

En 13 års oppfølgingsstudie av kognitiv funksjon hos ungdommer med ADHD eller schizofreni

Merete Glenne Øie

En 13 års oppfølgingsstudie av kognitiv funksjon hos ungdommer med ADHD eller schizofreni

Denne oppfølgingsstudien viser at unge personer med schizofreni hadde en svekkelse, eller mangel på modning, av kognitive funksjoner etter 13 år sett i forhold til ungdommer med ADHD og friske ungdommer.

Resultatene som formidles i denne fagbulletinen, er tidligere publisert som tre artikler i internasjonale fagtidsskrifter (Øie & Hugdahl, 2008; Øie et al., 2010; Øie et al., 2011). Oppfølgingsstudien ble finansiert av Helse Sør-Øst (# 150039) og av RBUP Øst og Sør. Takk til professor Kjetil S. Sundet for hjelp til figuren.

Kognitiv svikt – som svikt i oppmerksomhetsfunksjon, eksekutiv funksjon og hukommelse – er viktige karakteristikk ved både schizofreni og ADHD (Øie, 1998; se også Barr, 2001). I 1992 startet en studie ved Statens senter for barne- og ungdomspsykiatri (SSBU) i Oslo. Formålet ved studien var å sammenligne kognitiv funksjon hos 19 ungdommer med schizofreni med kognitiv funksjon hos 20 ungdommer med Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) (hyperkinetisk forstyrrelse) og 30 friske ungdommer, alle i alderen 12–18 år. Studien ble avsluttet i 1998, og resultatene viste at ungdommene med schizofreni hadde mer generelle kognitive vansker, mens ungdommene med ADHD hadde mer spesifikke vansker med impuls kontroll og arbeidsminne (Rund, Øie & Sundet, 1996; Øie & Rund, 1999; Øie, Rund & Sundet, 1998a; Øie, Sundet & Rund, 1999). Et annet funn var at ungdommene med schizofreni ikke hadde vansker med elementære oppmerksomhetsprosesser, slik det har blitt påvist hos voksne med schizofreni (Øie, Rund, Sundet & Bryhn, 1998b). En hypotese utledet av resultatene var at oppmerksomhetssvikten kommer senere i sykdomsprosessen når hjernen er mer affisert av sykdom, og/eller etter nevroleptikabruk eller flere år med hospitalisering.

Reduserte kognitive funksjoner i ungdomsalder er forbundet med redusert sosial funksjon i voksen alder for personer med schizofreni. Denne sammenhengen ble ikke påvist i samme grad hos personer med ADHD

Det finnes få oppfølgingsstudier på kognitiv svikt hos pasienter med schizofreni med debut tidlig i ungdomsalder. Longitudinelle studier av voksne pasienter med første episode med schizofreni indikerer at svikten stabiliserer seg, og det vises heller en tendens til bedring i noen kognitive funksjoner over tid (Rund, 1998). Oppfølgingsstudier har i hovedsak blitt gjort av voksne pasienter som har hatt schizofreni i flere år; de har ikke brukt relevante psykiatriske sammenligningsgrupper, og oppfølgingstiden har i hovedsak vært begrenset til 1–5 år. Undertegnede gjennomførte

derfor en 13 års oppfølgingsstudie av ungdommene som hadde vært med i undersøkelsen ved SSBU (måletidspunkt 1/T1). Resultatene ble sammenlignet med resultater fra 13 års oppfølging (måletidspunkt 2/T2). Denne sammenligningen er allerede publisert i tre artikler i internasjonale tidsskrifter (Øie & Hugdahl, 2008; Øie, Sundet & Rund, 2010; Øie, Sundet & Ueland, 2011). Hovedresultatene formidles i denne fagbulletinen.

I oppfølgingsstudien ønsket vi å:

- 1) sammenligne stabiliteten i kognitiv funksjonsprofil over et tidsspenn på 13 år hos personer som debuterte med schizofreni tidlig i ungdomsalder sammenlignet med en psykiatrisk sammenligningsgruppe (ADHD) og en frisk sammenligningsgruppe,
- 2) å belyse om kognitiv funksjon i ungdomsalder hadde sammenheng med sosial funksjon 13 år senere,
- 3) og å belyse andre forhold som diagnostisk stabilitet, hvordan ungdommene (både de med schizofreni og de med ADHD) hadde klart seg i forhold til bosituasjon, utdanning, jobb, sosialt nettverk, rusmisbruk osv.

