

Tartu Ülikool  
Sotsiaalteaduste valdkond  
Psühholoogia instituut

Cätlin Tuuling

**PSÜHHOPATOLOOGIA JA KOGNITIIVSE FUNKTSIOONI SEOS  
SKISOFREENIASPEKTRI HÄIRETE PUHUL**

Uurimistöo

Juhendajad: Kätlin Anni

Liina Haring

Tartu 2018

## **Psühhopaatoloogia ja kognitiivse funktsiooni seosed skisofreeniaspektri häirete puhul**

### **Kokkuvõte**

Uurimistöö eesmärk oli uurida skisofreeniaspektri häirega inimeste WAIS-III intelligentsuskaala (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) töömälu ja infotöötluskiiruse alltestide tulemuste ning kliiniliste haigustunnuste ehk positiivsete, negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonidele antud hinnangute skooride vahelisi seoseid. Valimi moodustasid 46 patsienti ning analüüsid teostati kogu grupi tasandil ja vaadeldi lisaks sugudevahelisi erinevusi.

Tulemustest ilmnnes, et patsientide WAIS-III alltestide tulemused omasid tugevat või mõõdukat negatiivset seost üldisele psühhopaatoloogia raskusastmele antud hinnangutega. Statistiliselt olulised mõõdukad kuni tugevad seosed ilmnesisid positiivsete ja negatiivsete sümptomite dimensioonide ning WAIS-III alltestide skooride vahel. Kognitiivse võimekuse osas statistiliselt olulisi erinevusi nais- ja meepatsientide osas ei ilmnunud. Samas, kognitiivse funktsionaalsuse ja sümptomprofiilide seoste analüüsid tõid esile sugudevahelised erinevused. Tulemused kinnitavad kognitiivse funktsiooni ja kliiniliste sümptomite vahel esinevate seoste olemasolu ja seostemustrite eripära nais- ja meeshaigete gruppide tasandil.

Märksõnad: skisofreenia, kognitsioon, WAIS-III, psühhopaatoloogia, SANS, SAPS

**Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia spectrum disorders**  
**Abstract**

The aim of the study was to investigate the relationships between the scores of WAIS-III (*Wechsler Adult Intelligence Scale*) working memory and processing speed subtests and the clinical symptom ratings (positive, negative and disorganized symptom dimensions).

Sample was 46 patients with schizophrenia spectrum disorder. Analysis were performed with total sample and group differences between genders were investigated as well.

The results showed strong to moderate negative correlations between WAIS-III subtests and overall psychopathology rating. Statistically significant strong to moderate associations were found between the ratings of positive and negative symptom dimensions and WAIS-III subtests scores. No statistically significant differences in cognitive ability were found comparing male and female groups. However, the relationship profiles between cognitive function and clinical symptoms indicated to the differences between genders. The results confirm the associations between cognitive functioning and psychopathology and the differences in association patterns comparing male and female patient groups.

Keywords: schizophrenia, cognition, WAIS-III, psychopathology, SANS, SAPS

## Sissejuhatus

Skisofreeniaspektri häired on rasked psüühikahäired, mille sümptomid avalduvad mõtlemises, tajumises, tundeelus ja käitumises. Skisofreeniaspektri häired algavad enamasti noores täiskasvanueas ning võivad alguse saada kas järsku või järk-järgult süvenedes (Lönqvist & Heikkinen, 2007). Umbes 1,2 protsenti Euroopas elavatest inimestest on 2011 aasta andmete järgi haigestunud skisofreeniasse, seega Eestis on kroonilise psühhootiliste häirete all kannatavaid inimesi umbes 15 000 (Wittcheni et al, 2011). Haiguse levimus naiste ja meeste seas on võrdne (Patel, Cherian, Gohil, & Atkinson, 2014).

Esimesed psühhootilised sümptomid esinevad meestel enamasti varajastes 20ndates, naistel aga hilistes 20ndates või varajastes 30ndates (Patel, Cherian, Gohil, & Atkinson, 2014). Haiguse kulg võib olla erinev - mõned skisofreeniaspektri häiretega haiged kogevad ühte psühhosiepisoodi, mille järgselt paranevad hästi, teistel aga psühhosiepisoodid korduvad või jäävad ajas püsima. Enamasti kaasneb haiguse avaldumisega siiski inimese oluline töö- ja toimetulekuvõime langus (Lönqvist & Heikkinen, 2007)

Hetkel ei ole lõplikult teada, mis põhjustab skisofreeniaspektri häirete tekkimist, kuid on palju faktoreid, mis võivad olla häire kujunemisel riskiteguriks. Näiteks võivad häire tekkimisele kaasa aidata erinevad geneetilised, bioloogilised, sotsiaalsed ja psühholoogilised tegurid (Owen, Sawa & Mortensen, 2016)

## Sümptomid

Skisofreeniaspektri häiretele on iseloomulik kliiniliste haigustunnuste heterogeensus. Psühhootiliste häirete puhul avalduvad sümptomid võib kategoriseerida järgnevasse psühhopatoloogia valdkondadesse: positiivseteks ehk psühhootilisteks sümptomiteks, negatiivseteks sümptomiteks ning desorganiseerituse sümptomiteks (Stefan, Travis & Murray, 2002).

Psühhootiliste sümptomite puhul on tegemist inimese jaoks tavatute kogemustega. Näiteks võib positiivsete sümptomitega patsiendil esineda hallutsinatsioonid ning erinevaid luulumõtteid (Stefan, Travis, & Murray, 2002).

Negatiivsed sümptomid väljenduvad vähemal või rohkemal määral tavapärase käitumise puudumises. Negatiivsed sümptomid võivad olla näiteks anhedoonia, apaatia, kõne vaesumine, tähelepanu langus ja emotsionaalsete reaktsioonide tuimenemine (Stefan, Travis, & Murray, 2002).

Desorganiseeritus väljendub enamasti veidras või sihitus käitumises aga ka näiteks seosetus kõnes ja/või inadekvaatsetes emotsionaalsetes reaktsioonides (Lönnqvist & Heikkinen, 2007).

Selleks, et teada saada, millised sümptomid ja mil määral nad patsientidel esinevad, on vaja usaldusväärseid hindamisvahendeid. Ühed laialdasemalt kasutatud psühhootilisele häirele omaste kliiniliste tunnuste hindamise vahendeid on negatiivsete sümptomite hindamiseks SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*; Andreasen, 1983) ja positiivsete sümptomite hindamiseks SAPS (*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*; Andreasen, 1984) skaalad. Mõõdikud töötati algselt välja eesmärgiga kaardistada patsiendil psühhootilisele häirele omaste negatiivsete ja positiivsete sümptomite esinemismäära (Andreasen, 1983; Andreasen, 1984). SAPS ja SANS instrumentide psühhomeetriliste näitajate edasine uurimine faktoranalüüsi abil selgitas, et mõõdikute kooskasutamine pakub hinnanguid kolme sümptomdimensiooni osas ehk üksiktunnustele antavad hinnangud jaotuvad järgnevasse dimensioonidesse: psühhooosi positiivsed ja negatiivsed sümptomid ning desorganiseerituse sümptomid (Andreasen, Arndt, Miller, Flaum, Nopoulos, 1995; Andreasen, Flaum, Arndt, Alliger, Swayze, 1991).

### **Skisofreeniaspektri häire ja kognitiivne funktsioon**

Peaaegu kõigil skisofreeniahaigetel esineb kognitiivne defitsiit (Keefe, Eesley & Poe, 2005). Palmeri ja teiste läbi viidud uuring (Palmer et al., 1997) näitas, et 90% patsientidest oli kognitiivne puudujääk vähemalt ühes kognitiivse funktsioneerimise valdkonnas ning 75% patsientidest oli kognitiivne defitsiit vähemalt kahes kognitiivse funktsioneerimise valdkonnas. Seetõttu peetakse kognitiivset düsfunktsiooni skisofreenia tuumsümptomiks (Braff, 1993; Goldberg & Green, 2002).

Kognitiivne defitsiit ilmneb juba aastaid enne psühhootilistele häiretele omaste kliiniliste sümptomite väljendumist (Russell et al., 1997; Cannon et al., 2000). Seega kognitiivne düsfunktsioon ei ole tekitatud psühhootiliste sümptomite poolt (Keefe, 2006). Lisaks, täiskasvanuna skisofreenia diagnoosi saanud patsientidel on täheldatud kognitiivseid häireid isegi juba lapseas (Jones & Rodgers, 1994), mistõttu on seda haiguse aspekti käsitletud ka haiguse riskitegurina (Fuller et al. 2002).

