NIVELUL FUNCȚIONĂRII NEUROCOGNITIVE LA PRIMUL EPISOD PSIHOTIC CU DEBUT PRECOCE

ALINA BOHUȘ[1], IOANA MICLUȚIA[2]

[1,2]*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Haţieganu" Cluj-Napoca*

Cuvinte cheie: *deficite neurocognitive, primul episod psihotic, schizofrenie*

Rezumat: *Deficitele neurocognitive sunt o caracteristică de bază în schizofrenie și studiile au arătat prezența acestor deficite încă de la primul episod psihotic, atât la adulți, cât și în psihozele cu debut precoce. Douăzeci și șapte de copii și adolescenți (n=27) aflați la primul episod psihotic au fost înrolați și reprezintă lotul de studiu. Aceștia au fost evaluați în timpul spitalizării în Clinica Psihiatrie Pediatrică, Cluj-Napoca. Grupul de control a fost alcătuit din treizeci și doi (n=32) copii și adolescenți sănătoși, elevi în școala de masă, voluntari. Funcționarea neurocognitivă a fost evaluată cu Trail Making A și Trail Making B, cu teste de fluență verbală, cu Wisconsin Card Sorting Test și cu Rey Auditory Verbal Learning Test. Rezultatele noastre arată performanțe cognitive globale mai slabe la adolescenții aflați la primul episod psihotic, decât la subiecții sănătoși și deficite cognitive specifice în aria fluenței verbale, atenției, vitezei de procesare și funcției executive.*

Keywords: *neurocognitive deficiencies, first psychotic episode, schizophrenia*

Abstract: *Neurocognitive deficiencies are a fundamental trait of schizophrenia and the studies have shown the occurrence of such deficiencies in the first psychotic episode, both in the case of adults and of early onset psychosis. Twenty-seven children and adolescents (n=27) at their first psychotic episode were enrolled and they represent the study group. They were assessed during their hospitalization in the Clinic of Pediatric Psychiatry, Cluj-Napoca. The control group was set of thirty two (n=32) healthy children and adolescents, students in public schools, volunteers. The neurocognitive functioning was assessed with Trail Making A and Trail Making B, with verbal fluency tests, with the Wisconsin Card Sorting Test and with Rey Auditory Verbal Learning Test. Our results show weaker global cognitive performances with adolescents at their first psychotic episode than the healthy subjects and specific cognitive deficiencies in the area of verbal fluency, attention, processing speed and executive function.*

INTRODUCERE

Psihoza cu debut precoce este acea psihoză care debutează înaintea vârstei de 18 ani, iar cea cu debut foarte precoce debutează înaintea vârstei de 13 ani și este una dintre cele mai devastatoare boli care afectează copiii și adolescenții.

Deficitele neurocognitive (în funcția executivă, învățare și memorie verbală și spațială, procesare vizuală și atenție) sunt o caracteristică de bază în schizofrenie (1) și studiile au arătat prezența acestor deficite și la primul episod psihotic, atât la adulți, cât și în psihozele cu debut precoce, la copii sau adolescenți, comparativ cu subiecții sănătoși.(2) Ele sunt mai grave în psihozele cu debut precoce, decât în psihozele cu debut în perioada adultă. Aceste funcții cognitive care sunt afectate au fost integrate ca "funcții executive" și par a fi mediate de cortexul prefrontal. (3)

În ultimii ani a crescut interesul pentru prezența deficitelor neurocognitive încă din fazele incipiente ale bolii. S-au efectuat studii inclusiv la adolescenții și adulții tineri, nonpsihotici, dar cu risc familial pentru schizofrenie sau aflați la un risc foarte crescut de a dezvolta psihoza.

Întrebările care se ridică sunt dacă aceste deficite sunt primare, adică prezente de la debutul bolii sau influențate de anumite trăsături clinice sau de medicație, dacă sunt globale sau specifice, dacă se agravează, se ameliorează sau stagnează în evoluția bolii și care sunt factorii care influențează această evoluție.

