



Profilo cognitivo di soggetti a rischio di esordio psicotico esaminato mediante WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*)

Alessandra Comai, Maria Besozzi, Corrado Garbazza, Marianna Boso

*Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Psichiatria,
Università degli Studi di Pavia, Pavia, Italia*

Profilo Cognitivo di Soggetti a Rischio di Esordio Psicotico esaminato mediante WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*)

Lo studio si propone di esaminare il profilo cognitivo di soggetti a rischio di esordio psicotico, in particolare modo dei partecipanti al progetto innovativo TR64 della Regione Lombardia, al fine di evidenziare l'eventuale presenza di decadimento già in fase prepsicotica. Lo strumento utilizzato è la WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale*). Step del lavoro sono l'applicazione della suddetta valutazione neuropsicologica con analisi descrittiva dei risultati ottenuti e lo studio descrittivo delle variabili del campione di riferimento. Lo studio dimostra l'assenza di decadimento cognitivo nella fase prodromica della psicosi.

Cognitive Profile of Subjects at Risk of Psychotic Outset examined by WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*)

This study plans to examine the cognitive profile of subjects at risk of psychotic outset, in particular way of the partakers to the innovative project TR64 by Regione Lombardia. Having the aim to evidence an eventual impairment yet in the pre-psychotic phase. The scale used is the WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*). Steps of the work are the application of the upsaid neuropsychological valuation matched by descriptive analysis of the results and the descriptive study of the variables of the reference sample. The study finally demonstrates the assence of cognitive impairment in the prodrome phase of psychosis.

Introduzione

La revisione della quarta edizione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR [1] o *Text Revision*), attualmente in vigore, definisce la schizofrenia come "un disturbo che dura almeno sei mesi e comprende almeno un mese di sintomi di fase attiva, cioè due o più dei seguenti: deliri, allucinazioni, eloquio disorganizzato, comportamento grossolanamente disorganizzato o catatonico, sintomi negativi". La schizofrenia è una patologia mentale debilitante [2] che colpisce soggetti

giovani, con una prevalenza *lifetime* negli Stati Uniti stimata fra l'1% e l'1.5%. Si manifesta come un grave disturbo della sfera cognitiva ed emozionale costellato da una serie di sintomi positivi (deliri, allucinazioni) e negativi (alogia, apatia, rendimento socio-funzionale povero o nullo) [3]. La fase pre-morbosa della malattia racchiude un insieme di segni e sintomi prevalentemente riconosciuti in modo retrospettivo; spesso è solo a fronte di uno scompenso, eseguendo un'anamnesi accurata, che vengono alla luce i prodromi in verità già presenti da mesi o addirittura anni [4]. Più del 50% dei casi di schizofrenia hanno esito infausto, costellato da ripetuti ricoveri ospedalieri, esacerbazione dei sintomi, episodi di disturbi maggiori dell'umore e tentativi di suicidio [5]; solo il 10-20% circa può essere definito ad esito positivo durante i 5-10 anni che susseguono alla prima ospedalizzazione [6]. Data la severità della prognosi, si rende evidente l'importanza di un intervento di prevenzione precoce: in quest'ottica nasce il progetto TR64, attivo dal mese di giugno 2010 presso il Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali (DSSAP) dell'Università degli Studi di Pavia e avente come responsabile scientifico il professor Francesco Barale. Si tratta di un intervento integrato di presa in carico di soggetti con esordio psicotico e con tratti di vulnerabilità clinica sviluppato dalla collaborazione fra Azienda Ospedaliera (Dipartimento di Salute Mentale) ed Università degli Studi di Pavia (DSSAP) in qualità di programma aggiuntivo della Regione Lombardia a carattere territoriale. Rivolto a soggetti fra i 15 ed i 35 anni, inviati da differenti servizi provinciali pavesi che comprendono consultori ASL (Azienda Sanitaria Locale), NPI (Neuropsichiatria Infantile) e CPS (Centro Psicosociale), SPDC (Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura), il progetto valuta il rischio psicotico degli aderenti tramite un *assessment* standardizzato – strumenti di elezione in questa fase sono le scale CAARMS nella sua forma breve (*Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*, sezione 1), HAS (*Hamilton Rating Scale for Anxiety*), HAM-D (*Hamilton Depression Rating Scale*), VGF (*Valutazione Globale del Funzionamento*) o SOFAS (*Social and Occupational Functioning Assessment Scale*) – quindi propone ai soggetti individuati come a rischio di esordio schizofrenico un percorso di psicoterapia annuale a cadenza settimanale, associato eventualmente a terapia antidepressiva, mentre ai soggetti con esordio psicotico franco viene consigliato un idoneo percorso di rete, ovvero l'invio al CPS o alla NPI. Al *baseline* si effettua inoltre una valutazione neuropsicologica attraverso WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale Revised*), test sulla fluenza verbale e sulle funzioni esecutive. Si compiono inoltre valutazioni psicopatologiche mirate attraverso CAARMS completa (sezioni 2-8) e PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*). Si programmano valutazioni di *follow-up* a 3, 6, 9 e 12 mesi con CAARMS completa, HAM-A, HAS, PANSS, VGF. L'innovativo progetto TR64 prevede anche un braccio collaterale, applicato agli studenti della Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Pavia allo scopo di studiare i livelli di stress psicologico ed i sintomi psicotici sottosoglia.