Skisofreenia puhul on tähendatud kognitiivset düsfunktsiooni põhiliselt mälu, tähelepanu ja täidesaatvate funktsioonide puhul (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Reichenberg & Harvey, 2007; Kehagia AA, Murray GK, Robbins, 2010). On leitud, et kõige enam on skisofreeniahaigete puhul häiritud töömälu ning infotöötluskiirus (Galaverna, Morra, Bueno, 2014; Knowles, David, Reichenberg, 2010).

Skisofreeniaspektri häirete puhul on mitmete autorite poolt nimetatud alanenud sooritussuutlikkust töömälu ülesannete läbimisel kognitiivse defitsiidi põhikomponendiks (Brekke et al. 1997; Goldman-Rakic 1994; Keefe 2000). Baddley (1986) on töömälu kirjeldanud kui süsteemi, mis säilitab ajutiselt materjali, mida läheb vaja kognitiivsete ülesannete sooritamisel nagu näiteks õppimisel ja argumenteerimisel (Forbes, Carrick, McIntosh & Lawrie, 2009). Seega töömälu puhul on tegemist piiratud mahuga kognitiivse süsteemiga, mis kajastab, kui palju infoühikuid on inimene võimeline korraga ajutiselt töömälu hoidma ja kui hästi ta suudab nende infoühikutega toimetada. Alanenud töömälu funktsioneerimise korral on inimesel raskusi isegi lihtsa info meelde jätmisel ning sellega manipuleerimisel (Goldberg & Green, 2002). Näiteks võib raskeks osutuda planeerimine või plaanide muutmine (Goldberg & Green, 2002). Samuti võib haigel mõne tegevuse sooritamise ajal ära ununeda, mida ta parasjagu tegi, kui keegi teda tema tegevuse ajal segab (Goldberg & Green, 2002).

Infotöötluskiirus näitab kui kiiresti on inimene võimeline keskkonnast tulevat infot vastu võtma ning sellele reageerima (Möttus, Allik & Realo, 2011). Aeglane infotöötluskiirus võib muuta patsiendi jaoks vestluses osalemise raskeks, kuna tal on keeruline eristada kiiresti muutuva info korral olulist infot ebaolulisest, mistõttu jututeemast arusaamine ja kaasarääkimine võivad muutuda keeruliseks. Lisaks põhjustab infotöötluskiiruse alanemine probleeme uue info omandamisel.

Selleks, et teada saada, millised on skisofreeniaspektri häiretega inimeste kognitiivsed võimed, on üheks võimaluseks kasutada Wechsleri täiskasvanute intelligentsuskaalat (*Wechsler Adult Intelligence Scale* - WAIS), mis on üks enim kasutatud ja valideeritud testikompekte kognitiivsete võimete hindamiseks (Rabin, Barr & Burton, 2005).

### **Kognitiivsete võimete seos psühhootilisele häirele omaste kliiniliste haigustunnustega**

Varasemates uurimistöodes on uuritud seoseid skisofreeniaspektri häiretega patsientide kognitiivsete võimete ja psühhootilisele häirele omaste kliiniliste haigustunnuste vahel (Galaverna, Morra & Bueno, 2014; O'Leary et al, 2000). Uurimistööde tulemusi on erinevaid, kuid üldine tendents on, et kognitiivsete võimete defitsiit on tugevas negatiivses seoses negatiivsete sümptomite raskusastmega (Heydebrand, Weiser, Rabinowitz, Hoff, DeLisi, & Csernansky, 2004; Bliksted, Videbech, Fagerlund & Frith, 2017). Kognitiivsete võimete defitsiit on mõõdukas negatiivses seoses desorganiseerituse dimensiooni hinnangu määruga (O'Leary et al, 2000) ning üldse mitte või nõrgas negatiivses seoses positiivsete sümptomite rohkusega (Dominguez, Viechtbauer, Simons, van Os & Krabbendam, 2009; O'Leary et al, 2000). Seega kognitiivsete võimete testide skoorid on seotud kõige enam negatiivsete sümptomite dimensiooni kuuluvate haigustunnustega.

Negatiivseid sümptomeid on spetsiifilisemalt seostatud verbaalse ja visuaalse mälu puudujääkidega ning visuaalse/motoorse töötlemise ja funktsionaalsuse halvenemisega (Dibben, Rice, Laws & McKenna, 2009; Dominguez et al. 2009). Lisaks on leitud seoseid negatiivsete sümptomite väljendusastme ning infotöötluskiiruse (Galaverna et. al, 2014) ja töömäluga (Perry et al, 2001). Eelnevatele uurimustele tuginedes võib öelda, et töömälu ja infotöötluskiiruse defitsiit skisofreeniaspektri häiretega patsientide puhul omavad seoseid negatiivsete sümptomite dimensiooni kuuluvate haigustunnustega.

### **Sugudevahelised erinevused**

Uurimused, mis on käsitletud skisofreeniaspektri häiretega patsientide meeste ja naiste vahelisi erinevusi, pakuvad vasturääkivaid tulemusi. On uurimusi, mille tulemused näitavad, et mehed haigestuvad tavaliselt varem kui naised (Jablensky & Cole, 1997; Bergen, O'Dushlaine & Lee, 2014; Patel, Cherian, Gohil, & Atkinson, 2014), kuid on ka uuringuid, mis meeste varasemat haigestumist ei kinnita (Suvisaari, Haukka, Tanskanen & Lönnqvist, 1998; Eranti, MacCabe, Bundy & Murray, 2013). Kirjanduse ülevaate uuringule tuginedes (Leung & Chue, 2000) on siiski rohkem uuringute tulemusi, mis kinnitavad meeste ja naiste vahelisi erinevusi haigestumise vanuses. Samuti leiti meta-analüüsi tulemusena, et mehed haigestuvad skisofreeniaspektri häiretesse keskmiselt 1,63 aastat varem kui naised (Eranti, MacCabe, Bundy & Murray, 2013).

On ka uuritud skisofreeniaspektri häiretega naiste ja meeste sümptomaatika ja haiguse kulu erinevusi. On leitud, et skisofreeniaspektri häiretega naistel on parem sotsiaalne toimetulek kui meestel (Leung & Chue, 2000) ning neil ilmneb rohkem afektiivseid sümptomeid nagu ärevus, suitsidaalsus ning depressioon (Leung & Chue, 2000). Meestel on täheldatud aga enam negatiivseid sümptomeid kui naistel (Abel, Drake & Goldstein, 2010; Ring et al, 1991). Samas on avaldatud ka tulemusi, mis on kinnitanud, et sugude vahel statistiliselt olulisi erinevusi ei eksisteeri sümptomaatika profiilides (Lindström & von Knorring, 1994) ega psühhopatoloogia raskusastme üldhinnangus (Leung & Chue, 2000).

Uurimused, mis keskenduvad skisofreeniaspektri häiretega naiste ja meeste vaheliste erinevuste analüüsimisele kognitiivses võimekuses, on samuti leitud palju vastuolulisi tulemusi. On uuringuid, mis näitavad, et skisofreeniaspektri häirele omane kognitiivne düsfunktsioon on tugevamini väljendunud naistel (Lewine, Walker, Shurett, Caudle & Haden, 1996) ning teisalt on avaldatud tulemusi, mis väidavad, et haigestunud meestel on halvem üldine kognitiivne võimekus (Goldstein et al, 1998). Lisaks ei puudu ka uurimused, mille tulemuste põhjal ilmneb, et skisofreeniaspektri häirega meeste ja naiste kognitiivsed võimed ei erine üksteisest statistiliselt olulisel määral (Hoff et

al, 1998; Andia et al, 1995). Leungi ja Chue (2000) kirjanduse ülevaate uuringule tuginedes võib öelda, et üldine arvamus on siiski see, et meestel avalduv kognitiivne defitsiit on raskekujulisem võrreldes naistega (Leung & Chue, 2000).

Mitmete erinevate ning vasturääkivate tulemuste olemasolu näitab selgelt vajadust edasi uurida kognitsiooni ja skisofreeniaspektri häiretele omaste kliiniliste tunnuste vahelisi seoseid.

