

# **Svikt i oppmerksomhet ved tidlig debuterende psykose**

**Yngve Arner**



Innlevert som hovedoppgave ved Psykologisk institutt

**UNIVERSITETET I OSLO**

April 2009

# Svikt i oppmerksomhet ved tidlig debuterende psykose

Av Yngve Arner

Hovedveileder: Kjetil Søren Sundet

Biveildere: Rune Thormodsen og Aina Holmén

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Denne studien har som formål å undersøke forekomst av oppmerksomhetssvikt blant personer med tidlig psykosedebut. Tidligere forskning har vist kontrasterende funn i denne unge populasjonen, hvorvidt oppmerksomhetsfunksjon er svekket eller ikke. Det undersøkes også i denne studien om symptomatologi, og andre variabler som alder og kjønn viser sammenheng med oppmerksomhetsfunksjon.

**Metode:** Studien er empirisk og baserer seg på et kryssseksjonelt design. Utvalget består av en pasientgruppe på 31 personer med tidlig debuterende psykose, og en frisk kontrollgruppe på 73 personer. Aldersspennet er fra 12 til 18 år, med omtrent like mange fra hvert kjønn. Gruppene er matchet i alder, kjønnsfordeling og geografisk opprinnelse. Oppmerksomhet ble målt ved Continuous Performance Test - Identical Pairs (CPT-IP), og symptomatologi ble undersøkt i pasientgruppen med Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

**Resultat:** Pasientgruppen viser svakere resultater på de fleste målene i CPT-IP sammenlignet med kontrollgruppen. Hovedmålet for opprettholdt oppmerksomhet viser alderseffekter i begge gruppene, men på forskjellige måter. Kontrollgruppen blir mer treffsikre mens pasientgruppen gjør færre feil ved økt alder. Pasientgruppen viser ingen kjønnsforskjeller, men i kontrollgruppen er det forskjeller i feilbeslutninger i CPT-IP. Mål fra PANSS viser ingen sammenheng med mål fra CPT-IP.

**Konklusjon:** Personer med tidlig debuterende psykose har svekket evne til opprettholdt oppmerksomhet sammenlignet med friske jevnaldrende. CPT-IP testen kan benyttes blant norsk ungdom for å undersøke opprettholdt oppmerksomhetsfunksjon. Psykose- og schizofrenisymptomer viser ingen sammenheng med oppmerksomhetsfunksjon.

*”Ny innsikt gir mulighet for ny utsikt”*

Finsk ordtak

## Forord

Hovedoppgaven er nå klar for levering, og i den anledning vil jeg fremheve noen personer som har gjort dette mulig og hjulpet meg i prosessen. Jeg vil spesielt takke min veileder Kjetil Søren Sundet for all hjelp i oppgaveprosessen.

Datamaterialet er hentet fra TOP-prosjektet, hvor undertegnede jobber som forskningsassistent. Jeg vil derfor rette en stor og hjertelig takk til Bjørn Rishovd Rund, Aina Holmén, Monica Juuhl-Langseth og Rune Thormodsen for samarbeid og tillatelse til bruk av datamaterialet. Uten deres velvillighet hadde ikke oppgaven vært mulig. Rune Thormodsen og Aina Holmén har i tillegg vært mine biveiledere, og jeg vil gjerne gi dere en ekstra takk for hjelpen dere har gitt meg.

Mine medstudenter på Psykologisk Institutt som har bidratt med tips, diskusjoner, og godt selskap gjennom oppgaveprosessen fortjener også en takk.

Yngve Arner, Oslo, april 2009.

## Innhold

<b>Sammendrag</b> .....	<b>2</b>
<b>Forord</b> .....	<b>4</b>
<b>Innhold</b> .....	<b>5</b>
<b>Innledning</b> .....	<b>7</b>
Tema for oppgaven .....	7
Oppmerksomhet .....	7
Tre former for oppmerksomhet .....	9
Nevrologiske funn relatert til oppmerksomhet .....	9
Orienterende oppmerksomhet .....	10
Oppdagende oppmerksomhet .....	10
Opprettholdt oppmerksomhet.....	10
Måling av opprettholdt oppmerksomhet.....	11
Schizofreni, kognitiv svikt og symptomatologi.....	14
Formålet med å studere dette .....	15
Kompetanseøkning.....	15
Omfang og kostnader.....	16
Begrepsavklaring .....	17
Oppmerksomhetssvikt ved tidlig psykosedebut: kontrasterende funn .....	18
Stabilitet i funksjon eller svekkelse over tid.....	18
Metodiske forskjeller .....	19
Oppmerksomhetssvikt, symptomtype og symptomtrykk.....	20
Problemstilling.....	21
Hypoteser .....	22
<b>Metode</b> .....	<b>23</b>
Deltagere .....	23
Forskningsetikk.....	24
Instrumenter .....	24
CPT-IP .....	24
PANSS .....	25
Analyser .....	26

<b>Resultater .....</b>	<b>26</b>
Gruppeforskjeller i oppmerksomhet .....	26
Påvirkning av tredjevariabler på CPT-IP .....	28
Alderseffekter.....	28
Kjønnforskjeller.....	31
Mors utdanning .....	31
Symptomer og oppmerksomhet .....	31
<b>Diskusjon .....</b>	<b>32</b>
Implikasjoner av resultatene .....	32
Er det gruppeforskjeller i opprettholdt oppmerksomhet? .....	32
Egner CPT-IP seg for å undersøke opprettholdt oppmerksomhet i dette utvalget? .....	34
Er det sammenheng mellom symptomer og kognitiv svikt?.....	36
Metodekritikk .....	37
Utvalget .....	37
Medisinbruk .....	38
Konklusjoner og veien videre .....	39
<b>Litteraturliste .....</b>	<b>40</b>

## Innledning

### *Tema for oppgaven*

Denne hovedoppgaven undersøker oppmerksomhetsfunksjon blant personer med tidlig psykosedebut. En velfungerende oppmerksomhet er nødvendig for de fleste dagligdagse gjøremål, og oppmerksomhetssvikt gir konsekvenser innen både det sosiale og profesjonelle liv. Forskning på personer med tidlig psykosedebut viser delte funn hva gjelder oppmerksomhetsfunksjon. Denne studien gjør empirisk forskning på et utvalg av personer med tidlig psykosedebut med formål å avdekke om det foreligger svikt i oppmerksomhetsfunksjon. Bedre kunnskap om oppmerksomhetsfunksjon i denne populasjonen vil kunne gi flere ønskelige effekter, som økte muligheter i utredningsfasen til å oppdage forekomst av oppmerksomhetssvikt. Bedre kunnskap er også et springbrett til bedre intervensjoner. Bedre intervensjoner kan gi et bedre prognostisk utfall, som gagnar det rammede individet, de pårørende, og samfunnet.

I oppgaven vil det først bli redegjort for oppmerksomhet, dernest psykose og schizofreni, før de empiriske undersøkelsene fra denne studien blir presentert. Resultatene av undersøkelsene blir så tolket og diskutert.

### *Oppmerksomhet*

William James siteres fortsatt hyppig i bøker og review-artikler om oppmerksomhet, og det med et utdrag fra hans lærebok i psykologi fra 1890. I et så teknologibasert forskningsparadigme som kognitiv nevropsykologi er det ganske unikt at et snart 120 år gammelt sitat fortsatt står så gyldig. James skriver at oppmerksomheten er noe alle kjenner til:

*”It is the taking possession by the mind, in clear and vivid form, of one out of what seem several simuntaneously possible objects or trains of thought. Focalization, concentration of consciousness are of its essence. It implies withdrawal from some things in order to deal effectively with others”.*

En nyere og mer teknisk definisjon av oppmerksomhet fra Gazzaniga, Ivry og Mangun (2002), definerer oppmerksomhet som ”en kognitiv hjernemekanisme som gjør det mulig å

prosessere relevante input, tanker eller handlinger, samtidig som irrelevante eller distraherende ignoreres". Denne definisjonen kontrasterer allikevel ikke James' redegjørelse, men er snarere bestemt av hvordan oppmerksomhetsfenomener studeres i dag, med terminologi fra kognitiv- og informasjonsprosesseringsteori.

Oppmerksomhet kan både være viljestyrt og refleksiv (også kalt automatisk). I dette ligger det både forskjeller i egenskaper og at forskjellige hjernestrukturer er aktivert. Viljestyrt oppmerksomhet er evnen til intensjonelt å velge hva man skal prosessere, eller være oppmerksom på. Refleksiv oppmerksomhet er når en gitt stimulus som oppstår, f.eks. en sensorisk hendelse, automatisk blir fokuset for oppmerksomhet (Gazzaniga et al., 2002).

Det er et vell av sensoriske stimuli som aldri når oppmerksomheten, og flere teorier har forsøkt å gi en forklaring på hvorfor det er slik. Teoriene må sees i lys av strømningene innen psykologisk forskning i tiden etter 2. verdenskrig. Med frembruddet av den kognitive psykologien på 1950-tallet vakte teorier med opphav fra andre fagfelt, som kommunikasjonsteori, interesse. Samtidig hadde utvikling av informasjonsteori og utvikling på felt som computer teknologi, signal oppdagelse ("signal detection"), moderne lingvistikk og kybernetikk, en formidabel påvirkning på teoriutviklingen innen kognitiv psykologi i de påfølgende tiårene (Solso, 1998).

Med metaforer fra computerteknologien blir menneskelig kognisjon forstått på en helt ny måte enn tidligere, innenfor et rammeverk med input, prosessering, lagring, og output. Teoriene søker også å forklare begrensninger i de forskjellige leddene. Oppmerksomhet i den kognitive psykologien forstås dermed med både de mulighetene og begrensningene dette rammeverket gir. En av begrensningene har blitt kalt flaskehalsfenomenet. Mennesket har ikke kapasitet til å prosessere mer enn en brøkdel av alle stimuli man bombarderes med. Dette forklares med metaforen "flaskehals" som er en blokkering og seleksjon av innkommende stimuli (input). Flaskehalsen skyldes ifølge tidlige kognitive teorier en filtreringsmekanisme. Det har vært strid om flaskehalsen ligger på sensorisk- (Broadbent) eller på et senere, perseptuelt nivå (Deutsch & Deutsch). Alternativt utviklet Anne Treisman samtidig en attenuation (svekking/redusering) modell for oppmerksomhet som opererer med en mer variabel terskel for hva som når oppmerksomheten og hva som ikke gjør det. Blant annet vil "cocktail party" fenomenet støttet denne forklaringen, hvor Cherry fant at potente stimuli, som at noen sier ens navn, selv om man er opptatt i en annen samtale, vil være nok til å endre fokus for oppmerksomheten (Solso, 1998). Denne oppgaven vil ikke inngående ta for seg forskjellene mellom ulike filter- eller attenuationsteorier, annet enn å poengtere at den menneskelige kognisjon kun har kapasitet til å prosessere en svært begrenset del av det



stimulusmaterialet som finnes i oss og vår omverden. En nødvendig funksjon ved oppmerksomheten er derfor at den må kunne være selektiv (Solso, 1998), noe William James (1890) også forutsatte.

### *Tre former for oppmerksomhet*

Oppmerksomhet kan deles inn i tre forskjellige undersystemer som opererer både separat og i samspill. Dette er orienterende- (eng: orienting), oppdagende- (detecting), og opprettholdt oppmerksomhet (sustained attention / vigilance). Undersystemene har forskjellige oppgaver. Den orienterende funksjonen har som oppgave å søke etter relevante stimuli, og skifte fokus, eller igangsette nye søk til slike stimuli dukker opp. Den oppdagende funksjonen velger ut hva som er relevante stimuli. Det som så inntreffer er den opprettholdt oppmerksomheten, som både sørger for at de relevante stimuli blir holdt i fokus over tid, og at den orienterende- og oppdagende funksjonen blir holdt gående over tid (Posner & Petersen, 1990).

