frequency 60 Hz, current flow time 3 s, current 800 mA) with the Spectrum 5000Q device. Due to the lack of the correct convulsive response, the second stimulation was performed with the dose of 448 mC, which resulted in 10 s seizure and 10-second EEG seizure [1].

Fentanyl was administered prior to anesthesia to reduce anxiety and intermittent agitation, also in order to lower the seizure threshold. During anesthesia propofol, suxamethonium chloride and atropine were administered, and in subsequent procedures etomidate as well.

At the beginning of this period, the patient required parenteral nutrition, but gradually allowed himself to be fed with small amounts of semi-liquid food, and staff observed partial awareness of the previously pronounced delusions of poisoning. The course of treatment was free from complications; in the periods between ECT procedures the patient did not present any memory or consciousness disorders. In the following days, due to increasing abdominal pain and the inflammatory parameters present in laboratory tests, the patient was consulted and then directed to the surgery department with a suspicion of acute appendicitis. An operation was performed to remove the appendix. On the second day after surgery the patient was again transferred to a psychiatric ward. In the psychiatric examination at admission the patient was in dim consciousness, allopyschically disoriented, with reduced psychomotor drive and visible symptoms of catatonic syndrome (increased muscular tension, grimacing). The patient's sentences were short, of long-latency, his attention absorbed by auditory hallucinations, and he did not reveal delusions spontaneously. He refused to take meals and fluids, and parenteral nutrition and hydration were continued. Due to periodic acute psychomotor agitation, tendencies towards threatening behaviors, and the risk of the removal of intravascular access, including central puncture, he required mechanical immobilization. After another 4 ECT sessions the patient's condition improved slightly, and he became calmer and slightly less disorganized in his behavior. One day later, a gastric tube was inserted and the central puncture removed, and olanzapine at 5 mg/day was added to the therapy. After the 5<sup>th</sup> ECT procedure, the patient's mental state improved and the use of mechanical immobilization was no longer necessary. The patient began to take meals, initially fed only by his family, then also by the staff, and the dose

anestezjologiczną – pacjenta zakwalifikowano do tego typu terapii. Uzyskano zgodę sądu rodzinnego na wykonanie zabiegów w znieczulieniu ogólnym.

Rozpoczęto wykonywanie zabiegów w regularnych odstępach – dwa razy w tygodniu. Z powodu ciężkiego, zagrażającego życiu stanu pacjenta oraz w celu uniknięcia obciążień związanych ze stymulacją podprogową terapię EW (dwuskroniową) rozpoczęto od wstępnie ustalonej dawki energii 288 mC (szerokość impulsu 1,0 ms, częstotliwość 60 Hz, czas przepływu prądu 3 s, natężenie 800 mA) aparatem Spectrum 5000Q. Z powodu braku prawidłowej odpowiedzi drgawkowej wykonano drugą stymulację dawką 448 mC, uzyskując 10-sekundowy napad drgawkowy i 10-sekundowy napad w zapisie EEG [1].

Przed znieczulieniem podawano fentanyl w celu zmniejszenia niepokoju, okresowego pobudzenia i wykorzystania jego działania obniżającego próg drgawkowy. W trakcie znieczulenia podawano propofol, chlorek suksametonium, atropinę, a w kolejnych zabiegach etomidat.

Na początku tego okresu pacjent wymagał żywienia pozajelitowego, ale stopniowo pozwalał się karmić niewielkimi ilościami pokarmu półpłynnego, obserwowano ambiwalentny krytycyzm wobec wcześniej wypowiadanych urojeń trucia. Przebieg zabiegów był bez powikłań, w okresie między zabiegami EW pacjent nie prezentował świeżych zaburzeń pamięci ani świadomości. W kolejnych dniach, z powodu narastających objawów bólowych brucha oraz obecnych w badaniach laboratoryjnych parametrów zapalnych, pacjent był konsultowany, a następnie został skierowany na oddział chirurgii z podejrzeniem ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. Wykonano zabieg chirurgiczny usunięcia wyrostka robaczkowego. W drugiej dobie po operacji pacjent ponownie został przekazany na oddział psychiatryczny. W badaniu psychiatrycznym przy przyjęciu pacjent był w przyglonej świadomości, zdeorientowany allopyschicznie, spowolniały psychoruchowo, z widocznymi objawami zespołu katatonicznego (wzmoczone napięcie mięśniowe, grymasowanie), wypowiedzi chorego były zdawkowe, o długiej latencji, uwaga skupiona na omamach słuchowych, nie ujawniał spontanicznie urojeń. Pacjent nadal odmawiał przyjmowania posiłków oraz płynów, dlatego kontynuowano żywienie i nawodnienie pozajelitowe. Ze względu na okresowe silne pobudzenie psychoruchowe, tendencje do zachowań zagrażających, ryzyko usunięcia dostępów donaczyniowych, w tym wkładu centralnego, wymagał stosowania zabezpieczenia mechanicznego. Po kolejnych zabiegach EW stan chorego poprawił się w niewielkim stopniu – chory był spokojniejszy, nieco mniej zdezorganizowany w zachowaniu, założono zgłębnik żołądkowy i usunięto wkład centralne, a do terapii dołączono olanzapinę w dawce 5 mg/dobę. Po 5. zabiegu EW stan psychiczny chorego poprawił się na tyle, że możliwe było zakończenie stosowania przymusu bezpośredniego. Chory zaczął przyjmować posiłki, na początku podawane przez rodzinę, następnie także przez