### **Eesmärk ja hüpoteesid**

Antud uurimistöö eesmärk on uurida skisofreeniaspektri häirega inimeste WAIS-III intelligentsuskaala töömälu ja infotöötluskiiruse alltestide tulemuste ning SANS/SAPS skaalade abil hinnatud psühhopaatoloogia raskusastme vahelisi seoseid kogu valimi tasandil ning lisaks vaadeldi ka sugudevahelisi erinevusi.

Autori panus käesolevasse töösse oli kontrollgrupi leidmine edasiste projekti etappide jaoks. Autor oli ise samuti üheks kontrollisikuks ja läbis sarnase testipaketi nagu skisofreeniaspektri häirega patsiendid käesoleva uurimustöö raames. Samuti panustas autor uurimistöö kirjutamisse selle kõikidel etappidel: töötas läbi teemakohase teaduskirjanduse ja kirjutas teoreetilise osa, viis läbi andmeanalüüsi, vormistas tulemuste esitluse ning sõnastas järeldused ja arutelu.

Uurimistöö raames püstitati 6 hüpoteesi:

1. Mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja negatiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangute vahel esinevad kogu valimi tasandil negatiivse suunaga statistiliselt olulised seosed.
2. Mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja positiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangute vahel ei esine kogu valimi tasandil statistiliselt olulisi seoseid.
3. Mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja desorganiseerituse dimensioonile antud hinnangute vahel esinevad kogu valimi tasandil statistiliselt olulised seoseid.
4. Mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja SANS/SAPS koondskoori määra vahel esinevad kogu valimi tasandil negatiivse suunaga statistiliselt olulised seosed.
5. Mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ning sümptomdimensioonidele antud hinnangute ja SANS/SAPS koondskoori vahel ilmnevad meeste ja naiste puhul sarnased seoste profiilid.
6. Sugudevaheliste erinevuste hindamisel ilmnevad meeste grupil võrreldes naiste grupiga statistiliselt oluliselt madalamad tulemused mõõdetud WAIS-III alltestide osas ja kõrgemad skoorid SANS/SAPS sümptomite dimensioonidele antud hinnangute osas.



### Meetod

Antud uurimistöö on osa suuremast SA Tartu Ülikooli Kliinikumi psühhiaatriakliinikus läbiviidavast kliinilisest teadusuuringust: „Psühhoošihaigetel avalduva kognitiivse düsfunktsiooni seosed üldise toimetulekuga, kasutatava antipsühhootilise ravimiga, bioloogiliste markeritega, geneetiliste teguritega ning haigustunnuseid kajastavate mõõdikute kohandamine eesti keelde“.

### Valim

Uuritavateks oli 46 (24 meest, 22 naist) skisofreenia või skisoafektiivse häire diagnoosiga patsienti.

Uuritavate vanus oli vahemikus 23-63 eluaastat.

Kokku oli valimis 36 skisofreenia diagnoosiga (RHK-10 järgi F20 alla kuuluvad skisofreenia diagnoosi alavormid) ja 10 skisoafektiivse häirega (RHK-10 järgi F25 alla kuuluvad skisoafektiivse häire alavormid) patsienti. Meeste madalaim vanus haigestumisel oli 19 ning kõrgeim 42, naiste puhul oli madalaim vanus haigestumisel 17 ning kõrgeim 51. Valimisse kuulunud isikute taustaandmete kirjeldus on esitatud Tabelis 1.

Tabel 1. Valimisse kuulunud isikute taustaandmete kirjeldus.

	Naised (n=22)	Mehed (n=24)	Mehed ja naised (n=46)
Keskmine vanus	41,1 ( <i>SD</i> = 11,2)	37,9 ( <i>SD</i> = 13,2)	39,9 ( <i>SD</i> = 12,2)
Keskmine haridustee pikkus (aastates)	14,3 ( <i>SD</i> = 2,8)	12,7 ( <i>SD</i> = 2,8)	13,5 ( <i>SD</i> = 2,9)
Keskmine vanus haigestumisel	27,5 ( <i>SD</i> = 9,3)	25,3 ( <i>SD</i> = 7,4)	26,4 ( <i>SD</i> = 8,4)
Skisofreenia diagnoos (F20)	16 (34,8%)	20 (43,5%)	36 (78,3%)
Skisoafektiivse häire diagnoos (F25)	6 (13,0%)	4 (8,7%)	10 (21,7%)

### Mõõtevahendid

#### WAIS-III

Kognitiivsete võimete hindamiseks kasutati Wechsleri täiskasvanute intelligentsuskaala kolmandat versiooni (*Wechsler Adult Intelligence Scale – Third edition*; Wechsler, 1997). Eestis on test

kasutusel alates aastast 2011 (Wechsleri täiskasvanute intelligentsusskaala - kolmas versioon; Wechsler, 2011). Sõnalistele alltestidele (va Täht-number järjestusele) on leitud esialgsed Eesti normid ja soorituslikes alltestides on praeguses versioonis kasutusel veel Ameerika Ühendriikide normid. WAIS-III võimaldab anda hinnangu üldvõimekusele, aga ka kitsamate kognitiivsete võimete valdkondadele, mida tehakse 14-ne alltesti abil, millest 11 on põhitestid ja 3 lisatestid. Testipaketi tulemusi on võimalik jagada nelja faktorindeksisse, milleks on Sõnalise taibukuse indeks, Töömälu indeks, Tajupõhise töötluse indeks ja Töötluskiiruse indeks. Iga indeksi all on antud võimekuse hindamiseks erinevad spetsiaalselt välja töötatud ülesanded. Indeksiskoorid võimaldavad hinnata uuritava funktsioneerimist kitsamalt defineeritud valdkondades ning kliinilises töös on seeläbi võimalik täpsemalt kirjeldada spetsiifilisi kognitiivse funktsioneerimise aspekte (Wechsler, 2011).

Antud uurimistöös võeti WAIS-III neljast indeksiskoorist vaatluse alla vaid Töömälu indeksi ja Töötluskiiruse indeksi alltestid, mida oli kokku viis. Töömälu indeksi alltestid on Arvumälu, Aritmeetika ja Täht-number järjestus. Töötluskiiruse indeksi moodustavad Šifreering ja Sümbolite otsimise alltestid.

### **SANS ja SAPS**

Psühhootilise häire kliiniliste tunnuste määratlemiseks kasutati SAPS ehk *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (Andreasen, 1984) ja SANS ehk *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* mõõdikuid (Andreasen, 1983), mille abil määratleti sümptomite olemasolu Likerti 6-pallilisel skaalal ("0" tähistas tunnuse puudumist ja "5" tunnuse esinemist raskel kujul).

Psühhooosi positiivseid sümptomeid hinnatakse 34 eraldiseisva kliinilise üksiktunnuse abil, mis moodustavad neli valdkonda: Hallutsinatsioonid, Luulumõtted, Veider käitumine, Positiivsed mõttekäigu vormilised häired (Andreasen, 1984). Negatiivseid sümptomeid hinnatakse 25 eraldiseisva kliinilise üksiktunnuse abil, mis moodustavad viis valdkonda: Afekti lamemine või nüristumine, Aloogia, Apaatus/tahteaktiivsuse alanemine, Anhedoonia/asotsiaalsus, Tähelepanu (Andreasen, 1983)

Uurimistöös jaotati SANS ja SAPS skaalade abil hinnatud haigustunnused vastavalt originaalmõõdiku looja soovitusel (O'Leary, Flaum, Kesler, Flashman, Arndt & Andreasen, 2000; Andreasen, Arndt, Miller, Flaum, Nopoulos, 1995; Andreasen, Flaum, Arndt, Alliger, Swayze, 1991) vastavalt desorganiseerituse, positiivsete ja negatiivsete sümptomite dimensioonidesse. Desorganiseerituse dimensiooni puhul võeti vaatluse alla Kohatu afekti, Veidra käitumise ja Positiivse mõttekäigu vormiliste häirete skoorid. Positiivsete sümptomite dimensiooni moodustavad

Luulumõtete ja Hallutsinatsioonide skoorid. Negatiivsete sümptomite dimensiooni alla kuuluvad Tahteaktiivsuse vähenemise, Aloogia ja Afekti lamenumise skoorid. Koostati ka SANS ja SAPS skooride koondskoor, liites kõikide skaalade skoorid kokku.