### *Nevrologiske funn relatert til oppmerksomhet*

Undersystemene er ikke kun teoretiske, men avhenger av ulike hjernestrukturer og opererer via adskilte hjernebaner. Å studere personer med fokale hjerneskader og lesjoner var lenge den eneste måten å få et innblikk i sammenhenger mellom hjerneanatomi og hjernefunksjon. Ved å undersøke hvordan hjernen var skadet kunne man samtidig undersøke hva slags type funksjonstap personen hadde. Logikken er enkel, funksjonstapet må ha en sammenheng med den skadede delen av hjernen, slik at en anatomisk lokalisasjon av funksjonen kan gjøres, såfremt personen var frisk før hjerneskaden. Metoden har sine svakheter ved at det vil dreie seg om kasusundersøkelser, hvor resultatene derfor ikke med lovmessighet kan antas å gjelde for andre. I tillegg er det begrenset hvor mange personer med fokale lesjoner som egner seg å studere (Gazzaniga et al., 2002).

På grunn av begrensningene med å studere mennesker med hjerneskader har dyrestudier blitt tatt i bruk. Dyr viser mange av de samme funksjoner som mennesker, og egner seg også til eksperimentelle studier, slik at årsaks- og virkningsforhold kan undersøkes. Senere har imidlertid nyere teknologi gjort det mulig å undersøke hjernestrukturer og –baner i

sammenheng med funksjon, blant mennesker, og på en langt mer detaljert måte enn tidligere, uten fysisk inngripen i hjernen. Dette er mulig takket være utvikling av EEG (som muliggjør å undersøke ERP), og hjerneavbildningsmetoder som CT, PET, MR og fMRI (Gazzaniga et al., 2002; Posner & Petersen, 1990). Nedenfor følger en liten oversikt over hvilke hjerneområder som er funnet å være implisert ved de tre nevnte oppmerksomhetsfunksjonene og hva slags implikasjoner svikt i disse områdene kan ha for oppmerksomhetsfunksjonen.

#### *Orienterende oppmerksomhet.*

Mennesker med svekkelser i orienterende oppmerksomhet vil ha vansker med å skifte oppmerksomhetsfokus på en skjult måte. Med dette menes en manglende evne til å fokusere på en ny stimulus uten å bevege øynene, som er tilfellet ved Balints syndrom (Gazzaniga et al., 2002). Dyrestudier og PET studier av mennesker har funnet evidens for at økt aktivitet i områder i posterior parietallapp, lateral pulvinar nucleus av det posterolaterale thalamus, og superior colliculus har sammenheng med den orienterende oppmerksomhetsfunksjonen (Petersen, Robinson & Morris, 1987).

#### *Oppdagende oppmerksomhet.*

Nevrologiske korrelater for oppdagelse av riktig stimuli (target detection) virker å være avhengig av stimulusdomenet. Det vil si at det er forskjeller om den riktige stimulusen er visuell, auditiv eller språklig. Ved oppdagelse av språklig relevante stimuli øker venstrehemisfærisk aktivitet, i tråd med lokaliseringen av språksenteret. Forsøk på delt oppmerksomhet mellom en språklig stimulus og en konkurrerende visuell stimulus vil føre til nedsatt oppmerksomhetsevne dersom den konkurrerende visuelle stimulusen dukker opp i det høyre visuelle feltet (som dekkes av venstrehemisfærisk aktivitet), sammenlignet med stimulus som dukker opp i det venstre visuelle feltet. Felles for ulike stimulidomener er allikevel anterior cingulate gyrusaktivitet. Mennesker med skader lokalisert i anterior cingulate gyrus viser neglekt, som er omfattende svikt i evnen til å oppdage relevante stimuli (Posner & Petersen, 1990). Forskning fra schizofreniforskningen viser at denne gruppen har nedsatt anterior cingulate-aktivitet i oppgaver som krever selekterende oppmerksomhet (Carter et al., 1997).

#### *Opprettholdt oppmerksomhet.*

Opprettholdt oppmerksomhet ser ut til å avhenge av frontal-, temporal og parietalaktivitet, med relativt mer aktivitet i høyre hemisfære. Dette underbygges både av

PET-studier, dyrestudier, og forskning på mennesker med høyrehemisfæriske skader (Ricchio et al., 2002; Sarter, Givens & Bruno, 2001). Subkortikalt er systemer som basal ganglia og det limbiske system involvert, og hjernebaner mellom basal ganglia, thalamus og frontallappene (Ricchio et al., 2002).

Cohen med kollegaer (1988) fant spesielt høyere aktivitet i høyre prefrontale cortex, og en samtidig lavere aktivitet i anterior cingulate gyrus ved opprettholdt oppmerksomhet. Dette kan tyde på at anterior cingulate gyrus som er mer aktivert ved oppdagelse av stimuli, nedaktiveres når formålet er å opprettholde oppmerksomheten. Det hypotetiseres også at noradrenalinsystemet er involvert i opprettholdt oppmerksomhet. Dyrestudier ser ut til å bekrefte hypotesen om at noradrenalinsystemet, som oppstår i locus coeruleus, spiller en betydelig rolle i å opprettholde oppmerksomheten. Noradrenalinbanene går fra locus coeruleus i midthjernen, fremover mot og igjennom frontale hjerneområder før de så fortsetter i posterior retning langs cingulate gyrus. Rotter med lesjoner langs disse banene frontalt i høyre hemisfære viser svekket evne til å opprettholde aktivering (arousal) og vigilans (Posner & Petersen, 1990).

De tre oppmerksomhetsfunksjonene fungerer i et samspill og er gjensidig avhengige av de andre. Opprettholdt oppmerksomhet er avhengig av orienterings- og oppdagelsesfunksjonen til oppmerksomheten, samtidig som evnen til å opprettholde oppmerksomhet er helt fundamental for at de andre to funksjonene skal være mulige over tid (Sarter et al., 2001).

### *Måling av opprettholdt oppmerksomhet*

Opprettholdt oppmerksomhet blir operasjonalisert som evnen til å diskriminere mellom ”riktig stimuli” og ”feil stimuli” over tid. I praksis kan dette gjøres i oppmerksomhetstester hvor forsøkspersonen må holde oppmerksomhetsfokus og markere ved en gitt type stimulus over tid, og samtidig skille disse fra andre irrelevante, men distraherende stimuli (”feil stimuli”; Green, 1996).

Paradigmet kan spores tilbake til den andre verdenskrig og erfaringer gjort i opplæring av radaroperatører. Deres oppgave som var å oppdage fiendtlige fly, krevde både utholdenhet og evne til å skille fienden fra andre objekter radaren plukket opp. Resultatene kan deles i fire mulige utfall (se tabell 1), ”Treff” (når man responderer ”riktig stimuli” og stimuli faktisk er riktig), ”Utelatelse” (når man ikke responderer til ”riktig stimuli”), ”Falsk alarm” (når man

responderer ”riktig stimuli” til ”feil-stimuli”), og ”Korrekt avslag” (når man ikke responderer til ”feil stimuli”; Solso, 1998).

**Tabell 1**

		Personens respons	
		”Riktig stimuli”	”Feil stimuli”
Stimulus- alternativ	”Riktig stimuli”	TREFF	UTELATELSER
	”Feil stimuli”	FALSK ALARM	KORREKT AVSLAG

Fenomenet ble formalisert som ”Signal detection theory”, først av forskere innen elektronisk kommunikasjon, og senere innen den kognitive psykologien (Solso, 1998). Feilprosenten vil øke når riktig- og feil stimuli ligner, når det ligger mer informasjon i stimuli, og når oppgaven foregår over et lengre tidsrom (Cornblatt et al., 1988; Tanner & Swets, 1954). I en vigilant tilstand, når man er forberedt på at riktig stimuli snart vil komme, responderer man raskere. Man gjør også flere feil i denne tilstanden (Posner & Petersen, 1990).

En test som måler opprettholdt oppmerksomhet er The Continuous Performance Test (CPT), som har kommet i forskjellige varianter siden den første kom på 1950-tallet. CPT refererer derfor snarere til et testparadigme enn én bestemt test (Egeland & Kovalik-Gran, 2008). Felles er at disse testene består av både ”riktige” og ”feil” stimuli, og personen som testes må over tid gjøre raske avgjørelser om stimulusen som nettopp ble presentert er riktig stimuli. Riktige stimuli skal responderes til, mens det ved feil stimuli ikke skal responderes. Testene varierer i lengde (6 til 22 minutter) og i presentasjonsgrad, dvs. hvor stor andel av de presenterte stimuli som er riktige. Ved høy presentasjonsgrad er det høyere forekomst av riktige stimuli, og en tendens til at deltageren gjør flere falske alarmer (responderer ”riktig” til feil stimuli; Egeland & Kovalik-Gran, 2008).

I den opprinnelige utgaven var oppgaven todelt, hvor deltageren de første minuttene responderer hver gang de ser en X på en liten skjerm. De neste minuttene skal de kun, og alltid, respondere hver gang en X blir presentert etter at en A har blitt presentert rett i forkant (Rosvold et al., 1956).

Nyere utgaver som Conners Continuous Performance Test (CCPT; Conners, 1995) og Continuous Performance Test – Identical Pairs (CPT-IP; Cornblatt et al., 1988), har noe økt vanskelighetsgrad. I CCPT er det en høy presentasjonsgrad, hvilket vil si at det er en større andel av riktige stimuli. Dette innebærer at deltageren må respondere til de fleste presenterte stimuli, noe som vanligvis fører til større forekomst av falske alarmer. CCPT varierer også i tid mellom stimulipresentasjonene fra 1 til 4 sekunder, noe andre CPT-tester ikke gjør. I CPT-IP presenteres serier med tall i hurtig rekkefølge etter hverandre på en dataskjerm, og deltageren skal respondere hver gang to tallserier etter hverandre er helt like. Presentasjonsgraden i denne testen er noe lavere, hvor kun 20 % av presenterte stimuli er riktige stimuli.

Mål som kan hentes ut av en CPT-test er mangfoldige. For å bruke CPT-IP som eksempel blir det her regnet ut antall treff, falske alarmer (feil der den distraherende stimulusen ligner på riktig stimulus, f.eks. tallrekkene 3268 – 3286), tilfeldige feil ("randoms" der tallrekkene ikke har fellestrekk), dprime (sannsynligheten for treff minus falske alarmer, og er et mål på sensitivitet), og reaksjonstid (Cornblatt et al., 1988).

I enkelte andre CPT-tester regnes det også ut en beta-skåre som er et mål på tendensen til over- eller underrespondering (Cornblatt et al., 1988).

CPT-testene er de mest brukte testene for undersøkelse av opprettholdt oppmerksomhet (Riccio et al., 2002). CPT-tester er i dag i utstrakt bruk innen klinisk utredning og forskning på både ADHD og schizofreni. Barn og voksne med ADHD får svakere resultater sammenlignet med friske kontroller, og ved schizofreni finner man tendenser til det samme, selv om mekanismene bak svikten trolig er forskjellige (Egeland & Kovalik-Gran, 2008).

Personer med ADHD av uoppmerksom type gjør flere utelatelsesfeil og blir mer uoppmerksomme som en funksjon av tid, mens personer med ADHD/kombinert type gjør flere falske alarmer, trolig som følge av større grad av impulsivitet og hyperaktivitet. Personer med schizofreni har svakere prestasjoner i starten av oppgaven, men viser en læringseffekt over tid. De tre gruppene har sammenlagt like resultater, selv om det foreligger tre distinkte mønstre av oppmerksomhetssvikt når man undersøker svarprofilene (Egeland, 2007).