Studiile au evidențiat prezența acestor deficite cognitive la pacienții la risc înaintea prezenței primelor simptome clare de psihoză, unii autori fiind de părere că aceste deficite ar putea ajuta la identificarea persoanelor cu risc foarte crescut de a dezvolta psihoză.(4,5)

SCOP

Principalul obiectiv al acestui studiu este de a evalua funcționarea neurocognitivă la copiii și adolescenții aflați la primul episod psihotic și de a identifica posibilele deficite cognitive. Obiectivul secundar a fost acela de a examina dacă deficitele cognitive sunt globale sau specifice.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Studiul de față a primit avizul Comisiei de Etică a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca. Douăzeci și șapte de copii și adolescenți (n=27) aflați la primul episod psihotic au fost înrolați și reprezintă lotul de studiu. Aceștia au fost evaluați în timpul spitalizării în Clinica Psihiatrie Pediatrică, Cluj-Napoca. Perioada înrolării a fost februarie 2012 - martie 2014.

Criteriile de includere au fost: vârsta sub 18 ani, pacient internat pentru primul episod psihotic și consimțământul părintelui sau tutorelui.

Criteriile de excludere au fost: retardul mental (QI sub 70), psihozele datorate consumului de medicamente, droguri sau secundare unor afecțiuni somatice/neurologice, boli severe oculare sau de auz, care ar fi putut face dificilă administrarea testelor sau imposibilitatea de a finaliza testele.

[1]Autor corespondent: Alina Bohuş, Str.Vânătorului, Nr. 21/40, Cluj-Napoca, România, E-mail: alina_bohus@yahoo.com, Tel: +40744 626976
Articol intrat în redacție în 03.07.2014 și acceptat spre publicare în 20.08.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2014;2(3):24-26

Diagnosticul a fost făcut pe baza criteriilor DSM-IV TR.(6) Toți pacienții au fost evaluați psihiatric, pediatric, neurologic de către medici specialiști și s-au efectuat investigațiile paraclinice necesare excluderii unei cauze organice a simptomatologiei psihotice. De asemenea s-au efectuat teste screening pentru depistarea drogurilor în urină.

Grupul de control a fost alcătuit din treizeci și doi (n=32) copii și adolescenți sănătoși, elevi în școala de masă, voluntari. Aceștia nu aveau rude de gradul I care să sufere de vreo tulburare psihotică.

Vârsta pacienților și a subiecților din lotul de control a fost cuprinsă între 10 și 17 ani. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele două loturi în ceea ce privește genul și vârsta. Toți pacienții au fost evaluați pentru nivelul de inteligență folosind testul matricelor progresive Raven.

Funcționarea neurocognitivă a fost evaluată cu Trail Making A (TMA) și Trail Making B (TMB), cu teste de fluență verbală, cu Wisconsin Card Sorting Test (WCST) și cu Rey Auditory Verbal Learning Test. TMA și TMB evaluează funcția executivă, viteza procesării și atenția, fiind teste contra timp și se măsoară în secunde. Testele de fluență verbală (VF), au fost de două tipuri: cu animale (categorială, semantică) și cuvinte care încep cu litera p (fonemică) și constau în enumerarea a cât mai multe cuvinte din fiecare categorie, timp de câte un minut. Pentru evaluarea memoriei verbale s-a utilizat testul Rey, având 4 componente: 3 de reproducere a unor seturi de cuvinte auzite, iar a 4 a de recunoaștere a cuvintelor auzite într-un text citit. WCST este un instrument psihologic pentru evaluarea funcției executive și constă din patru cărți-stimul și 128 de cărți-răspuns (2 seturi identice a câte 64 cărți), care reprezintă figuri geometrice, culori și numere. Se poate aplica între 6,5 și 89 de ani.

Analiza statistică. Prelucrarea datelor obținute s-a efectuat cu ajutorul pachetului statistic SPSS 20. Pentru început s-a analizat distribuția datelor utilizând testul Shapiro-Wilk, care a evidențiat faptul că distribuția nu este normală, în concluzie s-au utilizat metode statistice non-parametrice. Toate datele au fost raportate ca medii ± deviații standard. S-a efectuat testul Mann Whitney, iar un prag de semnificație de $p<0.05$ a fost considerat semnificativ statistic.

Rezultatele prezentate în acest articol sunt parte a unui studiu longitudinal, în care se urmărește evoluția cognitivă a pacienților pediatrici psihotici și reprezintă datele obținute la prima evaluare.

REZULTATE

Performanțele la toate testele pentru evaluarea cognitivă au fost mai slabe în lotul de pacienți, însă nu la toate au fost diferențe semnificative statistic între cele două loturi.

Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic (p=0.917) în ceea ce privește coeficientul de inteligență (IQ) între pacienți și martori (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1. Rezultatele coeficientului de inteligență evaluat cu testul Raven

	Lot psihoză Media ± DS	Lot control Media ± DS	Mann-Whitney (U)	Valoarea p
IQ	102.0 ± 10.29	102.21 ± 11.53	406.50	.917

La Trail Making A (TMA) pacienții au avut media de 40.62±19.35, semnificativ mai scăzută (U=289.00, p=0.029), decât adolescenții din lotul de control (30.84±10.74).

La Trail Making B (TMB) pacienții au avut media 92.22±50.23, iar lotul control 68.31±33.77, înregistrând de asemenea diferențe semnificative statistic (U=285.5, p=0.026). (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2. Rezultate la Trail Making A și B

Test Aplicat	Lot psihoză (N=27) Media ± DS	Lot control (N=32) Media ± DS	Mann-Whitney (U)	Valoarea p
TMA	40.62 ± 19.35	30.84 ± 10.74	289.00	.029
TMB	92.22 ± 50.23	68.31 ± 33.77	285.50	.026

La testul de fluență verbală semantic (cu animale) lotul de pacienți a realizat o medie de 10.55±3.14, iar lotul de control a prezentat o diferență semnificativă statistic (U=719.00, p<0.001), având o medie de 15.12±3.58.

Aceeași situație a fost realizată și la cel de-al doilea test de fluență verbală, testul fonemic (cuvinte cu litera p), unde p a fost 0.026 (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3. Rezultatele testelor de fluență verbală

Test Aplicat	Lot psihoză (N=27) Media ± DS	Lot control (N=32) Media ± DS	Mann-Whitney (U)	Valoarea p
VF animale	10.55 ± 3.14	15.12 ± 3.58	719.00	<.001
VF litera p	9.03 ± 3.6	11.00 ± 4.72	577.50	.026

La Rey Auditory Verbal Learning Test (cele 4 componente) nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între cele două loturi (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4. Rezultatele probelor testului de memorie verbala Rey

Test Aplicat	Lot psihoza (N=27) Media ± DS	Lot control (N=32) Media ± DS	Mann-Whitney (U)	Valoarea p
Rey 1	7.77 ± 2.99	7.96 ± 1.99	474.50	.514
Rey 2	7.48 ± 2.56	7.46 ± 1.88	444.50	.847
Rey 3	12.40 ± 5.17	14.75 ± 4.00	552.00	.067
Rey recunoaștere	11.18 ± 3.12	11.53 ± 2.48	440.50	.896

La WCST s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între cele două loturi la numărul total de răspunsuri corecte date (NC) și la numărul total de erori neperseverative (NPE). La NC lotul de pacienți a avut o medie de 66.42 ± 5.22, iar cel de control 71.65 ± 9.62, existând astfel o diferență semnificativă statistic între cele două loturi. (U=561.5, p=0.023). La NPE lotul de pacienți a avut o medie de 10.19 ± 6.34, iar cel de control 12.03 ± 5.37, existând astfel o diferență semnificativă statistic între cele două loturi (U=550.5, p=0.035).

La toți ceilalți intemi evaluați la WCST și anume: numărul de trialuri administrate (TA), numărul total de erori (TNE), erori perseverative (PE), răspunsuri perseverative (PR), numărul de categorii completate (CC), nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele două loturi (tabelul nr. 5).

Tabelul nr. 5. Rezultatele de la Wisconsin Card Sorting Test

Test Aplicat WCST	Lot psihoză (N=27) Media ± DS	Lot control (N=32) Media ± DS	Mann-Whitney (U)	Valoarea p
TA	88.50 ± 22.52	86.18 ± 22.83	470.00	.398
NC	**66.42 ± 5.22**	**71.65 ± 9.62**	**561.50**	**.023**
TNE	19.00 ± 16.15	17.03 ± 11.96	442.00	.684
PR	10.53 ± 16.19	5.78 ± 8.93	315.50	.114
PE	9.23 ± 13.98	5.00 ± 7.31	854.50	.159
NPE	**10.19 ± 6.34**	**12.03 ± 5.37**	**550.50**	**.035**
CC	5.61 ± 1.16	5.90 ± 0.39	440.5	.431

DISCUȚII

Disfuncția cognitivă a fost menționată încă de la începuturile descrierii schizofreniei şi ulterior studiile au arătat prezența ei atât la debutul bolii, cât şi pe parcursul evoluției, fapt care a determinat urmărirea pacienților prin studii de follow-up (8) şi încercarea de a corela evoluția cognitivă cu simptomele pozitive sau negative sau cu medicația administrată.