### **Protseduur**

Andmete kogumiseks paluti esmalt patsientidelt nõusolekut uuringus osalemiseks. Patsientide psühhosile omaste kliiniliste haigustunnuste esinemismäära hinnati poolstruktureeritud intervjuu abil. Demograafiliste näitajate osas koguti andmeid soo, hariduse, vanuse ja haigestumise aja kohta. Koguti ka infot patsiendi kognitiivsete võimete kohta, kasutades WAIS-III testipaketti. Kogu protsess võttis ühe patsiendi jaoks aega 3,5-4 tundi.

Demograafiliste taustaandmete kogumist, SANS/SAPS skaalade täitmist ning intervjuerimist viisid läbi psühhiaatrid. WAIS-III testipaketi läbiviijaks oli spetsiaalse väljaõppe läbinud kliiniline psühholoog. Uuringuprotokoll on läbi vaadatud ja heaks kiidetud Tartu Ülikooli Inimuuringu eetika komitee poolt (luba nr. 252/M-31).

### **Statistiline andmetöötlus**

Andmeanalüüsiks kasutati SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programmi. WAIS-III alltestide toorskoorid teisendati vanusele kohandatud skoorideks ehk standardpunktideks. Šifreeringu ja Sümbolite otsimise alltestid on skooritud Ameerika Ühendriikide normide järgi ning Arvumälu ja Aritmeetika alltestid esialgsete Eesti normide järgi. Täht-number järjestuse alltest on andmeanalüüsis kasutusel toorskoorina, kuna sellel alltestil ei ole veel eestindatud standardpunkte.

WAIS-III alltestide skooride ning positiivsete sümptomite, negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonide tasandil antud hinnangute vaheliste seoste leidmisel kasutati korrelatsioonanalüüsi, et teada saada seose suund ning tugevus. Õigete statistiliste andmeanalüüsi meetodite valimiseks kontrolliti muutujate normaaljaotuslikkust Shapiro-Wilki testi abil. Kuna kõik tunnused peale Sümbolite otsimise alltesti, positiivsete sümptomite dimensiooni ja SANS/SAPS koondskoori ei vastanud normaaljaotusele, siis kasutati mitteparameetrilist korrelatsioonanalüüsi (Spearmani rho). Korrelatsioonikordajate väärtuseid hinnati vastavalt Coheni jaotusele (Cohen, 1988) tugevaks, kui korrelatsioonikordaja oli suurem kui 0,5, mõõdukas, kui kordaja oli vahemikus 0,1 - 0,5 ning nõrgaks kui korrelatsioonikordaja oli alla 0,1. Meeste ja naiste vaheliste kliiniliste haigustunnuste ja kognitiivse funktsionaalsuse erinevuste analüüsiks kasutati samuti mitteparameetrilist testi (Mann-Whitney U test). Hindamaks kui suurt mõju omavad gruppide

vaheliste erinevuste tulemused, leiti lisaks  $Z$ -väärtustele vastavad efekti suurused (eeta-ruut,  $\eta^2$ ). Eeta-ruudu kasutamine võimaldas anda hinnangu, kui suur on gruppide vahelise erinevuse mõju populatsiooni tasandil. Efekti suuruse leidmiseks on  $Z$ -väärtus tõstetud ruutu ja jagatud valimi suurusega. Efekti suurust hinnati väikeseks kui  $\eta^2 = 0,01-0,05$ , mõõdukaks kui  $\eta^2 = 0,06-0,13$  ning suureks kui  $\eta^2 \geq 0,14$  (Cohen, 1988). Antud uurimuses oli kasutusel statistilise olulisustõenäosuse piirina  $p$ -väärtus  $< 0,05$ .

### **Tulemused**

Uuritavad olid vanuses 23-63 aastat. Statistiliselt olulist erinevust naiste ja meeste vanuste vahel ei ilmnenud ( $Z = -0,65$ ;  $p = 0,52$ ). Uuritavate haridustee pikkus oli vahemikus 9-21 aastat ning meeste keskmine haridustee pikkus oli statistiliselt olulisel määral madalam kui naistel ( $Z = -2,03$ ;  $p = 0,04$ ). Meeste ning naiste vanus haigestumisel ei erinenud statistiliselt olulisel määral ( $Z = -0,81$ ;  $p = 0,42$ ).

### **WAIS-III alltestide skooride seos sümptomaatikale antud hinnangute skooridega**

Positiivsete sümptomite dimensiooni skoor oli statistiliselt olulisel määral korrelatsioonis WAIS-III Sümbolite otsimise alltesti ( $\rho = -0,45$ ;  $p = 0,002$ ), Aritmeetika alltesti ( $\rho = -0,49$ ;  $p = 0,001$ ) ning Täht-number järjestuse alltesti skooriga ( $\rho = -0,36$ ;  $p = 0,014$ ). Kõigi alltestide skooride puhul esines mõõdukas negatiivne korrelatsioon mainitud dimensiooni skooriga. Seega mida enam esines patsiendil sümptomeid positiivsete sümptomite dimensioonis, seda madalam oli tema skoor WAIS-III Sümbolite otsimise, Aritmeetika ja Täht-number järjestuse alltestides.

Negatiivsete sümptomite dimensiooni skoor oli statistiliselt olulisel määral mõõdukas negatiivses korrelatsioonis Šifreeringu alltesti skooriga ( $\rho = -0,44$ ;  $p = 0,002$ ), tugevas negatiivses seoses Sümbolite otsimise alltesti skooriga ( $\rho = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ) ja mõõdukas negatiivses korrelatsioonis Aritmeetika alltesti skooriga ( $\rho = -0,32$ ;  $p = 0,030$ ). Tulemustest ilmnes, et mida enam esines patsiendil sümptomeid negatiivsete sümptomite dimensioonis, seda suurema tõenäosusega olid madalamad ka tema skoorid WAIS-III Sümbolite otsimise, Šifreeringu ning Aritmeetika alltestides. Desorganiseerituse dimensiooni hinnangu ja WAIS-III alltestide skooride vahel statistiliselt olulisi seoseid ei avaldunud (vt Tabel 2).

SANS/SAPS koondskoori puhul ilmneseid statistiliselt olulised korrelatsioonikordajad kõikide läbi viidud WAIS-III alltestide tulemustega. Sümbolite otsimise alltesti skooriga ilmnese tugev negatiivne korrelatsioon ( $\rho = -0,59$ ;  $p < 0,001$ ), ning ülejäänud nelja alltesti skoorid olid mõõdukas negatiivses korrelatsioonis SANS/SAPS koondskooriga (vt Tabel 2).

Seega mida kõrgem oli patsiendi sümptomaatikale antud hinnangu koondskoor, seda suurema tõenäosusega oli madalam tema skoor WAIS-III Arvumälu, Šifreeringu, Aritmeetika, Täht-number järjestuse ning Sümbolite otsimise alltestides.

Tabel 2. *WAIS-III alltestide skooride ning positiivsete ja negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonidele antud hinnangute vahelised mitte-lineaarsed korrelatsioonikordajad*

	Positiivsete sümptomite dimensioon	Desorganiseerituse dimensioon	Negatiivsete sümptomite dimensioon	SANS ja SAPS koondskoor
Šifreering	-0,26	-0,15	-0,44*	-0,45**
Sümbolite otsimine	-0,45*	-0,24	-0,51**	-0,59**
Aritmeetika	-0,49**	-0,21	-0,32*	-0,43*
Arvumälu	-0,26	-0,25	-0,18	-0,30*
Täht-number järjestus	-0,36*	-0,29	-0,12	-0,30*

Märkused: \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$

### Sugudevahelised erinevused

Korrelatsioonikordajad hinnatud kognitiivsete võimete alltestide tulemuste ja kliinilise sümptomaatika esinemismääradele antud hinnangute skooride vahel leiti ka eraldi meeste ja naiste gruppidele. Meeste puhul ilmnes kõikide WAIS-III alltestide skooridega statistiliselt oluline negatiivne korrelatsioon SANS/SAPS koondskooriga (vt. Tabel 3). Seega mida suurem oli meeste puhul kliinilisele sümptomaatikale antud hinnangu koondskoor, seda probleemsem oli ka nende sooritus WAIS-III Šifreeringu, Sümbolite otsimise, Aritmeetika, Arvumälu ja Täht-number järjestuse alltestides.