### *Schizofreni, kognitiv svikt og symptomatologi*

Schizofreni er en alvorlig psykisk lidelse som kjennetegnes ved avvikende nevrobiologisk utvikling, psykose, kognitiv svikt og atferdsmessige utfall, og har en betydelig genetisk komponent (Harrison & Owen, 2003; Kringlen, 2003; Liebermann et al., 2001). Teoretisk tenker man i dag at et samspill mellom gener og miljø, også kalt stress-sårbarhetsteorien, fører til utviklingen av schizofreni. Teorien antar at enkelte personer er genetisk predisponert for å utvikle schizofreni, men at det også må forekomme miljømessige stressorer for at lidelsen skal bryte ut (Nuechterlein et al., 1992). Det blir i flere tilfeller etter sykdomsdebut identifisert en prodromalfase. Prodromalfasen preges av en ikke-spesifikk atferdsendring, ofte sett i form av sosial tilbaketrekning. Dette er en fase forut for psykosedebuten hvor det over tid foregår en utvikling av schizofrenilignende symptomer, men i svak og lite spesifikk type, og uten forekomst av psykose (Lieberman et al., 2001). Longitudinelle studier og studier av høyrisikobefolkning har identifisert motorisk og kognitiv svikt i prodromalfasen (Jones, 1997). Symptomene i prodromalfasen lar seg lettere forklare i etterkant av psykoseutbruddet, og symptomene har på individnivå lav prediktiv verdi (Lieberman et al., 2001).

Når schizofreni først bryter ut viser det seg å være stor heterogenitet i symptomforekomst, kognitive svekkelser, atferdsmessige utfall, og prognose (Kravariti et al., 2003; Palmer et al., 1997; Rund, 1998). Flere kognitive funksjoner blant personer med schizofreni kan være bevart, mens andre er svekket, sammenlignet med personer uten schizofreni. Det er store variasjoner i kognitiv funksjon blant mennesker med schizofreni. Enkelte har liten grad av kognitive svekkelser mens andre har stor belastning (Lieberman et al., 2001; Palmer et al., 1997). Kognitiv svikt ved schizofreni er blitt funnet å ha sterk sammenheng med dårligere prognose (McClellan et al., 2004).

Persepsjonen er ofte forstyrret. Farger eller lyder kan virke overdrevent sterke eller kvalitativt endrede. Irrelevante trekk ved ordinære ting kan oppfattes som viktigere enn hele objektet eller situasjonen (ICD-10, World Health Organization [WHO], 1992). Personer med schizofreni viser svekkelser i varierende grad innen eksekutive funksjoner, verbal læring og hukommelse, visuell og spatial hukommelse, visuospatiale ferdigheter, psykomotorisk hastighet, verbal flyt, informasjonsprosessering og oppmerksomhet (Townsend & Norman, 2004).

Svikt i opprettholdt oppmerksomhet kan forekomme, og har blant personer med schizofreni vist seg å ha sammenhenger med læring av ferdigheter, problemløsning og sosial

samhandling. Svikten fører med til store konsekvenser i det profesjonelle og sosiale liv, og vil gi betydelige utfordringer i dagliglivet (Addington & Addington, 1999; Green, 1996).

Man finner ingen entydig ”schizofren profil” (McClellan et al., 2004).

Symptomatologisk er fellesnevneren en utløsende psykose mens symptombildet forøvrig varierer (Kumra & Schulz, 2008). Schizofreni er en lidelse med betydelig variasjon i varighet. Lidelsen er for eksempel ikke kronisk i alle tilfellene. Full remisjon, hvilket vil si symptomlette over tid, forekommer i om lag 20-50 % av tilfellene (Mueser & Salyers, 2003).

Schizofreni er gjennomgripende for individet som utvikler lidelsen, som i tillegg til den psykiske belastningen også blir hemmet i den sosiale og profesjonelle utviklingen (Green, 1996). Lidelsen har også stor innvirkning på de pårørende, helsevesenet og samfunnet, med store behov for terapeutiske tiltak, tilrettelegging av bo- og jobbsituasjon, og oppfølging over flere år. Dertil følger også store samfunnsmessige kostnader (Kringlen, 2003).

*Formålet med å studere dette*

*Kompetanseøkning.*

I en lidelse med stor grad av heterogenitet, som schizofreni, vil det være verdifullt å undersøke hva denne heterogeniteten består av. Dette kan gjøres ved å identifisere undergrupper og undersøke hva som gjør disse forskjellige fra majoriteten med diagnosen. Én slik undergruppe i schizofreni er personer som har en svært tidlig psykosedebut. Bedre forståelse av slike undergrupper øker kunnskapen om lidelsen og bedrer forutsetninger for vellykkede intervensjoner og hjelpeopplegg (Kumra, Nicolson & Rapoport, 2002).

Et mindretall av personer med schizofreni har sykdomsdebut før 18 år, og skiller seg noe ut fra resten av schizofrenipopulasjonen. Slik vil de kunne sees på som en egen gruppe innunder et heterogent schizofrenibegrep. Tidsskriftet Schizophrenia Bulletin utga et temanummer om tidlig schizofreniutvikling i 1994. Tidlig psykosedebut og schizofreni i barne- og ungdomsalder var kjent før dette, men hadde ikke blitt sett på som noe vesentlig annerledes enn schizofreni som oppstår senere. I temanummeret fra 1994 ble det publisert artikler som spesielt hadde tatt for seg schizofreni som oppstår i tidlig alder. Dette ledet til en større interesse i fagfeltet, og i ettertid har det kommet en økning i publisert forskning som spesielt tar for seg tidlig oppstående schizofreni (Kumra & Schulz, 2008). Flere studier tar for seg psykosedebut ned i 12 års alder (Holmén et al., 2009; Kravariti et al., 2003; McClellan et al., 2004), og noen helt ned i 10 år (Rhinewine et al., 2005).

En tidlig psykosedebut fører til dårligere prognose enn der debuten kommer senere (Kumra & Schulz, 2008; Röpcke & Eggers, 2005). Personer med tidlig psykosedebut har større grad av atypisk nevrologisk utvikling (Kumra & Schulz, 2008). De opplever i løpet av livet flere innleggelse i psykisk helsevern, og har lavere hyppighet av fullstendig remisjon enn personer med senere psykosedebut (Kravariti et al., 2003). En epidemiologisk studie fra Eaton med kollegaer (1992) viste at psykosedebut før fylte 18 år dobler sannsynligheten for nye innleggelse i løpet av de neste tre årene. Tidlig psykosedebut har vist sammenheng med større forekomst av schizofreni i nær familie, noe som tyder på økt disposisjon for lidelsen, både i form av arv og miljøbelastning (Asarnow et al., 2001).

I ungdomsårene foregår flere nevrologiske modningsprosesser. Psykose i barne- og ungdomsalderen kan av denne grunn antas å få andre utfall enn ved senere debut. I tenårene endres synapsetetthet og morfologi i frontallappen, reduksjon av gråmaterie i forhold til hvitmaterie, endringer i EEG under søvn, og reduksjon i cerebral metabolisme (Kenny et al., 1997). I studier av personer med tidlig schizofrenidebut hvor det er benyttet hjerneavbildningsmetoder, er det funnet forstørrede ventrikler, og tap av gråmaterie i frontale og temporale områder, sammenlignet med friske jevnaldrende (Gogtay, 2008).

#### *Omfang og kostnader.*

I den vestlige verden vil omlag 0,55 til 1,0 % av befolkningen utvikle schizofreni i løpet av livet (Goldner et al., 2002). Det finnes ikke valide prevalenstall på hvor mange som har tidlig psykosedebut (før 18 år) annet enn at det er relativt få tilfeller sett i forhold til det totale antall personer med schizofreni (Holmén, personlig kommunikasjon, 2008).

I Norge er det i dag omlag 12-15.000 mennesker med schizofreni (Kringlen, 2003). Om lag 40 % av alle pasienter innlagt i psykisk helsevern har en schizofrenilidelse. Det er vanskelig å beregne de samfunnsmessige kostnadene, men om lag 3-4 milliarder kroner årlig i Norge er et rimelig anslag (Rund, 1995). Kringlen kommenterer at schizofreni har en betydelig overdødelighet, hvor om lag 10 % av personer med lidelsen tar sitt eget liv. Den største faren løper unge menn med positive symptomer det første året etter at diagnosen er stilt (Kringlen, 2003). Det vil være i samfunnets interesse å forske på schizofreni, både ut i fra kostnadmessige hensyn, og for å øke kompetansen som kan føre til bedre intervensjoner.



### *Begrepsavklaring*

Psykose er vrangforestillinger, hallusinasjoner og mangelfull orientering for tid, sted eller situasjon (Yung et al., 2004). Psykose er ikke ensbetydende med en schizofrenidiagnose. Der symptomer for schizofrenispekterdiagnose mangler, eller det er klare indikasjoner for at psykosen er rusindusert er dette tegn på annen problematikk enn schizofreni. Rusindusert psykose eller depressiv psykose (diagnosekoder F11.50 og F32.3 i ICD-10, WHO, 1992) er tilstander med psykose som ikke hører hjemme under schizofrenispekteret. Diagnose i schizofrenispekteret settes med utgangspunkt i en psykotisk episode og et samlet bilde av andre symptomer og hvor lang tid symptomene har vært tilstede (Lieberman et al., 2001). Sykdomsdebut for schizofrenispekterlidelser regnes oftest fra første psykoseutbrudd (Kumra & Schulz, 2008).

Tidlig oppstående schizofreni er operasjonalisert som psykosedebut før fylte 18 år (Kumra & Schulz, 2008). De fleste med schizofreni har en senere sykdomsdebut. Gjennomsnittsalder varierer, men er noe lavere blant menn enn blant kvinner (Kringlen, 2003). De fleste menn med schizofreni hadde sin første psykose i alderen 20 til 28 år, mens kvinnene var noe eldre, med flest nye tilfeller i alderen 26 til 32 år (Castle & Murray, 1991).

Schizofrenisymptomer kan deles inn i to typer, positive og negative symptomer. Dette er den vanligste inndelingen både i klinikk og forskning, en oppdeling som skal ta hensyn til heterogeniteten og gi mer informasjon om hva slags type schizofreni som foreligger (Kringlen, 2003). Positive symptomer omfatter hallusinasjoner, vrangforestillinger, forstyrret atferd, uvanlig affekt og disorganisert tenkning. Negative symptomer omfatter markert apati, avbrutt tale, affektiv matthet, usammenhengende affektive responser, manglende lystfølelse (anhedoni), svekket flyt i tanke og tale (alogi), sosial isolasjon og nedsatte sosiale evner, uten at dette skyldes depresjon eller medisinsk behandling (Kringlen, 2003; ICD-10, WHO, 1992). Symptomtype og symptomtrykk kan kartlegges med det kliniske intervjuet The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay, Fiszbein & Opler, 1987). Selv om inndelingen kan tydeliggjøre den individuelle problematikken er den allikevel ikke uproblematisk. Mange personer med schizofreni har blandingstilstander og ikke en klar og entydig positiv eller negativ symptomtype. Blant enkelte oppstår det også over tid en endring fra positive til negative symptomer (Kringlen, 2003). Det er også en viss overlapp mellom depresjonssymptomer og negative symptomer, og det vil være en utfordring å skille mellom disse (Mass et al., 2000).

### *Oppmerksomhetssvikt ved tidlig psykosedebut: kontrasterende funn*

Hvorvidt opprettholdt oppmerksomhet ved tidlig schizofrenidebut er svekket, viser i forskningslitteraturen kontrasterende funn. Blant eldre personer med et mer kronisk schizofreniforløp finner man relativt gjennomgående at evnen til opprettholdt oppmerksomhet er svekket (Cornblatt & Kellp, 1994; Lieberman et al., 2001), mens det i forskningen blant personer med tidlig sykdomsdebut både blir funnet at evnen er intakt (Kravariti et al., 2007; Rund et al., 1998; Ueland et al., 2004) og svekket (Groom et al., 2008; McClellan et al., 2004; Rhinewine et al., 2005). Det er flere mulige forklaringer på hva en diskrepans i funn om opprettholdt oppmerksomhet kan komme av. En mulighet er at funksjonen ikke er stabil, men endres over tid. En annen mulig forklaring er at metodiske forskjeller i de ulike studiene påvirker funnene som gjøres.