Metode

Design, prosedyre og måleinstrumenter. Personene ble rediagnostisert ved hjelp av Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID), og ved hjelp av tilgjengelig informasjon fra behandler, foreldre og journal. Symptomer ble vurdert ved hjelp av Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (schizofrenigruppen) og Symptomsjekkliste for hyperkinetisk forstyrrelse (ASRS) (ADHD gruppen). Generelt funksjonsnivå ble målt ved hjelp av Global Assessment of Functioning Scale (GAF).

Eksklusjonskriterier var alvorlig nevrologisk sykdom eller opplevde hodetraumer med bevissthetstap. De friske kontrollene kunne ikke ha hatt alvorlig psykiatrisk sykdom. Alle hadde IQ > 70 ved T1.

Funksjon i hverdagslivet ble målt ved hjelp av Child Behavior Checklist (CBCL) ved T1 og Adult Behavior Checklist (ABCL) ved T2. Sosial funksjon ble vurdert ved hjelp av Social Functioning Scale (SFS) ved T2. Personene i schizofrenigruppen og ADHD-gruppen ble også intervjuet om behandlingshistorie, utdanning/jobb, sosialt nettverk, stoffmisbruk og kriminalitet. Alle personene ble utredet ved begge måletidspunkter med det samme omfattende nevropsykologiske

testbatteriet som målte generelle evner, tempo, hukommelse, oppmerksomhet og eksekutive funksjoner (selvstyringsfunksjoner).

Ved T1 ble pasientene diagnostisert av to psykologer eller en psykiater på SSBU, og testingen ble foretatt av undertegnede med noe hjelp fra en testassistent. Ved T2 ble alle personene diagnostisert og testet av undertegnede.

Utvalget. Ungdommer med schizofreni (n = 19, 10 gutter), ADHD (n = 20, alle gutter) og friske kontrollpersoner (n = 30, 16 gutter) ble utredet nevropsykologisk ved første undersøkelse (T1) – se tabell 1. I oppfølgingsundersøkelsen 13 år senere (T2) hadde tre i schizofrenigruppen ikke lenger schizofreni, og to var døde (en av overdose og en ved selvmord). En i denne gruppen ønsket ikke å delta i oppfølgingsundersøkelsen, og en ønsket kun å svare skriftlig på spørsmål. Fire i ADHD-gruppen hadde ikke lenger ADHD, og en var død (ulykke). Samlet sett var det altså mulig etter 13 år å få informasjon om 68 av de 69 som ble testet ved baseline og å teste 64 personer.

Tabell 1. Demografisk informasjon ved 13 års oppfølging

Variabel	Schizofreni (S) (n = 15)	ADHD (A) (n = 19)	Friske kontroller (FK) (n = 30)	Gruppesammenligning		
Kjønn (mann/ kvinne)	10 / 5	19 / 0	16 / 14			
Alder (år)	27,7 (1,4)	25,8 (1,5)	27,6 (1,5)	F(2,61) = 10,8	p < 0,001	A < S, FK
Utdannelse (år)	10,3 (1,5)	11,5 (2,1)	15,4 (1,7)	F(2,61) = 50,4	p < 0,001	S, A < FK
FSIQ (WASI) a)	92,6 (14,4)	104,2 (8,8)	112,6 (8,6)	F(2,61) = 19,2	p = < 0,001	S < A < FK

a) Full Skala-IQ fra Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

Statistiske analyser. Den friske kontrollgruppens gjennomsnittlige testprestasjon og standardavvik ved T1 ble brukt for å regne ut T-skårer for alle tre gruppene ved T1 og T2. Forandringer i testresultater fra T1 til T2 ble analysert med multiple analysis of covariance (MANCOVA) for repeterte målinger. Mødrene i den friske kontrollgruppen hadde signifikant lengre utdanning enn mødrene i de to kliniske gruppene, og det ble derfor kontrollert for mors utdanningsnivå. Signifikante interaksjoner ble fulgt opp med repeterte målinger ANOVA med tid og gruppe som faktor. Effektstørrelser for interaksjonseffektene mellom tid og gruppe ble også beregnet. For ytterligere beskrivelse av demografisk informasjon, prosedyrer, måleinstrumenter, analyser og