Unele studii din literatură au evidențiat deficite cognitive generalizate (2,7,9), în timp ce altele au evidențiat deficite specifice, fie în funcția executivă (10), fie la nivel de memorie (11) sau de atenție (12) la evaluarea inițială, de la debutul bolii. Studiile de follow-up au evidențiat persistența în timp a deficitelor cognitive la adolescenții psihotici, comparativ cu adolescenții sănătoşi ale căror performanțe s-au îmbunătățit o dată cu înaintarea în vârstă.(2)

Studiul de față a evidențiat faptul că încă de la primul episod psihotic adolescenții prezintă alterarea performanțelor neurocognitive la mai multe dintre testele aplicate. În lotul cu pacienți psihotici au apărut diferențe semnificative statistic, la evaluarea inițială de la debutul bolii, atât la testele care evaluează viteza procesării, funcția executivă, atenția, cât şi la cele care evaluează fluența verbală, în sensul prezenței deficitelor în aceste domenii, comparativ cu subiecții sănătoşi evaluați.

Nu au fost însă diferențe semnificative în ceea ce priveşte memoria verbală, iar la testul Wisconsin au apărut diferențe între loturi, doar în ceea ce priveşte numărul de răspunsuri corecte şi numărul de erori avute. Rezultatele au arătat că nu există diferențe semnificative în capacitatea de a lua decizii şi de a face schimbări atunci când greşesc, lucru dovedit de răspunsurile şi erorile perseverative.

Limitele acestui studiu sunt în primul rând numărul relativ redus de pacienți psihotici înrolați, dar şi evaluarea pacienților în momentul primei internări, existând diferențe între momentul efectiv al apariției simptomatologiei psihotice, înaintea primei prezentări în clinica de psihiatrie.

CONCLUZII

Sumarizând, rezultatele noastre arată performanțe cognitive globale mai slabe la adolescenții aflați la primul episod psihotic, decât la subiecții sănătoşi şi deficite cognitive specifice în aria fluenței verbale, atenției, vitezei de procesare şi funcției executive.

REFERINȚE

1. Roder V, Medalia A. Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Karger, Basel; 2010. p. 1-9
2. Mayoral M, Zabala A, Robles O, Bombin I, Andres P et al. Neuropsychological functioning in adolescents with first episode psychosis: A two-year follow-up study. European Psychiatry 2008;23:375-383.
3. Rutter M, Bishop D, Pine D, Scott S, Stevenson J et al. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. Fifth edition; 2008.
4. Bhojraj TS, Diwadkar VA, Sweeney JA, Prasad KM, Eack SM et al. Longitudinal alterations of executive function in non-psychotic adolescents at familial risk for schizophrenia. Progr in NeuroPsychopharmacolog Biol Psychiatry 2010;34:469-474.
5. Kim KR, Pay JY, Song DH, Koo HK, An SK. Neurocognitive performance in subjects at ultrahigh risk for schizophrenia: a comparison with first-episode schizophrenia. Compr Psychiatry 2011;52(1):33-40.
6. DSM-IV TR. American Psychiatric Association, Washington DC and London; 2000.
7. Fagerlund B, Pagsberg AK, Hemmingsen RP. Cognitive deficits and levels of IQ in adolescents onset schizophrenia and other psychotic disorders. Schizophr Res 2006;85:30-39.
8. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz NN, Kunchenhoff H. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia: results of a prospective 5-year follow-up study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006;256(7):442-51.
9. Blanchard JJ and Neale JM. The neuropsyhological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? Am J Psychiatry 1994;151:40-48.
10. Braw Y, Bloch Y, Mendelovich et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multiepisode patients. Schizophrenia Bull 2008;34(3):544-554.
11. Conklin HM, Curtis CE, Katsanis J and Iacono WG. Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the digit span task. Am J Psychiatry 2000;157:275-277.
12. Hintze B, Kühn-Dymecka A, Bembenek A, Wrońska A and Wciórka J. Attention impairment in patients suffering from schizophrenia and their relatives of first-degree. Psychiatr Pol 2004;38(5):861-73.