#### *Stabilitet i funksjon eller svekkelse over tid.*

Schizofreni antas å ha en mer ødeleggende virkning ved debut før voksen alder fordi den påvirker de naturlige modningsprosessene i hjernen (Kenny et al., 1997). Prefrontale cortex er et av hjerneområdene som utvikles senest, og er også et område hvor det er vanlig å finne endrede strukturer og unormal/avvikende aktivitet blant personer med schizofreni. Blant annet er det funnet sammenheng mellom dysfunksjon i anterior cingulate gyrus og oppmerksomhetssvikt ved schizofreni (Carter et al., 1997).

Diskrepans i forskningen på opprettholdt oppmerksomhet kan skyldes at funksjonen svekkes over tid, siden funn av svikt virker mer robuste blant personer med debut i voksen alder. Dette var hypotesen til Braw med kollegaer (2008) da de undersøkte både unge pasienter med nylig psykosedebut og pasienter med flere psykotiske episoder bak seg. De fant generelt mer omfattende kognitive svekkelser blant pasientene med lengre sykdomshistorie, samtidig som pasientene med nylig psykosedebut hadde større svekkelser enn en frisk kontrollgruppe. Når det gjaldt opprettholdt oppmerksomhet, målt ved en CPT test, fant de svekket funksjon i like stor grad i begge schizofrenigruppene. Deres funn peker altså ikke i retning av forverring av oppmerksomhetssvikt over tid. Resultatet tyder imidlertid på at oppmerksomhetssvikt er stabilt over tid og tilstede allerede ved psykosedebut, selv om andre kognitive funksjoner svekkes mer gradvis.

Townsend og Norman (2004) gjennomgikk tre longitudinelle studier, hvor opprettholdt oppmerksomhet ble undersøkt blant de samme personene med gjentatte målinger over tid. Denne metastudien refererer ikke spesielt til tidlig debut (før 18 år), men kan

allikevel være informativ da en del av de undersøkte pasientene var under 18 år ved debut. Ingen av studiene viste forverring i funksjonen over tid. To av studiene ga evidens for stabilitet, mens pasientene i den tredje viste forbedring i opprettholdt oppmerksomhet over tid.

En norsk longitudinell studie av Øie, Sundet og Rund (2008) undersøkte svekkelse av nevrokognitive funksjoner blant personer med tidlig schizofrenidebut og sammenlignet disse med en gruppe med ADHD-diagnose og en frisk kontrollgruppe. Gruppene ble først testet i flere nevrokognitive funksjoner, og senere fulgt opp og testet på nytt 13 år senere. Her ble en tallhukommelsestest med og uten distraksjon og en backward masking test benyttet som oppmerksomhetsmål. Studien anslår at nevrokognitiv svikt er tilstede ved tidlig schizofreni og forverres over tid. Mekanismene for dette er ikke helt klare, annet enn at forverringen av kognitive funksjoner skjer i et samspill mellom sykdomsutvikling og den pågående hjerneutviklingen i denne alderen. Lignende funn gjøres ikke i ADHD-gruppen, eller kontrollgruppen for den saks skyld. Behandling med antipsykotiske medikamenter over tid kan bidra til svekkelse av kognitive funksjoner. Virkningene kan være annerledes for personer med tidlig sykdomsdebut enn for personer med senere debut, men dette er foreløpig uklart (Øie et al., 2008).

#### *Metodiske forskjeller.*

Målefeil og måleforskjeller kan bidra til forskjeller mellom studier av tidlig schizofreni og opprettholdt oppmerksomhetsfunksjon. Det brukes forskjellige tester for å måle denne funksjonen. I studien til Ueland med kollegaer (2004) og Rund med kollegaer (1998) benyttes en continuous performance test av typen DS-CPT (degraded stimulus), mens det i Holmén med kollegaer (2009) og Rhinewine med kollegaer (2005) benyttes CPT-IP (identical pairs) versjonen. I studien til Egeland (2007) er det Conners-versjonen, C-CPT, som benyttes for å måle opprettholdt oppmerksomhet. I noen studier benyttes tester fra andre paradigmer enn CPT for å undersøke opprettholdt oppmerksomhet. I Kravariti med kollegaer (2007) benyttes en computerversjon av "Trail making test", og Kenny med kollegaer (1997) benytter "PASAT" og "digit span distraction". Rund med kollegaer (1998) bemerker at det kan være problematisk at forskjellige tester benyttes, da ulike tester og variasjoner av tester varierer i testtid og vanskelighetsgrad, og vanskeliggjør direkte sammenligninger av studier. Blant annet regnes CPT-IP å ha større vanskelighetsgrad enn DS-CPT (Rhinewine et al., 2005). Det amerikanske National Institute of Mental Health (NIMH) har tatt initiativ til å sette sammen

en standardisert pakke av tester som benyttes til forskning på kognitive funksjoner ved schizofreni (Green et al., 2008; Holmén et al., 2009).

Enkelte studier benytter ikke kontrollgruppe bestående av personer fra normalbefolkningen, men ulike diagnostiske grupper (f.eks. McClellan et al., 2004). En slik metodisk forskjell kan også være kilde til måleforskjeller.

### *Oppmerksomhetssvikt, symptomtype og symptomtrykk*

Et spørsmål som dukker opp er om det er noen sammenheng mellom schizofrenisymptomene og evnen til opprettholdt oppmerksomhet? Er det slik at større symptombelastning kan predikere svekket evne til opprettholdt oppmerksomhet? Det foreligger ikke mye forskning på sammenheng mellom symptomtyper (positive og negative) og opprettholdt oppmerksomhet blant personer med tidlig psykosedebut. Noe mer eksisterer når man ikke tar hensyn til alder ved psykosedebut. Selv om formålet ved denne oppgaven er å undersøke unge personer med en tidlig psykosedebut, vil det også være relevant å se på hva som er funnet i andre populasjoner. Tidligere har det blitt funnet at negative symptomer forekommer i større grad ved en tidligere sykdomsdebut og er assosiert med mer omfattende kognitive svekkelser, inkludert oppmerksomhetssvikt (Palmer et al., 1997).

Publikasjoner fra det norske TIPS-prosjektet (Tidlig intervensjon ved psykose) finner ikke noen signifikant assosiasjon mellom symptomer og kognitive svekkelser (Rund et al., 2004).

En studie fra Taiwan viste signifikant sammenheng mellom symptomer og opprettholdt oppmerksomhet blant en voksenpopulasjon med schizofreni (Liu, Hwu & Chen, 1997). De fant at negative symptomer er assosiert med svekket opprettholdt oppmerksomhetsfunksjon, mens en moderat grad av positivt symptomtrykk er assosiert med større grad av respondering. Det ble her benyttet en CPT-test og PANSS som mål på symptomer.

Kravariti et al. (2003) fant, noe konterintuitivt hevder de selv, at et større symptomtrykk, uavhengig av symptomtype, var assosiert med raskere problemløsning, og at positive symptomer assosieres med bedre resultater på enkelte kognitive tester.

Det er interessant å undersøke eventuelle sammenhenger mellom symptomer og oppmerksomhetssvikt da det er stor variasjon blant andres funn. Hvorvidt det er en

sammenheng eller ikke mellom fenomenene har implikasjoner for om den kognitive svikten er uavhengig av symptomer, eller om de deler de samme underliggende mekanismene.

### *Problemstilling*

I denne oppgaven blir oppmerksomhetssvikt undersøkt blant personer med tidlig debuterende psykose. Forskningen som har blitt presentert viser noe sprikende resultater i hvor vidt opprettholdt oppmerksomhetsfunksjon er svekket eller intakt blant unge mennesker med tidlig psykosedebut. Her blir oppmerksomhetsfunksjon blant personer med tidlig psykosedebut undersøkt empirisk. Utvalget er relativt stort. 31 personer med tidlig psykosedebut er inkludert i undersøkelsen. Da personer som har en psykosedebut før 18 år er en relativt sjelden gruppe, har de fleste studiene presentert mindre utvalg på 11 til 20 personer (Kravariti et al., 2003). Gruppen med tidlig psykosedebut blir sammenlignet med en frisk kontrollgruppe. Kontrollgruppen er matchet i alder, kjønn og geografisk tilhørighet, med drøyt dobbelt så mange deltagere, for å øke statistisk styrke.

Hovedproblemstillingen etterspør hvorvidt det er gruppeforskjeller i opprettholdt oppmerksomhet. Svakere oppmerksomhetsmål i gruppen med tidlig psykosedebut sammenlignet med kontrollgruppen, vil indikere at det foreligger svikt i opprettholdt oppmerksomhet. Det vil også være interessant å undersøke om gruppene viser forskjellige svarprofiler i tendenser til treff og feilresponser. Slike forskjeller kan bidra til at man kan si noe mer differensiert om den eventuelle svikten i oppmerksomhet ved tidlig psykose.

Den andre problemstillingen er om testen brukt for å måle oppmerksomhet egner seg på disse gruppene, eller om tredjevariabler påvirker resultatene i særlig grad. Det antas at alder kan ha en innvirkning på oppmerksomhetsfunksjon, men siden gruppene er matchet i alder godtas en slik effekt.

Den siste problemstillingen er hvorvidt det er noen sammenhenger mellom schizofrenisyptomer og oppmerksomhetsfunksjon. Inndelingen i positive og negative symptomer blir undersøkt samt generell symptombelastning.

## *Hypoteser*

Hovedhypotesen er at gruppen med tidlig psykosedebut vil vise svekket evne til opprettholdt oppmerksomhet sammenlignet med kontrollgruppen. Opprettholdt oppmerksomhet blir undersøkt ved hjelp av CPT-IP med gjennomsnittet av de tre dprime-skårene som hovedmål. For å undersøke forskjeller mellom gruppene i underliggende svarprofiler undersøkes også underliggende skårer som dprime, treff, falske alarmer, tilfeldige feil, og reaksjonstider fra hver av de tre omgangene. I tillegg regnes det ut gjennomsnitt fra de tre omgangene for hver av disse målene. Det antas at gruppene ved en slik nærmere undersøkelse vil vise seg å skille seg ved å ha ulike svarprofiler.

Den andre hypotesen er at CPT-IP egner seg for å studere oppmerksomhetsfunksjon i et norsk utvalg av ungdommer i alderen 12 til 18 år, med og uten psykisk lidelse. Det forventes alderseffekter ved at de eldre gjør det noe bedre på testen enn de yngre. Tredjevariabler som kjønnsforskjeller og mors utdannelsesnivå bør ikke ha vesentlig innvirkning på oppmerksomhetsmålene.

Den siste hypotesen er om det er sammenheng mellom symptomer og oppmerksomhetssvikt. Symptomer blir undersøkt med PANSS. Ved en sammenheng vil det undersøkes om denne er så sterk at den kan forklare deler av variansen i oppmerksomhetsfunksjon. For å undersøke dette korreleres ulike CPT-mål med totalskåren på PANSS. Hvis det her skulle vise seg å være en sammenheng vil det også være interessant å se om én spesifikk symptomtype (positiv eller negativ) har større sammenheng med svikt i opprettholdt oppmerksomhet. Symptomtypene er operasjonalisert som totale positive skårer på PANSS for positiv symptomtype, og totale negative skårer på PANSS for negativ symptomtype.

## Metode

### *Deltagere*

Utvalget består av 31 personer med tidlig debuterende psykose og 73 kontrollpersoner (se Tabell 2). De ble rekruttert til et større forskningsprosjekt ved Psykologisk Institutt, Universitetet i Oslo, som denne hovedoppgaven får benytte data fra. Psykosegruppen ble rekruttert via behandlere på behandlingsinstitusjoner for barn og ungdom, i østlandsområdet. Kontrollpersonene er matchet i alder, kjønn og geografisk tilhørighet. Aldersspennet er fra 12 til 18 år, med halvparten fra hvert kjønn. Mors utdanning viser seg å være signifikant høyere i kontrollgruppen, og denne variabelen undersøkes derfor i de følgende analysene.