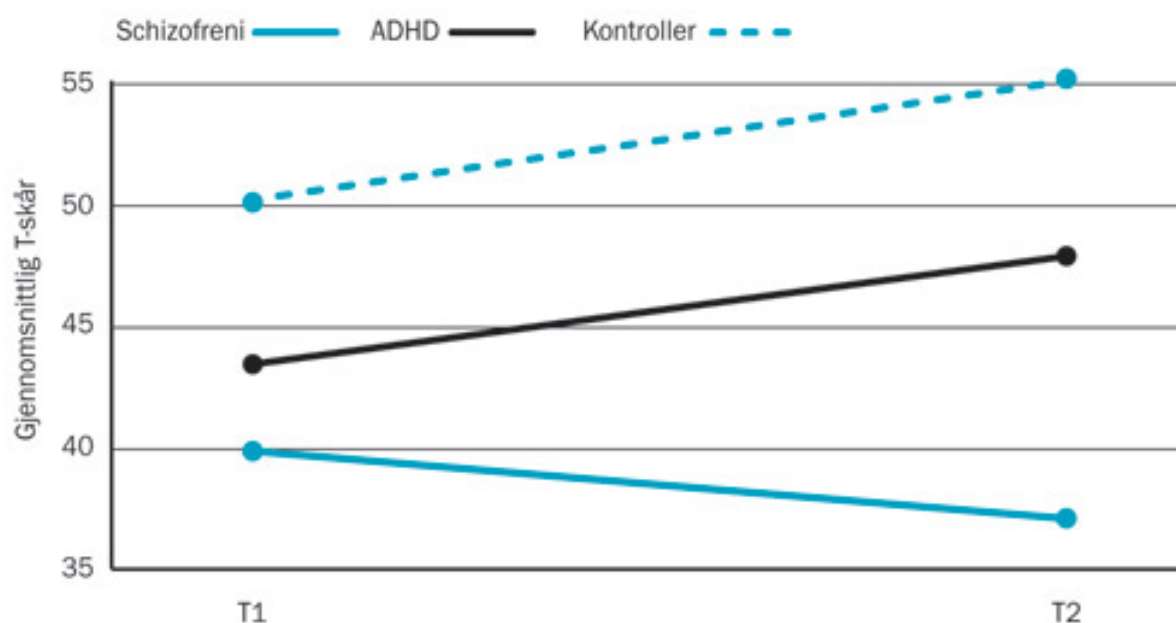
resultater henvises det til Rund et al., 1996; Øie & Hugdahl, 2008; Øie & Rund, 1999; Øie et al., 1998a; Øie et al., 1999; Øie et al., 2010 og Øie et al., 2011.

Resultater

Resultatene fra oppfølgingsstudien kan deles i tre: 1) personene med schizofreni ved 13 års oppfølging hadde forverret sin kognitive funksjon og/eller hadde mangel på modning sammenlignet med friske kontroller og personer med ADHD. 2) Eksekutive funksjoner, hukommelse og oppmerksomhetsfunksjoner i ungdomsalder hang sammen med sosial funksjon 13 år senere i schizofrenigruppen. I ADHD-gruppen var det derimot kun arbeidsminnevansker som hadde sammenheng med senere sosiale vansker. 3) Selv om det var en klar forbedring av kognisjon i ADHD-gruppen sett i forhold til schizofrenigruppe, hadde de fleste av personene i begge diagnosegruppene vansker med å fungere i hverdagslivet sammenlignet med de friske kontrollene. Tre personer i schizofrenigruppen var blitt friske i løpet av oppfølgingsperioden, 13 hadde fremdeles schizofreni, to var døde, og en ønsket ikke å delta i oppfølgingsundersøkelsen. I ADHD-gruppen hadde fire ikke lenger ADHD, 15 hadde ADHD, og en var død. I forhold til sosial funksjon, utdanning/arbeid og hverdagslivets ferdigheter hadde personer i begge gruppene vansker. Schizofrenigruppen hadde de største funksjonsvanskene. 74 % av personene i ADHD-gruppen hadde hatt et narkotikamisbruk, og 42 % hadde sittet i fengsel. Til sammenligning hadde 13 % i schizofrenigruppen hatt et narkotikamisbruk, og ingen hadde sittet i fengsel.