of olanzapine was initially increased to 10 mg/day, and then 15 mg/day. Within a short period of time after the 7<sup>th</sup> ECT procedure, the patient got a fever; laboratory tests showed signs of urinary tract infection; hence he was disqualified from the planned next ECT procedure. Antibiotic therapy was initiated according to the urine culture; due to significant psychomotor agitation and disorganization of behavior, the olanzapine dose was increased to 20 mg/day, and clonazepam was periodically injected intramuscularly at a dose of 1 mg.

After stabilization of the somatic state and decrease in the inflammation parameters, the patient was again qualified for ECT – procedures were started at regular intervals, twice a week.

During procedures, when a normal seizure response was not achieved, or when the duration of the seizures shortened the dose of electric charge were increased. A procedure was considered effective when it resulted in a 15-20 second motor seizure. Seizures were also monitored by EEG recording.

In one case, the anesthesiologist decided to withdraw the patient from the procedure due to high anxiety and heart rhythm disturbances present in the ECG. Throughout the two procedures a second seizure occurred within a few minutes of the completion of the stimulation; it was stopped by intravenous diazepam administration. Also, prolonged EEG seizure activity was observed on several occasions throughout whole treatment. By the whole time of conducting ECT procedures using of benzodiazepines was discontinued and administrated only ad hoc in the break between the procedures.

Due to the lack of response to olanzapine and a weak seizure response to high current charges (1152 mC), it was decided to gradually discontinue olanzapine and initiate clozapine at gradually increasing doses. In addition, 2.5 mg morphine s.c. was administered in order to further lower the seizure threshold. During this period, the patient became calmer. He began to cooperate with the staff, took meals, and declared a reduced intensity of auditory hallucinations, but he was still withdrawn, with increasing memory impairment, memory hallucinations, formal thinking disorders, and incoherence of the course of speech. After the 14<sup>th</sup> ECT procedure, due to the increase in cognitive impairment it was decided to extend the intervals between subsequent treatments, and to start increasing the dose of clozapine to above 200 mg/day.

A total of 18 ECT procedures were performed. At the same time, the dose of clozapine was increased, ultimately to 600 mg/day. In addition, valproic acid was added to the therapy, reaching a dose of 1500 mg/day, and due to the increasing symptoms of depression syndrome the citalopram dose was also raised, to 20 mg/day. The patient's condition was stable: he was more active,

personel, zwiększono dawkę olanzapiny początkowo do 10 mg/dobę, a następnie 15 mg/dobę. W krótkim okresie po 7. zabiegu EW chory zagorączkował, w badaniach laboratoryjnych stwierdzono cechy zakażenia układu moczowego, z tego powodu został zdyskwalifikowany z planowanego kolejnego zabiegu EW. Włączono antybiotykoterapię zgodnie z posiewem moczu. Z powodu znacznego pobudzenia psychoruchowego pacjenta, dezorganizacji zachowania zwiększono dawkę olanzapiny do 20 mg/dobę, dołączono klonazepam, który podawano okresowo w injekcjach domiesiąwowych w dawce 1 mg.

Po stabilizacji stanu somatycznego, spadku parametrów zapalnych pacjent ponownie został zakwalifikowany do leczenia elektrowstrząsowego – rozpoczęto wykonywanie zabiegów w regularnych odstępach, dwa razy w tygodniu.