**Tabell 2**                      **Demografiske variabler**

	Psykosegruppe (N=31)	Kontrollgruppe (N=73)	
Antall kvinner	16 (52 %)	35 (48 %)	$\chi^2 = 0.12$ i.s.
Snittalder (sd)	15.8 år (2.0)	15.8 år (2.0)	$t = 0.04$ i.s.
Mors utdanning (sd)	13.3 år (2.9)	15.2 år (2.8)	$t = 3.2$ $p < 0.01$
PANSS (sd) *			
a) Positiv	14.9 (4.1)		
b) Negativ	12.1 (5.2)		
c) Total	57.5 (12.5)		
VUP ** (sd)	35.0 (51.5)		

\* Positive and Negative Syndrome Scale, N=28.

\*\* Varighet ubehandlet psykose (tid i uker).

i.s. = ikke signifikant

For pasientgruppen ble det innhentet informasjon om varighet av ubehandlet psykose og medikamentell behandling. På testtidspunkt ble 23 (75 %) personer i pasientgruppen behandlet med antipsykotiske medikamenter. Tre av disse brukte en kombinasjon av første- og andregenerasjons antipsykotiske medikamenter, og de 20 resterende benyttet kun andregenerasjons medikamenter.

Alle deltagerne mottok et beløp på 300 kr for sin deltagelse. Deltagerne i begge gruppene ble screenet for å utelukke personer med IQ-skåre lavere enn 70, og de med annen patologi. IQ ble undersøkt med WASI (Wechsler, 1999) og annen patologi ble undersøkt ved hjelp av MINI (Seehan, 1998). Kun to av de forespurte deltagerne til pasientgruppen takket nei til å delta.

### *Forskningsetikk*

Det har blitt vurdert at det ikke foreligger noen risiko for deltagerne. Regionalt etisk komité godkjente prosjektet etter endring av samtykkeskjemaene. På grunn av deltagerens unge alder måtte også foreldre godta deltagelsen. Dette gjaldt for deltagere under 16 år. I disse tilfellene måtte både deltager og foreldre samtykke, mens der deltageren var 16 år eller eldre holdt det at deltageren alene samtykket til å være med på prosjektet.

Alle deltagerne ble screenet med MINI for å utelukke annen patologi. Dersom det skulle bli oppdaget noe ville det i psykosegruppens tilfelle blitt opplyst om dette til behandler samt deltager, og evt. foreldre ved en alder under 16 år. I kontrollgruppen ville det bli gitt informasjon til deltager og evt. foreldre, samt at deltagerens fastlege kunne kontaktes av psykolog fra prosjektet.

### *Instrumenter*

#### *CPT-IP*

Continous Performance Test – Identical Pairs (CPT-IP) er en test som brukes til å måle evnen til opprettholdt oppmerksomhet over tid. Testen er forsket på i flere typer utvalg og aldersgrupper, og er også validert i et utvalg med deltagere så unge som 12 år (Cornblatt et al., 1988).



CPT-IP foregår ved at tall dukker opp etter hverandre på en dataskjerm. Dataskjermen er størrelse 15 tommer. Hvert siffer er da 1.5 cm bredt og 2.2 cm høyt. Forsøkspersonen sitter ca. 60 cm fra skjermen. Tallene kommer i jevnt, raskt tempo, og er til stede i kort tid. Deltageren skal trykke på en knapp så fort som mulig når to tallkombinasjoner som blir presentert etter hverandre er helt like. Personen må derfor hele tiden huske det foregående tallet. Oppgaven blir vanskeligere etter hvert. Den er delt inn i tre omganger, der det under første omgang blir presentert tosifrede tall, mens det i andre og tredje omgang blir presentert henholdsvis tre- og firesifrede tall. Intervallet mellom tallene forblir det samme, men den økte informasjonsmengden fører til at oppgaven blir mer krevende. Totalt tar testen ca. 12 minutter å gjennomføre, og deltageren må opprettholde oppmerksomhet gjennom hele testen. I hver omgang presenteres 150 tallkombinasjoner hvorav 30 (20 %) er riktige treff (Cornblatt et al., 1988).

Man kan lese flere variabler ut fra testen, hvor det i denne undersøkelsen vil fokuseres på antall treff, falske alarmer, tilfeldige feil, dprime-skårer, og reaksjonstid (RT) for treff og falske alarmer. Treff er en indikasjon på oppdagende oppmerksomhet, som også er en komponent i opprettholdt oppmerksomhet. Forskjellen mellom falske alarmer og tilfeldige feil er at falske alarmer er tall hvor minst ett av sifrene er like som i det foregående tallet, mens ved tilfeldige feil er ingen av sifrene like. Dprime-skårene er sannsynligheten for riktige responser minus falske alarmer. Hovedmålet for opprettholdt oppmerksomhet er den gjennomsnittlige dprime-skåren for alle tre omgangene, kalt dprime-total. Reaksjonstider er et mål på prosesseringshastighet, og gir en indikasjon på tendenser til impulsivitet eller treghet.

### *PANSS*

Positiv og negativ syndromskala (PANSS; Kay et al. 1987) er et semistrukturert klinisk intervju som benyttes for å kartlegge forekomst av positive og negative symptomer, samt globalt symptomtrykk. Totalt undersøkes 30 symptomer fordelt på tre skalaer: positiv symptomatologi, negativ symptomatologi, og generelle symptomer. De positive- og negative symptomatologiskalaene består hver av 7 symptomspørsmål, mens generelt symptomtrykk består av 16 spørsmål om psykopatologi. Alle svar gis på en 7 punkts skala basert på alvorlighetsgraden av symptomet, fra 1 (symptomet er ikke tilstede) til 7 (symptomet er tilstede i stor grad; Mass et al., 2000).

## *Analyser*

Alle analysene ble foretatt med SPSS for Windows, versjon 16.0. Alle tester var tohalede. Statistisk signifikansnivå ble satt til  $p < 0.05$ .

Gruppeforskjeller i demografiske variabler ble ved alder og mors utdanning undersøkt med t-test for uavhengige utvalg. Kjønnforskjeller ble undersøkt med kji-kvadrat. For PANSS og VUP ble det regnet ut gjennomsnittsmål med standardavvik.

Hovedhypotesen om det foreligger forskjeller mellom pasientgruppe og kontrollgruppe i oppmerksomhetsmål ble undersøkt med t-test for uavhengige utvalg. Effektstørrelser ( $\eta^2$ ) på gruppeforskjeller ved de ulike oppmerksomhetsmålene ble undersøkt med variansanalyse.

I andre hypotese ble sammenhenger mellom CPT-IP, alder, kjønn og mors utdanning undersøkt med bivariat korrelasjonsanalyse.

Hypotesen om sammenhenger mellom symptomer og oppmerksomhetssvikt ble undersøkt med bivariat korrelasjonsanalyse.

## Resultater

### *Gruppeforskjeller i oppmerksomhet*

Resultatene for de ulike oppmerksomhetsmålene er oppsummert i tabell 3 nedenfor. Pasientgruppen skåret lavere på dprime total, hovedmålet for opprettholdt oppmerksomhet, sammenlignet med kontrollgruppen. Forskjellen var signifikant på nivå  $p < 0.001$  med en moderat effektstørrelse (0.13), i henhold til retningslinjene gitt av Cohen (1988). Ifølge Cohens retningslinjer er effektstørrelser i størrelsesorden 0.01 små, 0.09 moderate, og 0.25 store.

Tabell 3

	Pasientgruppe	Kontrollgruppe	t-verdi	$\eta^2$
<b>Dprime total (sd)</b>	<b>1.65 (0.66)</b>	<b>2.22 (0.70)</b>	<b>3.93***</b>	<b>0.13</b>
Dprime 1	2.54 (0.86)	3.28 (0.85)	4.05***	0.14
Dprime 2	1.75 (0.88)	2.36 (0.88)	3.25**	0.09
Dprime 3	0.67 (0.61)	1.01 (0.67)	2.46*	0.06
<b>Treff total</b>	<b>57.84 (21.14)</b>	<b>70.36 (11.55)</b>	<b>3.89**</b>	<b>0.13</b>
Treff 1	23.52 (6.21)	27.56 (3.48)	4.24***	0.15
Treff 2	19.48 (8.40)	23.92 (4.95)	3.35***	0.10
Treff 3	14.84 (7.64)	18.88 (5.39)	3.07**	0.01
<b>Falsk alarm total</b>	<b>4.98 (3.59)</b>	<b>4.41 (2.30)</b>	<b>0.97</b>	<b>0.01</b>
F. alarm 1	2.52 (2.94)	1.74 (2.31)	1.44	0.02
F. alarm 2	4.39 (4.17)	3.07 (2.35)	2.05*	0.04
F. alarm 3	8.03 (4.83)	8.42 (3.99)	0.43	0.01
<b>Tilfeldige feil total</b>	<b>3.15 (6.08)</b>	<b>1.87 (3.67)</b>	<b>1.32</b>	<b>0.02</b>
Tilfeldig 1	2.68 (7.02)	1.75 (4.39)	0.81	0.01
Tilfeldig 2	2.55 (6.16)	1.44 (4.04)	1.09	0.01
Tilfeldig 3	4.23 (6.85)	2.42 (3.99)	1.68	0.03
<b>RT treff total</b>	<b>514.30 (85.34)</b>	<b>487.70 (72.19)</b>	<b>1.63</b>	<b>0.03</b>
RT treff 1	475.43 (82.93)	442.08 (76.12)	1.99*	0.04
RT treff 2	522.37 (96.49)	504.17 (78.61)	1.01	0.01
RT treff 3	545.08 (113.04)	516.85 (84.30)	1.41	0.02
<b>RT falske total</b>	<b>494.83 (167.70)</b>	<b>436.93 (119.49)</b>	<b>1.99*</b>	<b>0.04</b>
RT falsk 1	441.09 (288.17)	307.08 (255.71)	2.35*	0.05
RT falsk 2	493.10 (226.91)	493.17 (181.78)	0.01	0.01
RT falsk 3	550.30 (140.64)	510.55 (93.81)	1.69	0.03

\* Statistisk signifikant på nivå  $p < 0.05$

\*\* Statistisk signifikant på nivå  $p < 0.01$

\*\*\* Statistisk signifikant på nivå  $p < 0.001$

Resultatene for dprime og treff i de tre omgangene viste at kontrollgruppen gjorde det bedre enn pasientgruppen i samtlige. Det var ingen signifikante gruppeforskjeller i totalmålene for antall falske alarmer, men i andre omgang gjorde pasientgruppen signifikant flere falske alarmer enn kontrollgruppen. Når det gjelder tilfeldige feil var det ingen gruppeforskjeller, verken for de tre omgangene eller totalmålene.

I reaksjonstidene for falske alarmer var det signifikante gruppeforskjeller, ved at kontrollgruppen var raskere. Kontrollgruppen hadde også raskere reaksjonstider ved treff i den første omgangen, men ikke i andre-, tredje omgang, eller på totalmålet for reaksjonstider ved treff.

#### *Påvirkning av tredjevariabler på CPT-IP*

Resultatene av påvirkningen av tredjevariabler på CPT-IP er oppsummert i tabell 4a for kontrollgruppen og 4b for pasientgruppen.

##### *Alderseffekter.*

I begge gruppene var det signifikante alderseffekter på CPT-IP målene. Gruppens svarprofiler endret seg imidlertid på forskjellige måter ved alder. I kontrollgruppen ved at høyere alder hadde sammenheng med bedre treffsikkerhet og høyere totalskårer, mens høyere alder i pasientgruppen hadde sammenheng med færre falske alarmer og tilfeldige feil. I kontrollgruppen forklarte alderseffekten om lag 20 % av variasjonen i dprime. Det var tendenser i samme retning i pasientgruppen, men i svakere grad og ikke signifikant. Pasientgruppen viste ingen økning i antall treff ved økt alder, men på grunn av færre feil ble totalresultatene noe høyere ved økt alder.