Naiste puhul ilmnesid statistiliselt olulised, tugevad negatiivsed korrelatsioonid SANS/SAPS koondskooriga vaid Sümbolite otsimise alltestiga ( $\rho = -0,56$ ;  $p = 0,007$ ) ja Aritmeetika alltestiga ( $\rho = -0,54$ ;  $p = 0,009$ ) (vt. Tabel 4). Ehk mida suurem oli naiste osas kliinilisele sümptomaatikale antud hinnangu koondskoor, seda suurema tõenäosusega olid madalamad nende skoorid WAIS-III Sümbolite otsimise ja Aritmeetika alltestides.

Tabel 3. Meeste WAIS-III alltestide skooride ning positiivsete ja negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonidele antud hinnangute vahelised mitte-lineaarsed korrelatsioonikordajad

	Positiivsete sümptomite dimensioon	Desorganiseerituse dimensioon	Negatiivsete sümptomite dimensioon	SANS ja SAPS koondskoor
Šifreering	-0,34	-0,21	-0,36	-0,49*
Sümbolite otsimine	-0,41*	-0,15	-0,41*	-0,51*
Aritmeetika	-0,44*	-0,36	-0,38	-0,53**
Arvumälu	-0,33	-0,36	-0,25	-0,47*
Täht-number järjestus	-0,58*	-0,44*	-0,14	-0,54**

Märkused: \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$

Tabel 4. Naiste WAIS-III alltestide skooride ning positiivsete ja negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonidele antud hinnangute vahelised mitte-lineaarsed korrelatsioonikordajad

	Positiivsete sümptomite dimensioon	Desorganiseerituse dimensioon	Negatiivsete sümptomite dimensioon	SANS ja SAPS koondskoor
Šifreering	-0,16	-0,10	-0,41	-0,24
Sümbolite otsimine	-0,52*	-0,25	-0,50*	-0,56**
Aritmeetika	-0,63**	-0,36	-0,38	-0,54**
Arvumälu	-0,24	-0,11	-0,08	-0,13
Täht-number järjestus	-0,04	-0,14	-0,01	-0,03

Märkused: \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$

Võrreldes naiste ja meeste vahelisi erinevusi WAIS-III alltestide skooride osas, siis Mann-Whitney U testi abil leitud Z-väärtuste alusel kaks gruppi üksteisest statistiliselt oluliselt ei erinenud (vt. Tabel 5).

Sugudevahelisi erinevusi kliiniliste sümptomite dimensioonide tasandil kirjeldab Tabel 6.

SANS/SAPS koondskoori osas meeste ja naiste vahel statistiliselt olulist erinevust ei esinenud ( $Z = -1,60$ ;  $p = 0,11$ ), küll aga esines statistiliselt oluline, mõõduka efekti suurusega erinevus

desorganiseerituse dimensiooni tasandil ( $Z = -2,18$ ;  $p = 0,03$ ;  $\eta^2 = 0,11$ ). Meestel esines enam desorganiseerituse dimensiooni kuuluvaid sümptomeid (mediaan = 13,5) kui naistel (mediaan = 7,0). Negatiivsete ( $Z = -1,57$ ;  $p = 0,12$ ) ja positiivsete ( $Z = -0,24$ ;  $p = 0,81$ ) sümptomite dimensioonide skoorides ei olnud meeste ja naiste vahel statistiliselt olulisi erinevusi (vt. Tabel 6)

Tabel 5. *WAIS-III alltestide skooride võrdlus mees- ja naispatsientide gruppides mitteparameetrilise testiga.*

	<i>Mehed</i>	<i>Naised</i>	Z-value	p-value	Efekti suurus ( $\eta^2$ )
	Mediaan (vahemik)	Mediaan (vahemik)			
Šifreering	5,5 (3-12)	7,0 (4-11)	-1,93	0,05	-
Sümbolite otsimine	7,0 (3-15)	9,0 (3-14)	-1,61	0,11	-
Aritmeetika	8,0 (2-16)	7,0 (2-16)	-1,67	0,09	-
Arvumälu	9,0 (5-14)	8,0 (5-16)	-0,46	0,65	-
Täht-number järjestus	7,0 (4-12)	7,0 (4-10)	-0,09	0,93	-

Tabel 6. *Positiivsete ja negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonidele antud hinnangute võrdlus mees- ja naispatsientide gruppides mitteparameetrilise testiga.*

	<i>Mehed</i>	<i>Naised</i>	Z-value	p-value	Efekti suurus ( $\eta^2$ )
	Mediaan (vahemik)	Mediaan (vahemik)			
Positiivsete sümptomite dimensioon	19,5 (0-49)	20,0 (0-46)	-0,24	0,81	-
Desorganiseerituse dimensioon	13,5 (0-37)	7,0 (0-27)	-2,18	0,03	0,11
Negatiivsete sümptomite dimensioon	33 (1-65)	13 (0-63)	-1,57	0,12	-
SANS/SAPS koondskoor	72 (16-110)	49,5 (0-106)	-1,51	0,13	-

### Arutelu

Skisofreeniaspektri häired on rasked psüühikahäired, mille tuumsümptomiks on kognitiivne düsfunktsioon (Braff, 1993; Goldberg & Green, 2002) ning lisaks avalduvad haiguse kliinilised tunnused positiivsete, negatiivsete ja desorganiseerituse sümptomitena (Stefan, Travis & Murray, 2002). Kuigi skisofreeniaspektri häireid on palju uuritud, siis pole siiani ühest vastust küsimusele, kuidas täpselt on kognitiivne defitsiit seotud haiguse iseloomu ja kuluga.

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli uurida skisofreeniaspektri häirega inimeste kognitiivset sooritusuutlikkust WAIS-III Töömälu indeksi ja Töötluskiiruse indeksi alltestides ning antud alltestide skooride ja SANS/SAPS skaalade abil hinnatud positiivsete, negatiivsete ja desorganiseerituse dimensioonidesse kuuluvate kliiniliste haigustunnuste vahelisi seoseid.

Uurimistöö esimeseks hüpoteesiks oli, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja negatiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangute vahel esinevad kogu valimi tasandil statistiliselt olulised negatiivse suunaga seosed. Eeldati, et mida suurem on negatiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangu koondskoor, seda madalamad on WAIS-III alltestide tulemused.

Viiest WAIS-III alltestist kolmel esines negatiivsete sümptomite dimensiooniga statistiliselt oluline negatiivne seos, seega esimene hüpotees leidis osaliselt kinnitust. Avaldus mõõdukas negatiivne seos negatiivsete sümptomite dimensiooni ning Töötluskiiruse indeksi Šifreeringu alltesti ( $\rho = -0,44$ ) ja Töömälu indeksi Aritmeetika alltesti ( $\rho = -0,32$ ) skooride vahel. Lisaks ilmnes tugev negatiivne seos antud psühhopatoloogia valdkonnale antud hinnangu ja Töötluskiiruse indeksi Sümbolite otsimise alltesti skoori vahel ( $\rho = -0,51$ ).

Mõlema hinnatud Töötluskiiruse indeksi alltesti (Šifreering ja Sümbolite otsimine) skooril ilmnes statistiliselt oluline seos negatiivsete sümptomitega esinemismääraga. Negatiivsete sümptomite dimensiooni kuuluvate haigustunnuste raskusastme seoseid töötluskiiruse langusega on leidnud ka varasem uuring (korrelatsioonikordajate vahemik  $-0,26$  kuni  $-0,50$ ) (Galaverna et. al, 2014). Galaverna jt. on oma uurimistöös leidnud aga mõnevõrra tugevamaid seoseid töömälu alltestide ja negatiivsete sümptomite dimensiooni kuuluvate üksiksümptomite vahel (seoste tugevused:  $-0,32$  kuni  $-0,50$ ), kui käesolevas töös. Tulemuste mõningane erinevus antud uurimistööga võis tuleneda sellest, et Galaverna jt (2014) uuringus kasutati WAIS-III alltestidest moodustatud koondskoore ning negatiivseid sümptomeid käsitleti eraldiseisvatena. Seega on võimalik, et kui käesolevas töös oleks kasutatud WAIS-III alltestidest moodustatud koondskoore, siis oleks töömälu alltesti ja kognitiivsete võimete vahel esinev seos olnud tugevam. Üldiselt on käesoleva



uurimistöö tulemused sarnased varasemate uuringute tulemustega, mis väidavad, et kognitiivsete võimete defitsiit on statistiliselt olulisel määral negatiivses seoses just negatiivsete sümptomite raskusastmega (Heydebrand, Weiser, Rabinowitz, Hoff, DeLisi, & Csernansky, 2004; Bliksted, Videbeck, Fagerlund & Frith, 2017).