Podczas zabiegów, gdy nie uzyskiwano prawidłowej odpowiedzi drgawkowej lub obserwowało skracanie się czasu napadu drgawkowego, zwiększono dawki stosowanej energii. Za skuteczne uznawano zabiegi, po których uzyskiwano 15–20-sekundowy napad drgawkowy motoryczny, napad padaczkowy był również monitorowany za pomocą zapisu EEG.

W jednym przypadku, decyzją anestezjologa, odstąpiono od znieczulenia chorego i wykonania zabiegu z powodu silnego niepokoju pacjenta oraz obecnych w EKG zaburzeń rytmu serca. Podczas dwóch zabiegów wystąpił kolejny napad drgawkowy w odstępie kilku minut od zakończenia stymulacji, który był przerywany podaniem diazepamu dożylnie, kilkukrotnie obserwowało przedłużającą się czynność napadową w EEG. Podczas zabiegów EW odstawiono stosowane benzodiazepiny, które podawano jedynie doraźnie między zabiegami.

Ze względu na brak odpowiedzi na stosowaną olanzapinę i słabą odwiedź drgawkową na wysokie ładunki prądu (1152 mC) zdecydowano o stopniowym odstawieniu olanzapiny i włączeniu klozapiny w stopniowo wzrastających dawkach. Przed zabiegami, w celu dodatkowego obniżenia progu drgawkowego, podawano 2,5 mg morfiny s.c. W tym okresie pacjent był coraz spokojniejszy, bardziej współpracujący z personelem, przyjmujący posiłki, ze zmniejszonym natężeniem omamów słuchowych, jednak nadal wycofany, z narastającymi zaburzeniami pamięci, omamami pamięciowymi, formalnymi zaburzeniami myślenia, niedokojeniem toku wypowiedzi. Po 14. zabiegu EW, ze względu na narastanie zaburzeń funkcji poznawczych, zdecydowano o wydłużeniu odstępów między kolejnymi zabiegami, rozpoczęto zwiększanie dawki klozapiny powyżej 200 mg/dobę.

Łącznie wykonano 18 zabiegów EW. Jednocześnie zwiększono dawkę klozapiny, docelowo do 600 mg/dobę, dodatkowo do terapii dołączono kwas walproinowy, osiągając dawkę 1500 mg/dobę oraz ze względu na narastające objawy zespołu depresyjnego dodatkowo citalopram do 20 mg/dobę. Stan pacjenta był stabilny, pacjent był aktywniejszy, współpracujący z personelem, nie wymagał

compliant, did not require assistance in dealing with his toilet, and consumed meals and liquids on his own. However, he had problems with short-term memory – the duration of this phase of his hospitalization was covered with memory gap, and he was withdrawn and abulic. Orientation in time and ability to assign events in the time grid were disturbed, formal thought disorder and thought incoherence were dominant in therapeutic contact, and the patient revealed kinesthetic hallucinations in the form of a “chain surrounding the chest”, and was periodically agitated, with a tendency to stereotypical behavior delusional interpretations of facts. Cognitive functions were assessed in a clinical psychiatric examination; the patient was unable to cooperate in the psychological examination.

Due to the persistence of cognitive impairment, which became the dominant symptom, memantine was added to therapy at doses of up to 20 mg. Over time, a slight improvement in cognitive function was noted, mainly in terms of awareness and short-term memory. At the time of writing this article the patient is still in the ward and is undergoing pharmacological treatment. Treatment with clozapine at a dose of 650 mg/day, valproic acid (1500 mg/day) and memantine (20 mg/day) is maintained. Despite independent functioning when it comes to meals and hygiene, the patient still shows cognitive impairment, disturbances of orientation in time, difficulties in placing facts in a time frame, difficulties in planning and undertaking intentional activity, and presents depressive delusions and passive behaviour. The patient's condition, unfortunately, does not allow him to function independently, hence he still remains on the ward.