**Tabell 4 a) Sammenhenger mellom oppmerksomhet og tredjevariabler**

	<b>Kontrollgruppe</b>		
	<b>Alder (<i>r</i>)</b>	<b>Kjønn (<i>r</i>)</b>	<b>Mors utdanning (<i>r</i>)</b>
Dprime total	0.46**	0.10	0.17
Treff tot.	0.43**	-0.02	0.14
Falsk alarm tot.	0.21	-0.23*	-0.14
Tilfeldige feil tot.	0.17	-0.18	-0.12
RT treff tot.	0.53**	0.23*	0.13
RT falske tot.	0.28*	0.09	0.07

\* = signifikant på nivå  $p < 0.05$

\*\* = signifikant på nivå  $p < 0.01$

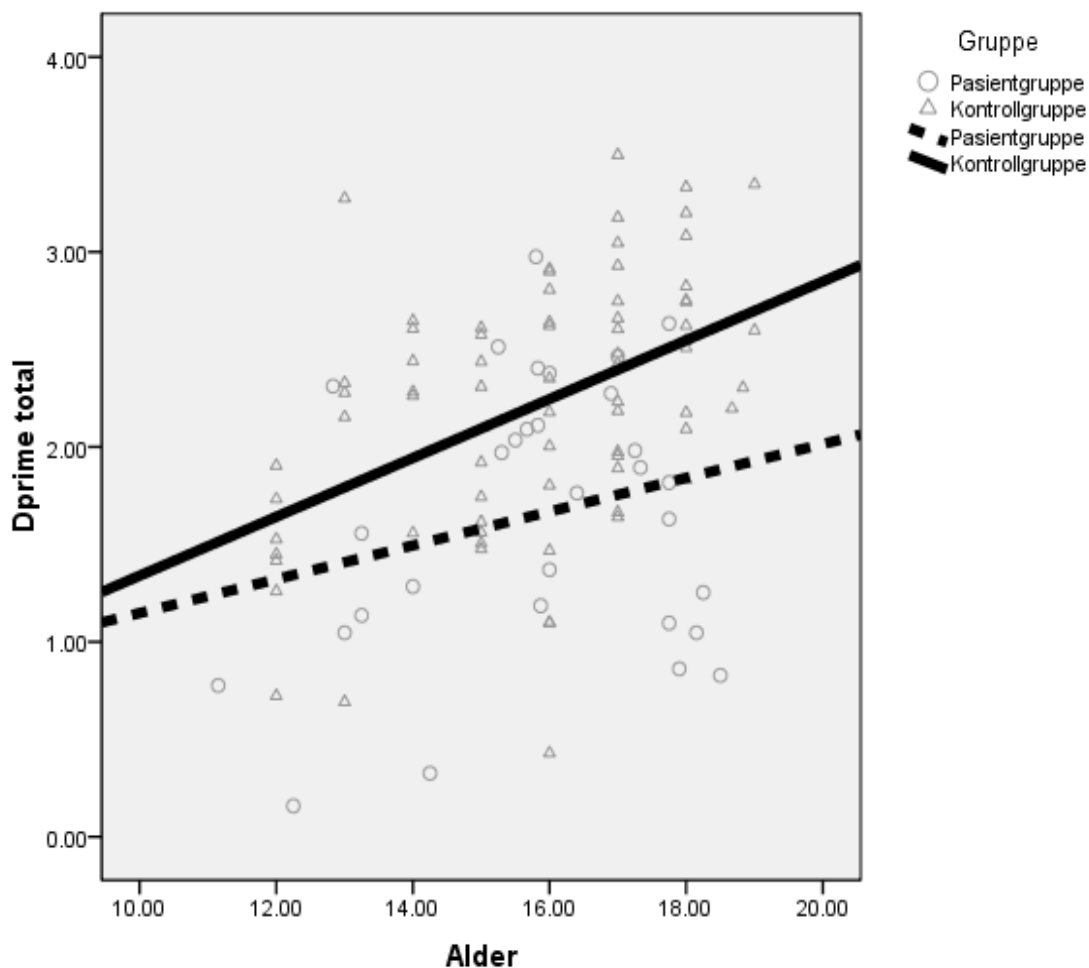
**Tabell 4 b) Sammenhenger mellom oppmerksomhet og tredjevariabler**

	<b>Pasientgruppe</b>		
	<b>Alder (<i>r</i>)</b>	<b>Kjønn (<i>r</i>)</b>	<b>Mors utdanning (<i>r</i>)</b>
Dprime total	0.24	-0.16	0.25
Treff tot.	-0.04	-0.32	0.10
Falsk alarm tot.	-0.45*	-0.24	-0.17
Tilfeldige feil tot.	-0.37*	-0.22	-0.26
RT treff tot.	-0.18	-0.16	0.12
RT falske tot.	0.10	0.09	0.10

\* = signifikant på nivå  $p < 0.05$

Den signifikant større alderseffekten i kontrollgruppen vises til i figur 1. Her vises alder i sammenheng med hovedmålet for opprettholdt oppmerksomhet, dprime total. Selv om tendensen til bedre opprettholdt oppmerksomhet ved økt alder syntes å være tilstede for begge gruppene, var den kun statistisk signifikant for kontrollgruppen.

**Figur 1** Alderseffekter i opprettholdt oppmerksomhet



Det var også signifikante alderseffekter i reaksjonstider i kontrollgruppen, ved at de eldre deltagerne var raskere enn de yngre. I pasientgruppen var det ingen alderseffekter i reaksjonstid.

#### *Kjønnforskjeller.*

Undersøkelser av kjønnforskjeller viste to signifikante funn i kontrollgruppen. Forskjellene var antall falske alarmer, og reaksjonstid ved treff. I pasientgruppen var det ikke kjønnforskjeller på noen variabler.

Den ene kjønnforskjellen var at jentene i kontrollgruppen gjør flere falske alarmer enn guttene. Det var ingen forskjeller i tilfeldige feil eller i riktige responser.

Den andre kjønnforskjellen var at jentene i kontrollgruppen hadde raskere reaksjonstider ved treff enn guttene. Forskjellen gjenspeiltes ikke ved falske alarmer. De andre oppmerksomhetsmålene viste ingen kjønnforskjeller.

Kjønnforskjellene forklarte om lag 5 % av variasjonen i henholdsvis falske alarmer og reaksjonstid ved treff.

#### *Mors utdanning.*

Mors utdanningsnivå viste seg ikke å ha noen signifikant sammenheng med oppmerksomhetsmålene for noen av gruppene.

#### *Symptomer og oppmerksomhet*

Resultatene som er oppsummert i tabell 5 viser at det ikke er noen sammenheng mellom symptomer og oppmerksomhetsfunksjon. Ingen av oppmerksomhetsmålene viste seg å ha statistisk signifikant sammenheng med symptomer.

Det var heller ingen signifikant sammenheng mellom symptomtype og svekket evne til opprettholdt oppmerksomhet. Verken positive eller negative symptomer viste seg å ha noen sammenheng med oppmerksomhetsfunksjon.





Resultatene er i samsvar med studiene til Groom med kollegaer (2008), McClellan med kollegaer (2004) og Rhinewhine med kollegaer (2005), og kontrasterer studiene til Kravariti med kollegaer (2007), Rund med kollegaer (1998) og Ueland med kollegaer (2004). Resultatet er også i samsvar med flere studier gjort i populasjoner av personer med schizofreni som hadde psykosedebut i voksen alder (Cornblatt & Kellp, 1994; Egeland et al., 2003; Rund et al., 2006). Undersøkelsene her indikerer at den kognitive svikten er tidlig tilstede, uten at en tidfesting i forhold til psykose og symptomstart kan angis ut ifra denne studien.

Ved å se på de underliggende oppmerksomhetsmålene viser det seg at det er ulike svarprofiler i gruppene. Den økte treffsikkerheten i kontrollgruppen tyder på bedre evne til oppdagende- og opprettholdt oppmerksomhet. Dette tyder på mer presis og raskere informasjonsprosessering blant de friske kontrollene. Reaksjonstider kan gi en indikasjon på prosesseringsevne, da lengre reaksjonstid er assosiert med lavere grader av treff (Sarter et al., 2001). I en norsk studie av Egeland med kollegaer (2003) er personer med schizofreni funnet å prosessere informasjon saktere enn friske kontroller.

I studien her er pasientgruppen tregere på enkelte av oppmerksomhetsmålene. Kontrollgruppen har signifikant kortere reaksjonstider både for treff og falske alarmer i første omgang. Forskjellen i falske alarmer er så stor at det resulterer i at kontrollgruppen også totalt har signifikant raskere reaksjonstider på disse feilresponsene. Ved treff kan kortere reaksjonstider tolkes som raskere prosessering, mens det ved feilresponser kan tolkes som impulsivitet (Riccio et al., 2001). Gruppene har imidlertid tilnærmet like reaksjonstider i andre- og tredje omgang. Det kan derfor være en overgeneralisering å hevde at kontrollgruppen har raskere reaksjonstider i sin helhet, selv om det er ikke-signifikante tendenser som peker i den retningen. Første omgang er den enkleste av de tre omgangene, slik at økt vanskelighetsgrad kan være faktoren som gjør at kontrollgruppen bruker relativt mer tid i andre- og tredje omgang.

Funnene passer overens med observasjonene til Sarter med kollegaer (2001), som fant at lengre reaksjonstid er negativt assosiert med treffsikkerhet. Pasientgruppen har lengre reaksjonstider og gjør færre treff.

En kan undre seg over hvorfor det ikke er større gruppeforskjeller i feilresponser. Verken falske alarmer totalt eller tilfeldige feil viser signifikante gruppeforskjeller. Det eneste feilresponsmålet som viser gruppeforskjeller er antall falske alarmer i andre omgang, hvor pasientgruppen gjør flere feil. En tolkning av dette er at gruppene har forskjellig responsstil, hvor pasientgruppen er mindre impulsive enn kontrollgruppen. Dette støttes ved at

kontrollgruppen har raskere reaksjonstider på noen av målene, og flere treff. Pasientgruppen gjør trolig relativt få feil fordi de gjør færre responser totalt, et fenomen som kalles underrespondering. Underrespondering kan forklare hvorfor pasientgruppen gjør færre treff enn kontrollgruppen uten å gjøre flere feil. Tendensen til underrespondering i pasientgruppen ser ut til å øke med alder. De eldre i denne gruppen gjør noen færre treff, samtidig som de gjør signifikant færre falske alarmer og tilfeldige feil (j.fr. tabell 4b).

Pasientgruppen har større spredning enn kontrollgruppen på alle oppmerksomhetsmålene, bortsett fra på dprime total. Heterogeniteten er dermed større innad i pasientgruppen enn i kontrollgruppen, både i treffsikkerhet og prosesseringshastighet.

Det er tidligere funnet at personer med schizofreni viser en læringseffekt i oppmerksomhetstester (Egeland, 2007). Denne læringseffekten oppstår muligens i denne undersøkelsen også. Dette gjenspeiles i at gruppeforskjellene har fallende effektstørrelser fra første til siste omgang i treff og dprime. Effektstørrelsene for dprime og treff er moderate i første omgang (0.14/0.15), moderate i andre- (0.09/0.10), og små i tredje omgang av testen (0.06/0.01). Gruppeforskjellene blir dermed mindre over tid. Dette kan være uttrykk for en læringseffekt i pasientgruppen. En annen tolkning er at minskning av gruppeforskjeller kan skyldes oppgavens økte vanskelighetsgrad for hver omgang, som også gjør den til en større utfordring for kontrollgruppen.

Det er en debatt omkring hvorvidt kognitiv funksjon ved schizofreni er stabil over tid eller forverres (Øie et al., 2008). Resultatene fra denne undersøkelsen indikerer at oppmerksomhetssvikt er tidlig tilstede blant personer med tidlig debuterende psykose. Siden studien er et krysseksjonelt design kan ingen konklusjoner trekkes om hvorvidt funksjonen vil være stabil i det videre forløpet eller forverres.