Både personer med schizofreni og personer med ADHD viste signifikant forverring av eksekutiv funksjon målt med Dikotisk lytting-test (se Øie & Hugdahl, 2008). Vanskene var størst i schizofrenigruppen. I tillegg hadde schizofrenigruppen en signifikant forverring eller mangel på modning når det gjaldt intellektuelle evner (WASI), verbal hukommelse (California Verbal Learning Test), oppmerksomhet (Seashore Rhythm Test, Tallhukommelse med og uten distraktor, Backward Masking Test), og prosesseringstempo (Koding WAIS-III), se figur 1. ADHD-gruppen hadde signifikant bedret sin funksjon på disse målene, selv om de fremdeles presterte signifikant dårligere enn de friske kontrollene (MANCOVA: $F_{(38,70)} = 2,7$, $p < 0,001$), (se Øie et al., 2010). Schizofrenigruppen hadde ikke signifikant forandring av grad av psykotiske symptomer, slik at dette ikke kunne forklare forverring av kognisjon.

Figur 1. Forandring i gjennomsnittlig kognitiv prestasjon fra første gangs testing (T1) til 13 års oppfølging (T2) for ungdommer med schizofreni, med ADHD og friske kontrollere



Vansker med eksekutiv funksjon, hukommelse og oppmerksomhet ved T1 var signifikant forbundet med sosiale og generelle funksjonsvansker etter 13 år i schizofrenigruppen, mens for ADHD-gruppen var bare mål på oppmerksomhet/arbeidsminne assosiert med senere funksjon (se Øie et al., 2011).

Mange av personene i schizofrenigruppen levde sosialt isolert som voksne, mange mestret ikke å bo selvstendig, de hadde færre år med utdanning, mange var single (80 %), og få var i utdanning/arbeid (20 %) sett i forhold til de to andre gruppene. De som ikke var single og som arbeidet, var de tre som ikke lenger hadde schizofreni. Alle med schizofreni var uføretrygdet, og få hadde meningsfull aktivitet på dagtid (se Øie et al., 2010 og 2011).

En stor andel av personene med ADHD hadde ikke fått noen form for behandling fra psykisk helsevern etter at de ble voksne, og mange hadde hatt et rusmiddelmisbruk (74 %) med påfølgende kriminalitet og fengselsopphold. Kun 27 % av de som hadde ADHD ved 13 års oppfølging, brukte sentralstimulerende medisin. All type behandling opphørte hos de fleste med ADHD i overgangen fra barne- og ungdomspsykiatrien til voksenpsykiatrien. Selv om færre var single (42 %), de hadde lengre utdanning, og flere var i utdanning/arbeid (58 %) sett i forhold til schizofrenigruppen, var prosentandelen lavere sett i forhold til de friske kontrollene (17 % single, 100 % i utdanning/arbeid).

Diskusjon

Schizofreni og ADHD er begge lidelser som karakteriseres av kognitive vansker (Barr, 2001).

Kognitiv svikt vanskeliggjør det å leve selvstendig, å lære seg nye ferdigheter, å fungere sosialt og det å få seg utdanning og arbeid. Oppfølgingsstudien viste at ungdommene med disse lidelsene i liten grad hadde fått hjelp til de kognitive vanskene, og en stor andel av dem hadde vansker i forhold til utdanning/arbeid og det sosiale liv.

Longitudinelle studier av voksne pasienter med schizofreni indikerer at den kognitive svikten er stabil og ikke forverrer seg (Rund, 1998). Mulige forklaringer på forverring av kognisjon i schizofrenigruppen i oppfølgingsstudien kan være sosial isolasjon og manglende meningsfulle aktiviteter, antipsykotisk medisin med start i ung alder, og/eller at personer med schizofrenidebut i ung alder har en mer alvorlig sykdomsutvikling enn de som får sykdommen senere. Personene med schizofreni ble syke i tidlig ungdomsalder hvor det skjer viktig hjernemodning. Når ungdommer med schizofreni blir uføretrygdet uten tilbud om andre meningsfulle aktiviteter, kan stimulering som er viktig for hjernens modning i ungdomsårene, bli redusert. I tillegg kan intakte kognitive funksjoner, som i liten grad blir brukt over tid, svekkes (Giedd, Vaituzis, Hamburger et al., 1996).