## COMMENT

Throughout the course of ECT described above, the most life-threatening symptoms, i.e. catatonic syndrome symptoms, were resolved, and satisfactory remission when it came to delusions and hallucinations was also achieved. However, despite intensive therapy the patient is constantly presenting significant cognitive impairment and a resulting disorientation with time, limitation of orientation in place, periodic agitation, and problems with both short-term and long-term memory. It seems important to emphasize the need to make decisions about the use of ECT in the initial stage of development of catatonic syndrome, which would have prevented the observed complications. Another problem is cognitive impairment, which can be a side effect of electrotherapy, though there are also other factors that may cause the disorders, e.g. side effects of the drugs used (anticholinergic, sedative effects of clozapine) and the schizophrenic process itself, during which significant cognitive impairment may occur [9-12].

pomocy w załatwianiu czynności fizjologicznych, przyjmował samodzielnie posiłki i płyny, jednak prezentowały problemy z pamięcią świeżą, był wycofany, bierny, ze znacznie ograniczoną aktywnością celową. Okres aktualnej hospitalizacji był pokryty niepamięcią. Zaburzona była orientacja co do czasu i osadzanie wydarzeń w sieci czasu, w kontakcie widocznego były formalne zaburzenia myślenia, niedokojarzenie toku myślenia, omamy cenestetyczne i urojeniowa interpretacja doznań w postaci „łańcucha opinającego klatkę piersiową”, okresowo w niepokoju psychoruchowym, z tendencją do zachowań stereotypowych. Funkcje poznawcze oceniano w klinicznym badaniu psychiatrycznym, pacjent nie był w stanie współpracować w badaniu psychologicznym.

Ze względu na utrzymywanie się zaburzeń w sferze poznawczej, które wysunęły się na pierwszy plan, dołączono do terapii memantynę w dawkach wzrastających do 20 mg. Z czasem zauważono stopniową, niewielką poprawę w zakresie funkcji poznawczych, najbardziej widoczną w zakresie uwagi i pamięci krótkotrwałej. Pacjent nadal znajduje się na oddziale, jest w trakcie leczenia farmakologicznego. Stale utrzymywane jest leczenie klozapiną w dawce 650 mg/dobę, kwasem walproinowym (1500 mg/dobę) i memantyną (20 mg/dobę). Mimo samodzielnego funkcjonowania w zakresie przyjmowania posiłków oraz czynności higienicznych pacjent nadal wykazuje upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia orientacji w czasie, trudności w umiejscawianiu wydarzeń na sieci czasu, trudności w planowaniu i podejmowaniu aktywności celowej, nadal obecne są utrwalone treści urojeniowe. Stan pacjenta niestety nie pozwala na jego samodzielne funkcjonowanie.

## KOMENTARZ

W wyżej opisanym przypadku w trakcie terapii elektrowstrząsowej uzyskano ustąpienie objawów najbardziej zagrażających życiu pacjenta, tj. objawów zespołu katatonicznego. Mimo intensywnego leczenia utrzymujące się zaburzenia poznawcze, okresowe zaburzenia zachowania i objawy negatywne choroby są przyczyną niezdolności chorego do samodzielnego funkcjonowania. Istotne wydaje się podkreślenie konieczności podejmowania decyzji o zastosowaniu terapii elektrowstrząsami na początkowym etapie rozwoju zespołu katatonicznego, co być może mogłoby zapobiec obserwowanym komplikacjom. Innym problemem są obecne, nasilone zaburzenia funkcji poznawczych, które mogą być skutkiem ubocznym stosowanych elektrowstrząsów, ale powodem generującym ww. zaburzenia mogą być również stosowane leki (cholinolityczne, sedujące działanie klozapiny) oraz sam proces schizofreniczny, w trakcie którego może dochodzić do znacznego upośledzenia funkcji poznawczych [9-12].

Analyzing the above case, another problem arises – whether to increase the dose of the antipsychotic drug, risking the severity of side effects (including sedation and cognitive impairment), or to reduce it in order to improve functioning, but at the same time exposing the patient to the recurrence of psychotic symptoms and catatonia [13]. The positive aspect is the patient's good response to the added doses of memantine. Despite the lack of registered indications for the use of memantine in schizophrenia and inconclusive scientific reports on the drug's effectiveness in this illness, an attempt was made to initiate treatment with the hope of obtaining a beneficial effect on cognitive functions [14, 15].

Electroconvulsive therapy in the case of this patient brought a significant improvement in the symptoms of catatonic syndrome, but he could not be restored to full and independent social functioning. The ECT procedures performed in this case saved the patient's life but did not help to achieve full remission or return him to normal functioning [16].

Catatonic schizophrenia is always a major therapeutic challenge. Electroconvulsive therapy is safe and effective method, but sometimes the patient is not able to achieve full recovery and independent functioning.