#### *Egner CPT-IP seg for å undersøke opprettholdt oppmerksomhet i dette utvalget?*

Gruppene ble undersøkt i potensielle tredjevariabler som alder, kjønn og mors utdanning, for å se om disse hadde store sammenhenger med oppmerksomhetsmålene.

Alderseffekter viste seg å være signifikante i begge gruppene. De eldre deltagerne viser bedre oppmerksomhetsfunksjon enn de yngre. Dette var ventet, da det i tidligere validitetstester også er funnet effekter som følge av alder. I undersøkelser av CPT-IP med personer fra 12 til 59 år finner man en utvikling hvor voksenpopulasjonen gjør det bedre enn ungdommene (Cornblatt et al., 1988). Dette er i overensstemmelse med funnene i denne oppgaven, og tyder på en utvikling i opprettholdt oppmerksomhetsfunksjon med alder. Denne utviklingen er imidlertid noe forskjellig i de to gruppene. Alderseffektene i kontrollgruppen

kommer som følge av bedre  $d_{\text{prime}}$  og treffsikkerhet, mens det i pasientgruppen skyldes færre feil ved økt alder. Dette kan skyldes underrespondering i pasientgruppen, som antydnet ovenfor, og at denne underresponderingen øker med alder. Siden dette er et kryss-seksjonsdesign og ikke et longitudinelt design kan det ikke konkluderes med sikkerhet at det er en utvikling som direkte følge av alder. Alderseffektene i pasientgruppen kan skyldes kohorteffekter. Det er ikke utenkelig at det kan være stor forskjell mellom å ha psykosedebut ved 12 enn f.eks. 16 år. Med hensyn til alle modningsprosessene som foregår i ungdomsårene kan ikke denne type kohorteffekter utelukkes, selv om det kun skiller seks år mellom de yngste og de eldste.

Kjønnsforskjeller er fraværende med unntak av falske alarmer og reaksjonstid ved treff. Forskjellene eksisterer kun i kontrollgruppen. Jentene i kontrollgruppen gjør flere falske alarmer enn guttene, og er raskere enn guttene på treff totalt. Det er ingen kjønnsforskjeller på de andre målene. Kortere reaksjonstider kan være uttrykk for raskere prosessering eller impulsivitet. Kombinasjonen av raskere reaksjonstider og flere falske alarmer kan være en indikasjon på at jentene i kontrollgruppen er noe mer impulsive enn guttene. Samtidig er det ved treff at jentene er raskere, og ikke ved feilresponser. Det er ingen kjønnsforskjeller i  $d_{\text{prime}}$ , antall treff, antall tilfeldige feil, eller i reaksjonstider for falske alarmer. Dette gjør det vanskelig å si nøyaktig hva kjønnsforskjellene i falske alarmer og reaksjonstid ved treff betyr, og hvor mye vekt man skal gi det. Forskjellene i forklart varians som følge av kjønnsforskjellene utgjør kun 5 % ved hvert av målene. En forsiktig konklusjon på dette er at forskjellene mellom kjønn i kontrollgruppen er mindre enn likhetene mellom dem.

Lengde på mors utdanning viser ingen sammenheng med oppmerksomhetsfunksjon. Store forskjeller som følge av disse variablene kunne implisert at testen ikke hadde vært spesifikk nok i måling av oppmerksomhet, men plukket opp støy som har med andre faktorer å gjøre. Alderseffekter var forventet, mens gjennomgående kjønnsforskjeller og forskjeller som følge av mors utdanningsnivå ville vært problematisk. Med hensyn til at mors utdanning ikke viser sammenheng med oppmerksomhet, og at de fleste målene, inkludert hovedmålet for opprettholdt oppmerksomhet, ikke viser kjønnsforskjeller, antas det at testen ikke påvirkes i særlig grad av tredjevariabler. Resultatene i denne studien tyder derfor på at CPT-IP er egnet for å undersøke oppmerksomhetsfunksjon blant norsk ungdom.

De foreliggende normene for CPT-IP kommer fra det amerikanske National Institute of Mental Health (NIMH). I disse normene er den yngste gruppen 20-24 år, og sammenlignet med denne normgruppen tilsvarer  $d_{\text{prime}}$  total for kontrollgruppen 7.-10. persentil. Dette reflekterer trolig bedre oppmerksomhetsfunksjon blant personer tidlig i 20-årene, enn at

kontrollgruppen har svekket oppmerksomhetsfunksjon. Ved klinisk anvendelse blant ungdom i Norge bør derfor nye normer utarbeides, da NIMH-normene blir for strenge.

*Er det sammenheng mellom symptomer og kognitiv svikt?*

Forekomst av sammenhenger mellom symptomer og oppmerksomhet er lite studert i populasjonen av personer med tidlig psykosedebut. I en norsk studie av Rund med kollegaer (2004) ble det ikke funnet sammenhenger mellom symptomer og oppmerksomhet. Liu med kollegaer (1997) fant imidlertid en signifikant sammenheng mellom negative symptomer og svekket oppmerksomhetsfunksjon. I begge disse studiene ble det benyttet PANSS for å måle symptomer, og utvalget bestod av voksne personer med schizofreni.

I denne undersøkelsen gis det ikke støtte til noen sammenheng mellom schizofrenisymptomer og oppmerksomhetssvikt. Det er noen små, men ikke-signifikante korrelasjoner, som kan kommenteres. Korrelasjonen mellom PANSS og treff totalt i CPT er på -0.23 som tyder på et svakt negativt forhold mellom symptomer og oppdagende oppmerksomhet. Det er også korrelasjoner i samme størrelsesorden mellom både positive og negative symptomer og tilfeldige feil (se tabell 5). Korrelasjonene er for svake til å kunne ha noen prediktiv verdi eller si om det er en reell og ikke bare en tilsynelatende sammenheng. Undersøkelsene i denne hovedoppgaven støtter dermed konklusjonene fra Rund med kollegaer (2004). Resultatet sammenfaller også med Townsend og Norman (2004) som i en metastudie finner evidens for at kognitive svekkelser som oppmerksomhetssvikt opptrer før psykosedebut, og er trolig uavhengig av symptomene.

Dersom homogeniteten i symptomer hadde vært for stor, ville det ledet til lavere korrelasjoner med et hvilket som helst mål, men det er ikke tilfellet her. Svake korrelasjoner skyldes ikke lav variasjon i PANSS, j.fr. tabell 2.

Det er interessant at det ikke er sammenheng mellom symptomer og oppmerksomhetssvikt. Det styrker CPT-IP som test, og gir ytterligere evidens for at kognitiv svikt og symptomer skyldes ulike mekanismer, og utvikler seg uavhengig av hverandre. I praksis taler dette for viktigheten av fokus på kognitive funksjoner ved klinisk utredning, da symptomer ikke sier noe om dette. Med implikasjonene som følger svekket evne til opprettholdt oppmerksomhet, kan det argumenteres for at slike hensyn bør tas (j.fr. Addington & Addington, 1999; Green, 1996).

## *Metodekritikk*

### *Utvalget.*

Metodisk er det ikke en optimal utvalgsstørrelse, med en pasientgruppe bestående av kun 31 personer. Dette går på bekostning av statistisk styrke. Samtidig er populasjonen av personer med tidlig psykosedebut liten. Den lave forekomsten påvirker hva som er mulig å oppnå av utvalgsstørrelse, og her fører det til at utvalget blir mindre enn metodisk ønskelig. Kravariti med kollegaer (2003) kommenterer at de fleste studiene av denne populasjonen typisk har hatt enda mindre utvalg, på kun 11 til 20 personer.

Et annet problem med utvalget er den potensielle heterogeniteten innad i pasientgruppen. Rund (1998) kommenterer at det ved alle studier av schizofreni vil være et spørsmål om reliabilitet og validitet ved diagnosen. Felles for pasientgruppen er at de alle har hatt en psykosedebut før 18 år som ikke har vært rusindusert. Men alle har ikke schizofrenidiagnose, og meget mulig er det flere som aldri vil få det heller. Samtidig er det funnet at personer med uspesifisert psykose (psykose NOS i ICD-10, WHO, 1992) og schizofreni er tilstrekkelig like når det gjelder en rekke kognitive funksjonsmål, deriblant opprettholdt oppmerksomhet (Holmén et al., 2009; McClellan et al., 2004).

Et tredje potensielt problem med utvalget gjelder om kontrollgruppen representerer populasjonen den er hentet fra. Gruppen ble rekruttert fra skoler i det samme geografiske området som pasientgruppen kommer fra, og det kan hende at det ikke er tilfeldig hvem som takket ja til å bli med, og hvem som lot være. Derfor kan det ikke utelukkes at kontrollgruppen består av spesielt flinke personer, noe som vil forstørre gruppeforskjellene. Dersom man undersøker dprime-mål i andre studier hvor CPT-IP er benyttet med tilsvarende metode som her, er det mulig å få et inntrykk av kontrollgruppen. Kontrollgruppen i denne undersøkelsen har et dprime-snitt på 2.22 og pasientgruppen 1,65. Et problem er at flere av psykosestudiene har brukt en annen variant av CPT, og i noen av studiene med CPT-IP er det benyttet andre utregninger enn dprime-snittet. Dermed er det få sammenlignbare studier. Av studier som foreligger har Groom med kollegaer (2008) funnet i et tilsvarende populasjonsutvalg at pasientgruppen har et dprime-snitt på 1.36 og kontrollene 1.95, som er noe lavere enn det som er funnet her. Den friske kontrollgruppen i Rhinewine med kollegaer (2005) har et dprime-snitt på 1.74, som er betydelig lavere enn kontrollgruppen i den foreliggende undersøkelsen. Pasientgruppen er også betydelig svakere enn den foreliggende pasientgruppen, med et dprime-snitt på 0.75. De svakere resultatene sammenlignet med denne undersøkelsen kan trolig delvis forklares av at de yngste deltagerne var 10 år, altså to år yngre

enn her. Med tanke på alderseffektene som er funnet her, er den lavere alderen i utvalget til Rhinewine med kollegaer en plausibel forklaring på de svakere dprime-målene sammenlignet med denne undersøkelsen. Selv om begge studiene viser lavere dprime-mål enn her i denne undersøkelsen, gjelder det for både pasienter og friske kontroller, og begge studiene viser gruppeforskjeller. Det kan trekkes inn undersøkelser utenfor psykoselitteraturen også, siden kontrollgruppemål i seg selv er interessant. I studien til Lenzenweger med kollegaer (2004) har den friske kontrollgruppen et dprime-snitt på 2.17, og i Marshall med kollegaer (1997) har kontrollgruppen et dprime-snitt på 2.1. Begge er sammenlignbare med kontrollgruppen i denne undersøkelsen, og viser signifikant bedre resultater enn pasientgruppen her. Med et mulig unntak av studien til Rhinewine med kollegaer (2005) ser ikke kontrollgruppen i den foreliggende studien ut til å være spesielt flinkere enn andre kontrollgrupper. Sammenlignet med de publiserte CPT-IP normene, som starter på 20 år, ligger kontrollgruppesnittet på kun 7.-10. persentil. Selv om disse normene blir for strenge til å anvende på ungdom, indikerer det allikevel at kontrollgruppen ikke er for god til å representere populasjonen de er hentet fra.

#### *Medisinbruk.*

Medisinbruk i pasientgruppen er ikke kontrollert for i sammenheng med oppmerksomhet i denne undersøkelsen. Manglende kontroll av medisinbruk er ifølge Rund (1998) en potensiell feilkilde i studier av kognisjon blant personer med schizofreni. Han viser til at antipsykotisk behandling både ser ut til å forbedre enkelte kognitive funksjoner og ha en forverrende effekt på andre. Samtidig er det flere studier som ikke finner at medisinbruk har signifikante sammenhenger med kognitive funksjoner, inkludert oppmerksomhet. Dette gjelder både forekomst av medisinbruk, type medisin (første eller andregenerasjon antipsykotiske medikamenter), og dose (Rund et al., 2004; Ueland et al., 2004).