Osaliselt leidis kinnitust teine hüpotees, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja positiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangute vahel ei esine kogu valimi tasandil statistiliselt olulisi seoseid. Eeldati, et positiivsete sümptomite dimensioonile antud hinnangu koondskoor ei oma seost WAIS-III alltestide tulemustega. Tulemustest ilmnes, et viiest WAIS-III alltestist kolm (Sümbolite otsimise, Täht-number järjestuse ja Aritmeetika alltestid) omasid positiivsete sümptomite dimensiooni hinnangu skooriga statistiliselt olulist negatiivset seost.

Eelnevad uurimused on leidnud, et kognitiivsete võimete defitsiit on väga vähesel määral või üldse mitte seoses positiivsete sümptomite dimensiooni skooriga (Galaverna, Morra, Bueno, 2014; O'Leary et al, 2000). Käesolevas uuringus olid seosed kognitiivsete võimete alltestide ja positiivsete sümptomite dimensiooni skoori vahel tugevamad ( $\rho = -0,26$  kuni  $\rho = -0,49$ ) kui varasemalt läbi viidud uuringutes ( $-0,18$  kuni  $0,24$ ;  $-0,20$  kuni  $0,14$ ) (O'Leary et al, 2000; Galaverna, Morra, Bueno, 2014). Käesoleva uuringu ja eelnevate uuringute tulemuste erinevust võib seletada mõningaste metodoloogilise lähenemiste eripäradega. O'Leary (2000) uuringus kasutati WAIS-III testipaketi asemel WAIS-R testiversiooni ning lisaks on uuringutes sageli kasutusel erinevad psühhopatoloogia raskusastet kaardistavad mõõdikud ning analüüsid kasutatavad sümptomdimensioonid võivad hõlmata üksikute haigustunnuste erinevaid gruppe.

Samas on siiski meta-uuringus (Dominguez et al. 2009) leitud, et positiivsete sümptomite dimensiooni puhul esineb statistiliselt oluline hinnanguline negatiivne korrelatsioon ( $-0.089$ ) infotöötluskiirusega, mida osaliselt ka antud töö kinnitab.

Kolmandaks hüpoteesiks oli, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja desorganiseerituse dimensioonile antud hinnangute vahel esinevad kogu valimi tasandil statistiliselt olulised seosed. Eeldati, et desorganiseerituse dimensioon on statistiliselt olulises seoses WAIS-III alltestidega. Leitud korrelatsioonikoefitsientide väärtused jäid vahemikku  $\rho = -0,15$  kuni  $\rho = -0,29$  ning ei olnud statistiliselt olulised. Seega kolmas hüpotees ei kinnitunud. Varasemas uurimuses (O'Leary et al, 2000) leiti, et desorganiseerituse sümptomid on vähesel määral (seoste tugevused kuni  $0,27$ ) seotud kognitiivse võimekusega, kuid antud psühhopatoloogia valdkonna osas kirjeldati seoseid vaid

kognitiivse võimekuse verbaalse intelligentsuse ning arutlusvõime alltestidega, mida käesolevas töös ei uuritud.

Neljandaks hüpoteesiks oli, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ja SANS/SAPS koondskoori määra vahel esinevad kogu valimi tasandil negatiivse suunaga statistiliselt olulised seosed. SANS/SAPS koondskoori puhul oli tegemist kõikidele sümptomdimensioonidele antud hinnangu summaga. Hüpotees sai kinnitust - kõigi WAIS-III alltestide tulemused olid statistiliselt olulises negatiivses seoses SANS/SAPS koondskooriga.

Galaverna (2014) uuringus, kus kasutati samuti SANS/SAPS skaalasid ning WAIS-III testipaketti, leiti statistiliselt olulisi seoseid töömälu (seose tugevus -0,37) ja töötluskiiruse (seose tugevus -0,42) alltestide ning negatiivsete sümptomite vahel (SANS), kuid statistiliselt olulised seosed puudusid positiivsete sümptomitega (SAPS). Seega käesolevas uuringus esinevad statistiliselt olulised seosed WAIS-III alltestide tulemuste ja SANS/SAPS koondskoori vahel võisid domineerivalt tuleneda varasemalt kajastatud negatiivsete sümptomite dimensiooni skoori ja WAIS-III alltestide vahel olevast tugevast korrelatsioonist. Samas ei esinenud käesolevas uurimistöös statistiliselt olulisi seoseid kõigi WAIS-III alltestide tulemuste ja kolme sümptomidimensiooni puhul eraldi, kuigi SANS/SAPS koondskooriga olid kõik WAIS-III tulemused statistiliselt olulises seoses. Käesolevas töös esines statistiliselt oluline negatiivne korrelatsioon WAIS-III Arvmälu alltesti ja SANS/SAPS koondskoori vahel ( $\rho = -0,30$ ), kuid statistiliselt olulisi seoseid ei esinenud Arvmälu alltesti ja positiivsete sümptomite, negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonide vahel. Selline tulemus võib tuleneda sellest, et skisofreeniaspektri häirega haigete psühhopatoloogia esinemismäära variatiivsus on väga suur ning antud valimil, üksikdimensioonide tasandil seosed Arvmälu alltesti skooriga ei avaldunud.

Viies hüpotees eeldas, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ning sümptomdimensioonidele antud hinnangute ja SANS/SAPS koondskoori vahel ilmnevad meeste ja naiste puhul sarnased seoste profiilid. Nii naiste kui ka meeste puhul esines statistiliselt oluline negatiivne seos positiivsete sümptomite dimensiooni hinnangu skoori ning Sümbolite otsimise ja Aritmeetika alltestide puhul. Lisaks ilmnis meeste puhul seos positiivsete sümptomite dimensiooni skoori ja Täht-number järjestuse testi tulemuse vahel. Seega positiivsete sümptomite dimensiooni skoori ja WAIS-III alltestide skooride vahel esinevad seosed ei olnud meeste ja naiste profiilides täpselt samasugused.

Naiste puhul ei avaldunud statistiliselt olulisi seoseid desorganiseerituse dimensiooni skoori ja WAIS-III alltestide vahel. Meestel seevastu aga esines statistiliselt oluline, mõõdukas negatiivne

seos desorganiseerituse dimensiooni ja Täht-number järjestuse alltesti vahel. Seega desorganiseerituse dimensiooni ja WAIS-III alltestide vahel esinevad seosed ei olnud meeste ja naiste profiilides samasugused.

Meeste SANS/SAPS koondskoori ja WAIS-III alltestide vahel esines negatiivse suunaga statistiliselt oluline seos. Naistel oli SANS/SAPS koondskoori ning Sümbolite otsimise ja Aritmeetika alltesti vahel statistiliselt oluline negatiivne seos. Seega kuigi WAIS-III alltestide skooride ja SANS/SAPS koondskoori vahel ilmnemid negatiivsed seosed nii naiste kui meeste grupis, avaldusid seoste profiilides siiski sugudevahelised erinevused.

Negatiivsete sümptomite dimensiooni skoor oli nii naiste kui ka meeste grupis negatiivses seoses WAIS-III alltestide tulemuslikkusega ning mõlemas grupis avaldus statistiliselt oline seos üksnes vastava sümptomdimensiooni ja Sümbolite otsimise alltesti vahel.