Przy analizie powyższego przypadku pojawia się kolejny dylemat, czy zwiększać dawkę leku przeciwpsychotycznego, ryzykując nasileniem objawów ubocznych (w tym sedacji i zaburzeń poznawczych), czy redukować, chcąc poprawić funkcjonowanie, ale jednocześnie biorąc pod uwagę możliwość nasilenia objawów psychotycznych, a nawet nawrotu katatonii [13]. Pozytywnym aspektem jest jednak dość dobra odpowiedź pacjenta na dołączoną memantynę. Mimo braku zarejestrowanych wskazań do stosowania memantyny w schizofrenii oraz niejednoznacznych doniesień naukowych o skuteczności leku w tym schorzeniu, podjęto próbę włączenia leczenia z nadzieją uzyskania korzystnego wpływu na funkcje poznawcze [14, 15].

Terapia elektrowstrząsowa w przypadku omawianego pacjenta przyniosła znaczną poprawę w zakresie objawów zespołu katatonicznego, natomiast nie udało się przywrócić pacjenta do pełnego i samodzielniego funkcjonowania społecznego. Wykonane zabiegi EW w omawianym przypadku uratowały pacjentowi życie, natomiast nie pomogły w uzyskaniu pełnej remisji [16].

Schizofrenia katatoniczna jest nadal dużym wyzwaniem terapeutycznym. Mimo stosowanej bezpiecznej i skutecznej metody terapeutycznej, jaką są elektrowstrząsy, nie zawsze udaje się uzyskać u pacjenta remisję choroby i pełny powrót do zdrowia oraz samodzielnego funkcjonowania.

#### Conflict of interest/Konflikt interesu

Absent./Nie występuje.

#### Financial support/Finansowanie

Absent./Nie występuje.

#### References/Piśmiennictwo

1. Hese R, Zyss T. Leczenie elektrowstrząsami w praktyce klinicznej. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2007.
2. Hall MJ, Kozak LJ, Gillum BS. National survey of ambulatory surgery: 1994. Stat Bull Metrop Insur Co 1997; 78: 18-27.
3. Sackeim HA. The use of electroconvulsive therapy in late life depression. In: Salzman C (ed.). Clinical Geriatric Psychopharmacology. Philadelphia-London: Lippincott Williams & Wilkins; 1998, p. 262-309.
4. The Practice of Elctroconvulsive Therapy. Recomendations for Treatment, Training, and Privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington: American Psychiatric Publishing; 2001.
5. Antosik-Wójcikowska AZ, Święcicki Ł. Terapia elektrowstrząsowa – skuteczna i bezpieczna alternatywa dla nieskutecznej farmakoterapii. Psychiatry 2014; 11: 166-170.
6. Kellner CH, Obbels J, Sienaert P. When to consider electroconvulsive therapy (ECT). Acta Psychiatr Scand 2020; 141: 304-315.
7. Jarema M. Standary leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. Gdańsk: Via Medica; 2011.
8. Wciórka J. Psychozy schizofreniczne. In: Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (eds.). Psychiatria. Vol. II. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2011.
9. Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: the influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms. Schizophr Res 2009; 115: 82-87.
10. Hanuszkiewicz I, Cechnicki A, Kalisz A. Związek deficytów poznawczych z przebiegiem schizofrenii. Badania wstępne uczestników programu rehabilitacyjnego. Psychiatr Pol 2007; 41: 537-550.

11. Verdoux H, Quiles C, Cervello S, Dubreucq J, Bon L, Massoubre C, et al. Functioning and cognitive characteristics of clozapine users referred to psychosocial rehabilitation centers: A REHABase cohort study. *Psychiatry Res* 2019; 281: 112543.
12. Task Force Report of APA. Washington DC: 2000.
13. Rzewuska M. Leki przeciwpsychotyczne. In: Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J (eds.). *Psychiatria. Vol. III.* Wrocław: Elsevier, Urban & Partner; 2011.
14. Hassanpour F, Zarghami M, Mouodi S, Moosazadeh M, Barzegar F, Bagheri M, et al. Adjunctive memantine treatment of schizophrenia: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2019; 39: 634-638.
15. Andrade C. Memantine as an augmentation treatment for schizophrenia: limitations of meta-analysis for evidence-based evaluation of research. *J Clin Psychiatry* 2017; 78: e1307-e1309.
16. Grover S, Sahoo S, Rabha A, Koirala R. ECT in schizophrenia: a review of the evidence. *Acta Neuropsychiatr* 2019; 31: 115-127.