### *Konklusjoner og veien videre*

På bakgrunn av denne undersøkelsen gjøres følgende konklusjoner:

- 1) Personer med tidlig psykosedebut har svikt i oppmerksomhetsfunksjonen.
- 2) CPT-IP egner seg til å undersøke opprettholdt oppmerksomhet blant norsk ungdom, både med og uten psykoselidelse.
- 3) Symptomer er uavhengig av oppmerksomhetssvikten blant personer med tidlig debuterende psykose.

CPT-IP er et kostnadseffektivt redskap som egner seg til å undersøke og utrede oppmerksomhetssvikt (Cornblatt & Kello, 1994). For å få en klinisk nytte blant ungdom bør egne aldersgraderte normer utarbeides, da de foreliggende normene for 20-24 åringer er for strenge for populasjonen undersøkt her.

Kognitiv svikt er ifølge McClellan og kollegaer (2004) den sterkeste prediktoren for dårlig prognose ved psykoselidelse. Mer spesifikt er opprettholdt oppmerksomhet funnet å ha negativ sammenheng med evne til tilegnelse av ferdigheter, evne til problemløsning og sosiale ferdigheter (Green, 1996). Addington og Addington (1999) finner ytterligere at opprettholdt oppmerksomhet har negativ sammenheng med tilegnelse av arbeidsferdigheter. På bakgrunn av oppmerksomhetssvikten som er funnet i denne undersøkelsen vil personer med tidlig psykosedebut få utfordringer på de nevnte områdene. I praksis har dette betydning for utbyttet og muligheter innenfor skoleundervisning, arbeidsliv og det sosiale liv.

Det uavhengige forholdet mellom schizofrenisymptomer og oppmerksomhetssvikt, fordrer et klinisk fokus på begge disse aspektene ved psykoselidelse. En klinisk utredning som kun vektlegger symptomer, vil overse store aspekter av belastningen til personer med tidlig psykosedebut. Behandlings- og attføringsapparatet har trolig alt å vinne på å ta hensyn til oppmerksomhetssvikten og tilrettelegge intervensjoner og behandling etter dette. I neste rekke vil dette gagne det lidende individet, de pårørende, og samfunnet. Sagt på en annen måte vil ny innsikt gi mulighet for bedre utsikter.

## Litteraturliste

- Addington, J., & Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *25*, 173-182.
- Asarnow, R. F., Nuechterlein, K. H., Fogelson, D., Subotnik, K. L., Payne, D. A., Russell, A. T., et al. (2001). Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the first-degree relatives of children with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 581-588.
- Braw, Y., Bloch, Y., Mendelovich, S., Ratzoni, G., Gal, G., Harari, H., Tripto, A., & Levkovitz, Y. (2008). Cognition in young schizophrenia outpatients: Comparison of first-episode with multiepisode patients. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 544-554.
- Carter, C. S., Mintun, M., Nichols, T., & Cohen, J. D. (1997). Anterior cingulate gyrus dysfunction and selective attention deficits in schizophrenia: [<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O PET study during single-trial Stroop task performance. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 1670-1675.
- Castle, D. J., & Murray, R. M. (1991). Editorial: The neuropsychological basis of sex differences in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *21*, 565-575.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Cohen, R. M., Semple, W. E., Gross, M., Holcomb, H. J., Dowling, S. M., & Nordahl, T. E. (1988). Functional location of sustained attention. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral neurology*, *1*, 3-20.
- Conners, C. K. (1995). *The Continuous Performance Test*. Toronto: Multi-Health Systems.
- Cornblatt, B. A., & Kellp, J. G. (1994). Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *20*, 31-46.



- Cornblatt, B. A., Risch, N. J., Faris, G., Friedman, D., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The continuous performance test, identical pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, *26*, 223-238.
- Eaton, W. W., Mortensen, P. B., Herrman, H., Freeman, H., Bilker, W., Burgess, P., et al. (1992). Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part I Risk for re hospitalization. *Schizophrenia Bulletin*, *18*, 217-228.
- Egeland, J. (2007). Differentiating attention deficit in adult ADHD and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*, 763-771.
- Egeland, J., & Kovalik-Gran, I. (2008). Measuring several aspects of attention in one test. The factor structure of Conners's continuous performance test. *Journal of Attention Disorders*, doi:10.1177/1087054708323019.
- Egeland, J., Rund, B. R., Sundet, K., Landrø, N. I., Asbjørnsen, A., Lund, A., et al. (2003). Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *108*, 276-284.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive neuroscience: the biology of the mind* (2. utgave). New York: W. W. Norton & Company.
- Gogtay, N. (2008). Cortical brain development in schizophrenia: Insights from neuroimaging studies in childhood-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 30-36.
- Goldner, E. M., Hsu, L., Waraich, P., & Somers, J. M. (2002). Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, *47*, 833-843.
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, *153*, 321-330.

- Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Kern, R. S., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., et al. (2008). Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: Results from the MATRICS psychometric and standardization study. *American Journal of Psychiatry, 165*, 221-228).
- Groom, M. J., Jackson, G. M., Calton, T. G., Andrews, H. K., Bates, A. T., Liddle, P. F., et al. (2008). Cognitive deficits in early-onset schizophrenia spectrum patients and their non-psychotic siblings: A comparison with ADHD. *Schizophrenia Research, 99*, 85-95.
- Harrison, P. J., & Owen, M. J. (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet, 361*, 417-419.
- Holmén, A., Juuhl-Langseth, M., Thormodsen, R., Melle, I., & Rund, B. R. (2009). Neuropsychological profile in early-onset schizophrenia-spectrum disorders: measured with the MATRICS battery. *Schizophrenia Bulletin*, doi:10.1093/schbul/sbn174.
- James, W. (1890). *Principles of Psychology* (s. 403-404). New York: H. Holt.
- Jones, P. (1997). The early origins of schizophrenia. *British Medical Bulletin, 53*, 135-155.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 13*, 261-276.
- Kenny, J. T., Friedman, L., Findling, R. L., Swales, T. P., Strauss, M. E., Jesberger, J. A., et al. (1997). Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 154*, 1613-1615.
- Kravariti, E., Morris, R. G., Rabe-Hesketh, S., Murray, R. M., & Frangou, S. (2007). Comparative profile analysis of cognitive function in recent-onset and chronic patients with adolescent-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research, 94*, 240-244.

- Kravariti, E., Morris, R. G., Rabe-Hesketh, S., Murray, R. M., & Frangou, S. (2003). The Maudsley early onset schizophrenia study: cognitive function in adolescents with recent onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *61*, 137-148.
- Kringlen, E. (2003). *Psykiatri (7. utgave, 2. opplag)*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Kumra, S., Nicolson, R., & Rapoport, J. L. (2002). Childhood-onset schizophrenia. I R. B. Zipursky & S. C. Schulz (red.) *The early stages of schizophrenia* (s. 161-190). Arlington, Virginia: American Psychiatric Publishing, Inc.
- Kumra, S., & Schulz, S. C. (2008). Editorial: research progress in early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 15-17.
- Lenzenweger, M. F., Clarkin, J. F., Fertuck, E. A., & Kernberg, O. F. (2004). Executive neurocognitive functioning and neurobehavioral systems indicators in borderline personality disorder: a preliminary study. *Journal of Personality Disorders*, *18*, 421-438.
- Lieberman, J. A., Perkins, D., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., et al. (2001). The early stages of schizophrenia: Speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Society of Biological Psychiatry*, *50*, 884-897.
- Liu, S. K., Hwu, H. G., & Chen, W. J. (1997). Clinical symptom dimensions and deficits on the continuous performance test in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *25*, 211-219.
- Marshall, P. S., Forstot, M., Callies, A., Peterson, P. K., & Schenck, C. H. (1997). Cognitive slowing and working memory difficulties in chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine*, *59*, 58-66.
- Mass, R., Schoemig, T., Hitschfeld, K., Wall, E., & Haasen, C. (2000). Psychopathological syndromes of schizophrenia: evaluation of the dimensional structure of the positive and negative syndrome scale. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 167-177.

- McClellan, J., Prezbindowski, A., Breiger, D., & McCurry, C. (2004). Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, *68*, 21-26.
- Mueser, K. T., & Salyers, M. P. (2003). Schizophrenia. I M. Hersen, & S. M. Turner (red.) *Adult psychopathology and diagnosis* (4. utgave; s. 248-285). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Gitlin, M., Ventura, J., Goldstein, M. J., Snyder, K. S., et al. (1992). Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophrenia Bulletin*, *18*, 387-425.
- Palmer, B. W., Heaton, R. K., Paulsen, J. S., Kuck, J., Braff, D., Harris, M. J., et al. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology*, *11*, 437-446.
- Petersen, S. E., Robinson, D. L., & Morris, J. D. (1987). Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychology*, *25*, 97-105.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Reviews of Neuroscience*, *13*, 25-42.
- Rhinewine, J. P., Lencz, T., Thaden, E. P., Cervellione, K. L., Burdick, K. E., Henderson, I., et al. (2005). Neurocognitive profile in adolescents with early-onset schizophrenia: clinical correlates. *Biological Psychiatry*, *58*, 705-712.
- Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P., Moore, J. J. (2002). The continuous performance test: a window on the neural substrates for attention. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *17*, 235-272.
- Riccio, C. A., Waldrop, J. J. M., Reynolds, C. R., Lowe, P. (2001). Effects of stimulants on the continuous performance test (CPT): Implications for CPT use and interpretation. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *13*, 326-335.

- Rosvold, H., Mirsky, A., Sarason, I., Bransome, E., & Beck, L. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology, 20*, 343-350.
- Rund, B. R. (1995). Schizofreni: hvor mye bruker vi på behandling og forskning. *Tidsskrift for Norsk Lægeforening, 15*, 2682-2683.
- Rund, B. R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin, 24*, 425-435.
- Rund, B. R., Melle, I., Friis, S., Larsen, T. K., Midbøe, L. J., Opjordsmoen, S., et al. (2004). Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *American Journal of Psychiatry, 161*, 466-472.
- Rund, B. R., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Egeland, J., Landrø, N. I., Lund, A., et al. (2006). Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta Psychiatrica Scandinavia, 113*, 350-359.
- Rund, B. R., Zeiner, P., Sundet, K., Øie, M., & Bryhn, G. (1998). No vigilance deficit found in either young schizophrenic or ADHD subjects. *Scandinavian Journal of Psychology, 39*, 101-107
- Röpcke, B., & Eggers, C. (2005). Early-onset schizophrenia. A 15-year follow-up. *European Child & Adolescent Psychiatry, 14*, 341-350.
- Sarter, M., Givens, B., & Bruno, J. P. (2001). The cognitive neuroscience of sustained attention: where top-down meets bottom-up. *Brain Research Reviews, 35*, 146-160.
- Seehan, D. V., Lecrubier, Y., Seehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., et al. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry, 59*, 22-33.

Solso, R. L. (1998). *Cognitive psychology (5. utgave)*. Needham Heights, MA: Allyn & Bacon.

Tanner, W. P., & Swets, J. A. (1954). A decision-making theory of visual detection. *Psychological Review*, *61*, 401-409.

Townsend, L. A., & Norman, R. M. G. (2004). Course of cognitive functioning in first episode schizophrenia spectrum disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *4*, 61-68.

Ueland, T., Øie, M., Landrø, N. I., & Rund, B. R. (2004). Cognitive functioning in adolescents with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Research*, *126*, 229-239.

Wechsler, D. (1999). *Wechsler abbreviated scale of intelligence (WASI)*. San Antonio, Texas: Psychological Corporation.

World Health Organization (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders, clinical description and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.

Yung, A. R., Phillipis, L. J., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, *67*, 131-142.

Øie, M., Sundet, K., & Rund, B. R. (2008). Neurocognitive decline in early-onset schizophrenia compared with ADHD and normal controls: Evidence from a 13-year follow-up study. *Schizophrenia Bulletin*, doi:10.1093/schbul/sbn127.