Uurimistöö tulemused näitasid, et mõõdetud WAIS-III alltestide tulemuste ning positiivsete sümptomite, negatiivsete sümptomite ja desorganiseerituse dimensioonile antud hinnangute seosed on meeste ja naiste puhul suuremal määral erinevad. Seega viies hüpotees sai osaliselt kinnitust. Tulemuste põhjal saab öelda, et meestel esines naistest rohkem statistiliselt olulisi seoseid Töötluskiiruse indeksi ja Töömälu indeksi alltestide ning psühhopatoloogia raskusastmele antud hinnangu vahel. Antud tulemus võib olla tingitud sellest, et meestel on haigus siiski tavalisemalt raskema kuluga kui naistel (Leung & Chue, 2000; Abel, Drake & Goldstein, 2012; Ring et al, 1991; Cherian, Gohil, & Atkinson, 2014). Haiguse tõsisemat raskusastet peaks meestel väljendama madalam WAIS-III alltestide skoor ja kõrgem SANS/SAPS dimensioonide skoor, kuna kognitiivset düsfunktsiooni peetakse haiguse tuumsümptomiks, mis mõjutab ka psühhopatoloogia raskusastet. Meeste rohkemate seoste ilmnemine WAIS-III alltestide ja psühhopatoloogia raskusastmele antud hinnangu vahel võib tuleneda hoopis valimi eripäradest. Skisofreeniaspekti häiretega patsientide sümptomaatika võib olla väga heterogeenne, mis võib ka paljuski tingida erinevate tulemuste esinemise uurimustes. Ka varasemalt on erinevad autorid leidnud erinevaid tulemusi skisofreenia kliiniliste sümptomite ning kognitsiooni vahel esinevates seostes.

Kuuendaks hüpoteesiks oli, et sugudevaheliste erinevuste hindamisel ilmnevad meeste grupil võrreldes naiste grupiga madalamad tulemused mõõdetud WAIS-III alltestide osas ja kõrgemad skoorid SANS/SAPS sümptomite dimensioonidele antud hinnangute osas.

Meeste puhul ilmnemid vaid desorganiseerituse sümptomite dimensiooni tasandil statistiliselt oluline erinevus võrreldes naistega. Meestel ilmnemid rohkem desorganiseerituse sümptomeid. Antud uurimistöö ei toonud esile nais- ja meeshaigete gruppide tasandil erinevusi WAIS-III alltestide

sooritusuutlikkuses. Seega kuues hüpotees ei saanud kinnitust. Vastav tulemus on kooskõlas varasemate uuringutega, mis ei kinnitanud statistiliselt oluliste erinevuste olemasolu skisofreeniaspektri häirega meeste ja naiste kognitiivses võimekuses (Hoff et al, 1998; Andia et al, 1995) ega sümptomaatikas (Lindström & von Knorring, 1994; Kendler & Walsh, 1995). Samas on avaldatud ka uurimusi, kus tõdetakse, et meespatsientidel avalduv kognitiivne defitsiit on raskekujulisem võrreldes naispatsientidega (Leung & Chue, 2000), mida on seostatud meeste keskmiselt varasema haigestumisaja ja neuroarengulise hüpoteesiga (Weinberger, 1996; Fatemi & Folsom, 2009). Naiste ja meeste sarnased kognitiivsete võimete skoorid käesolevas uurimistöös võivad olla tingitud sellest, et analüüsitud valimisse kuulusid naised ja mehed, kelle haigestumisajas erinevust ei ilmnenu (vt Tabel 1). Seega käeoleva uuringu valim ei pruukinud sisaldada (mees-)patsiente, kellel oleks haigus avaldunud nooremas eas ning oleks toonud esile enam neuroarengulise teooria põhiväite - mida varem haigestutakse, seda ebaküpsemas eas haigus inimest tabab ja seda raskemad on tagajärjed.

Samuti on mitmed varasemad uuringud tõdenud, et meeste ja naiste vahel on statistiliselt olulisi erinevusi kliiniliste haigustunnuste avaldumise profiilides ja raskusastmes (Abel, Drake & Goldstein, 2012; Ring et al, 1991; Leung & Chue, 2000). Käesolevas uurimuses esines meeste ja naiste sümptomaatika erinevus vaid desorganiseerituse dimensioonis. Lahknevate tulemuste põhjuseks võis olla käesoleva uurimistöo valim, kus oli võrdselt naisi ja mehi. Enamasti on skisofreeniahaigete uuringutes rohkem mehi ning naiste grupid on sageli oluliselt väiksemad.

Käesoleva uuringu tugevuseks võib pidada valimi aspekti, et uuritavate grupp sisaldas peaaegu võrdselt mehi ( $n = 24$ ) ja naisi ( $n = 22$ ). Seejuures ei esinenud naiste ja meeste vahel statistiliselt olulisi erinevusi vanuses. Uuringu tugevuseks võib lugeda ka seda, et varasemalt ei ole läbi viidud uuringuid, kus seoste uurimisel oleks kasutatud eestindatud WAIS-III ja SANS/SAPS skaalasid.

Uurimistöo üheks piiranguks võib pidada suurema valimi puudumist, mis oleks andnud usaldusväärsemaid tulemusi. Edasistes uuringutes võiks valimit suurendada ning kaasata ka kontrollgrupp. Samuti võiks edaspidi lisaks infotöötusele ja töömälule uurida ka teiste kognitiivsete valdkondade seoseid psühhosile omaste kliiniliste haigustunnustega.

### **Kokkuvõtte arutelust**

Antud uurimistöo tulemused näitasid, et patsientide WAIS-III alltestide tulemused omasid tugevat või mõõdukat negatiivset seost üldisele psühhopaatoloogia raskusastmele antud hinnangutega.

Negatiivsete ja positiivsete sümptomdimensioonide tasandil avaldusid statistiliselt olulised seosed teatud WAIS-III alltestide skooridega. Positiivsete ja negatiivsete sümptomite dimensioonide ja WAIS-i alltestide vaheliste seoste esinemise määras ei olnud kahe sümptomidimensiooni puhul erinevusi. Desorganiseerituse alltesti ja WAIS-III alltestide vahel ei esinenud aga ühtegi statistiliselt olulist seost. Kognitiivse võimekuse osas statistiliselt olulisi erinevusi nais- ja meepatsientide osas ei ilmnunud. Samas, kognitiivse funktsionaalsuse ja sümptomprofiilide seoste analüüsid tõid esile sugudevahelised erinevused. Tulemused kinnitavad kognitiivse funktsiooni ja kliiniliste sümptomite vahel esinevate seoste olemasolu ja seostemustrite eripära nais- ja meeshaigete gruppide tasandil.

### **Tänuavaldused**

Töö autor soovib tänada juhendajaid Kätlin Annit ja Liina Haringut väga hariva juhendamise ning heade nõuannete eest. Samuti soovib autor tänada kõiki neid, kes andsid uurimistöösse enda panuse kontrollisikuks olemise näol ning tegid läbi kognitiivsete võimete teste.

Kasutatud kirjandus:

Abel, K.M., Drake R., and Goldstein J.M. (2012). Sex differences in schizophrenia, *International Review of Psychiatry*, vol. 22, no. 5, pp. 417–428.

Andia A.M. , Zisook S., Heaton R. K., Hesselink J., Jernigan T. et al. (1995) Gender differences in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*.183: 522-528.

Andreasen, N.C. (1983) Scale for the assessment of negative symptoms (SANS) University of Iowa, Iowa City.

Andreasen, N.C. (1984) The Scale for the assessment of Positive Symptoms (SAPS). The University of Iowa, Iowa City.

Andreasen N.C., Flaum M., Arndt S., Alliger R., Swayze V.W. (1991) Positive and Negative Symptoms: Assessment and Validity. In: Marneros A., Andreasen N.C., Tsuang M.T., editors. *Negative Versus Positive Schizophrenia*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag

Andreasen, N. C., Arndt, S., Miller, D., Flaum, M., & Nopoulos, P. (1995). Correlational studies of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms: an overview and update. *Psychopathology*, 28(1), 7-17.

Bergen, S. E., O’Dushlaine C.T., Lee, P.H. (2014). Genetic modifiers and subtypes in schizophrenia: investigations of age at onset, severity, sex and family history, *Schizophrenia Research*, vol. 154, no. 1–3, pp. 48–53.

Bliksted, V., Videbech, P., Fagerlund, B., & Frith, C. (2017). The effect of positive symptoms on social cognition in first-episode schizophrenia is modified by the presence of negative symptoms. *Neuropsychology*, 31(2), 209-219.

Braff, D. L. (1993). Information Processing and Attention Dysfunctions in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2), 233-259.