Hva kan forklare at en stor andel i ADHD-gruppen, tross kognitiv modning, hadde vansker med rusmisbruk og kriminalitet som voksne? Mange av personene med ADHD i prosjektet oppga at de savnet hjelp til å følge opp behandling etter fylte 18 år, styre følelser, styre økonomi, styre tidsfrister, motstå uhensiktsmessige fristelser som rus, fylle ut skjemaer, studieteknikk, og etablering av daglige rutiner som kreves i voksenlivet. Når evne til selvstyring er redusert, slik det ofte er ved ADHD, kan hverdagens krav lett oppleves som stressende, og selvmedisinering med rus kan bli en følge for noen. En av personene med ADHD oppga at opphold i fengsel opplevdes som «beroligende» pga. høy grad av struktur, faste rutiner og klare forventninger. Dessverre var ikke hverdagen da han slapp ut av fengselet slik.

Resultatene indikerer at det bør være et tidlig fokus på kognitive vansker ved klinisk behandling av schizofreni, og mer adekvat stimulering i hverdagen i forsøk på å forhindre forverring av kognisjon. Ved behandling av ADHD hos ungdommer bør vurdering av og hjelp til selvstendig funksjon i hverdagslivet vektlegges for å forhindre negativ utvikling med rusmisbruk og kriminalitet. Mulige årsaker til forverring eller mangel på kognitiv modning hos personer med schizofrenidebut i ung alder bør være fokus i fremtidig forskning.

Konklusjon

Tretten års oppfølging viste at flere av personene i schizofrenigruppen hadde tap av eller mangel på modning av kognitive funksjoner sammenlignet med personer med ADHD og friske, noe som ikke tidligere er funnet i longitudinelle studier av voksne personer med schizofreni. Både personer med schizofreni og ADHD hadde redusert funksjon i forhold til utdanning, arbeid og sosialt liv. Mange av personene med ADHD hadde i tillegg narkotikamisbruk med påfølgende kriminalitet. Reduserte kognitive funksjoner i ungdomsalder predikerte redusert sosial funksjon i voksen alder i schizofrenigruppen. Denne sammenhengen ble ikke påvist i samme grad i ADHD-gruppen. Mange av personene hadde fått mangelfull oppfølging med lite fokus på de kognitive vanskene. 1

Referanser

- Barr, W. B. (2001). Schizophrenia and attention deficit disorder two complex disorders of attention. *Annals of the New York Academy of Science*, 931, 239–250.
- Giedd, J.N., Vaituzis, A.C., Hamburger, S.D., Lange, N., Rajapaske J.C., Kaysen, D., et al. (1996). Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4–18 years. *The Journal of Comparative Neurology*, 366, 223–230.
- Rund, B. R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 425–435.
- Rund, B. R., Øie, M. & Sundet, K. (1996). Backward-masking in adolescents with schizophrenic disorders or Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1154–1157.
- Øie, M. (1998). Cognitive deficits in adolescents with schizophrenia or ADHD. Doktoravhandling (dr.psychol.). Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo.
- Øie, M. & Hugdahl, K. (2008). A 10–13 year follow-up of changes in perception and executive attention in patients with early-onset schizophrenia: A dichotic listening study. *Schizophrenia Research*, 106(1), 29–32.
- Øie, M. & Rund, B. R. (1999). Neuropsychological deficits in adolescent-onset schizophrenia compared with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1216–1222.
- Øie, M., Rund, B. R. & Sundet, K. (1998a). Covert visual attention in patients with early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 34, 195–205.

- Øie, M., Rund, B. R., Sundet, K. & Bryhn, G. (1998b). Auditory laterality and selective attention: Normal performance in patients with early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24(4), 643–652.
- Øie, M., Sundet, K. & Rund, B. R. (1999). Contrasts in memory functions between adolescents with schizophrenia or ADHD. *Neuropsychologia*, 37, 1351–1358.
- Øie, M., Sundet, K. & Rund, B. R. (2010). Neurocognitive decline in early-onset schizophrenia compared to ADHD and normal controls: Evidence from a 13-year follow-up study. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 557–565.
- Øie, M., Sundet, K.S. & Ueland, T. (2011). Neurocognitive deficits and functional outcome in early onset schizophrenia and ADHD: A 13-year follow-up study. *Neuropsychology*, 25(1), 25–35.