Braff, D.L. Psychophysiological and information processing approaches to schizophrenia. In: Charney, D.S.; Nestler, E.; and Bunney, B.S., editors. *Neurobiological Foundation of Mental Illness*. New York, NY: Oxford University Press, 1999. pp. 258-271.

Brekke J. S., Long J. D., Nesbitt N, Sobel E (1997) The impact of service characteristics on functional outcomes from community support programs for persons with schizophrenia: a growth curve analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65:464–475

Cannon, T. D., Bearden, C. E., Hollister, J. M., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., Hadley, T. (2000) Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 379–393.

Cella, M., Preti, A., Edwards, C., Dow, T., & Wykes, T. (2017). Review: Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: A network meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 52:43-51.

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge. ISBN 1-134-74270-3.

Dickinson D., Ramsey M. E., Gold J. M. (2007). Overlooking the obvious: A meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64:532–542

Dominguez, M. dG., Viechtbauer, W., Simons, C.J.P., van Os, J., Krabbendam, L. (2009). Are Psychotic Psychopathology and Neurocognition Orthogonal? A Systematic Review of Their Associations. *Psychological Bulletin*, 135(1), 157-171.

Eranti, S. V., MacCabe, J. H., Bundy, H., & Murray, R. M. (2013). Gender difference in age at onset of schizophrenia: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 43(1), 155-167.

Fatemi, S. H., & Folsom, T. D. (2009). The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 528-548.



Forbes, N. F., Carrick, L. A., McIntosh, A. M., & Lawrie, S. M. (2009). Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 39(6), 889-905.

Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B., & Andreasen, N. C. (2002). Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. *The American Journal Of Psychiatry*, 159(7), 1183-1189

Galaverna, F. S., Morra, C. A., & Bueno, A. M. (2014). Severity of negative symptoms significantly affects cognitive functioning in patients with chronic schizophrenia: The slowing in cognitive processing. *The European Journal Of Psychiatry*, 28(3), 145-153.

Goldberg T. E., Green M. F. (2002) Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia: An overview K.L. Davis, D. Charney, J.T. Coyle, C. Nemeroff (Eds.), *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*, Williams & Wilkins, Philadelphia: Lippincott

Goldman-Rakic P. S. (1994) Working memory dysfunction in schizophrenia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6:348–357

Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Goodman, J. M., Koren, D., Lee, H., Weintraub, S., & Tsuang, M. T. (1998). Are there sex differences in neuropsychological functions among patients with schizophrenia?. *The American Journal Of Psychiatry*, 155(10), 1358-1364.

Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Gold, J. M., Barch, D. M., Cohen, J., Essock, S., & ... Marder, S. R. (2004). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: The NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological Psychiatry*, 56(5), 301-307.

Heinrichs, R. W., Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.

Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A. L., DeLisi, L. E., & Csernansky, J. G. (2004). Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 1-9.

Hoff, A. L., Wieneke, M., Faustman, W. O., Horon, R., Sakuma, M., Blankfeld, H., & ... DeLisi, L. E. (1998). Sex differences in neuropsychological functioning of first-episode and chronically ill schizophrenic patients. *The American Journal Of Psychiatry*, 155(10), 1437-1439.

Jablensky A., Cole S. W. (1997). Is the earlier age of onset of schizophrenia in males a confounded finding? Results from a cross-cultural investigation. *The British Journal of Psychiatry* 1997;170:234-240

Jones, P., & Rodgers, B. (1994). Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*, 344(8934), 1398.

Keefe R. S. E. (2000) Working memory dysfunction and its relevance in schizophrenia. In: Sharma T., Harvey P. D. (eds) *Cognition in schizophrenia: characteristics, correlates, and treatment*. Oxford University Press, Oxford, pp 16–49

Keefe, R. S., Eesley, C. E., & Poe, M. P. (2005). Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57(6), 688-691.

Kehagia A. A., Murray G. K., Robbins T. W. (2019). Learning and cognitive flexibility: Frontostriatal function and monoamin- ergic modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 20 (2): 199-204.

Kendler, K. S., & Walsh, D. (1995). Gender and schizophrenia. Results of an epidemiologically-based family study. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 167(2), 184-192.

Kessler R. C., Birnbaum H., Demler O., Falloon I. R., Gagnon E., Guyer M., Howes M. J., Kendler K. S., Shi L., Walters E., Wu E. Q. (2005). The prevalence and correlates of nonaffective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biological Psychiatry*, 58(8):668-76.

Knowles E., David A.S., Reichenberg A. (2010). Processing Speed Deficits in Schizophrenia: Reexamining the Evidence. *The American Journal of Psychiatry*, 167 (7): 828-835.

Kumari, S., Malik, M., Florival, C., Manalai, P., & Sonje, S. (2017). An Assessment of Five (PANSS, SAPS, SANS, NSA-16, CGI-SCH) commonly used Symptoms Rating Scales in Schizophrenia and Comparison to Newer Scales (CAINS, BNSS). *Journal of Addiction Research and Therapy*, 8(3), 324.

Lenzenweger, M. F. (2006). Schizotypy: An Organizing Framework for Schizophrenia Research. *Current Directions in Psychological Science*, 15(4), 162-166.

Leung M. D. D. A. & Chue M. R. C. Psych., D. P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(401), 3-38.

Lewine, R. J., Walker, E. F., Shurett, R., Caudle, J., & Haden, C. (1996). Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenic patients. *The American Journal Of Psychiatry*, 153(9), 1178-1184.

Lindström, E. & von Knorring, L. (1994). Symptoms in schizophrenic syndromes in relation to age, sex, duration of illness and number of previous hospitalizations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89(4), 274-278.

Lönnqvist, J., Heikkinen, M., jt. 2007. *Psühhiaatria tõlgitud teosest Psükiatria*. Tallinn: Medicina

Murray, C. J. L. & Lopez, A. D. (1996). *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Boston: Harvard School of Public Health, p. 1–98.15

Mõttus, R., Allik, J., Anu, R. (2011) *Intelligentsuse psühholoogia*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus.

O'Leary, D. S., Flaum, M., Kesler, M. L., Flashman, L. A., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2000). Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal Of Neuropsychiatry And Clinical Neurosciences*, 12(1), 4-15.

Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *Lancet*, 388(10039), 86-97.

Patel, K. R., Cherian, J., Gohil, K., & Atkinson, D. (2014). Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *Pharmacy and Therapeutics*, 39(9), 638–645

Palmer, B. W., Heaton, R. K., Paulsen, J. S., Kuck, J., Braff, D., Harris, M. J., & ... Jeste, D. V. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal?. *Neuropsychology*, 11(3), 437-446

Perry, W., Heaton, R. K., Potterat, E., Roebuck, T., Minassian, A., & Braff, D. L. (2001). Working memory in schizophrenia: Transient 'online' storage versus executive functioning. *Schizophrenia Bulletin*, 27(1), 157-176.

Rabin L. A., Barr W. B., Burton L. A. (2005). Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20:33–66.

Ring, N., Tantam, D., Montague, L., Newby, D., Black, D., & Morris, J. (1991). Gender differences in the incidence of definite schizophrenia and atypical psychosis: Focus on negative symptoms of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84(6), 489-496.

Russell, A. J., Munro, J. C., Jones, P. B., Hemsley, D. R., Murray, R. M. (1997). Schizophrenia and the myth of intellectual decline. *The American Journal of Psychiatry*, 154, 635–639.

Stefan, M., Travis, M., & Murray, R. M. (2002). *An atlas of schizophrenia*. New York: Parthenon Pub. Group.

Suvisaari, J. M., Haukka, J., Tanskanen, A., & Lönnqvist, J. K. (1998). Age at onset and outcome in schizophrenia are related to the degree of familial loading. *The British Journal Of Psychiatry*, 173:494-500.

Wechsler, D. (2011). *WAIS-III läbiviimise ja skoorimise juhend*. Tallinn: Tänapäev.

Weinberger, D. R. (1996). On the plausibility of 'the neurodevelopmental hypothesis' of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 14(3 Suppl), 1S-11S.

Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., & ... Steinhausen, H. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21(9), 655-679.

Zhang, X.Y., Chen, D.C., Xiu, M.H.(2012). Gender differences in never-medicated first-episode schizophrenia and medicated chronic schizophrenia patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 73, no. 7, pp. 1025–1033.

Käesolevaga kinnitan, et olen korrekselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele.

Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace.

Cätlin Tuuling