Scopo del Lavoro

Nell'ambito di tali interventi preventivi si sviluppa lo studio del profilo cognitivo di soggetti a rischio di esordio psicotico, volto all'identificazione di un eventuale decadimento cognitivo nella fase preprodromica della psicosi.

Materiali e Metodi

La ricerca ha inizialmente coinvolto 417 studenti della Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Pavia e 82 soggetti che hanno aderito al progetto innovativo TR64. All'interno del gruppo esaminato dal braccio epidemiologico, 50 studenti sono stati richiamati per indagare un eventuale disagio psichico emerso dai test; nessuno dei soggetti finora rivisti (1/3) è risultato essere a rischio psicotico. Per quanto riguarda invece i soggetti del progetto regionale, degli 82 aderenti sottoposti ad *assessment* 26 sono risultati inclusi secondo i criteri della scala CAARMS ed è stato avviato un percorso psicoterapico come prevenzione dell'accertato stato di rischio psicotico. Di questi, 18 sono stati sottoposti alla valutazione del profilo cognitivo e rappresentano il campione di riferimento dello studio. Le valutazioni sono state condotte applicando la scala WAIS-R: *gold standard* attuale in psicometria per la valutazione dell'intelligenza globale di un soggetto adulto, consta di 11 *subtest* dei quali 6 verbali e 5 di *performance*. Il fine è ricavare un quoziente intellettivo (QI) totale, sommando il QI verbale al QI di *performance*.

Risultati

Il campione di riferimento ha un'età media di 21.5 anni; i maschi rappresentano il 60%, le femmine il 40%. La distribuzione delle variabili di invio è la seguente: il 32% dei soggetti è stato inviato dall'ASL, il 20% dalla NPI, il 16% dal CPS, il 12% dallo psicoterapeuta che li aveva già in cura, l'8% dal DSSAP, il 4% dal medico curante. L'8% dei soggetti ha invio non noto. L'analisi del livello di scolarità ha evidenziato che il 56% di questi ha terminato la terza media, il 28% è in possesso di un diploma di maturità, l'8% ha acquisito un diploma di laurea, il 4% possiede la licenza elementare, il 4% ha una scolarità sconosciuta. L'anamnesi familiare psichiatrica dei soggetti del campione è risultata negativa nel 64% dei casi, positiva per patologie psichiatriche esclusa la schizofrenia nel 28% dei casi, positiva per schizofrenia nell'8% dei casi. Lo stato socioeconomico dei soggetti è stato dedotto dall'occupazione lavorativa massima raggiunta dai rispettivi genitori secondo una classificazione delle attività in 5 categorie: *nonmanual (high/intermediate)*, *nonmanual (low)*, *skilled*, *unskilled*, *other*. La distribuzione corrispettiva dell'attività lavorativa paterna è la seguente: 18%, 18%, 36%, 18%, 2%. Le professioni della madre hanno invece tale suddivisione: 19%, 24%, 10%, 38%, 2%. I risultati dell'applicazione della scala WAIS-R per il campione intero e per genere sono riassunti nella tabella 1.

Discussione

Nel discutere i dati elaborati, vanno poste due fondamentali premesse: la prima riguarda il numero ridotto di soggetti costituenti il campione di riferimento; la seconda interessa la percentuale di soggetti maschi, superiore a quella dei soggetti femmine, fatto che deve essere tenuto in conto nell'analisi differenziale di punteggi o distribuzioni tra uomini e donne. La maggior parte degli individui è stata inviata dall'ASL ed ha un diploma di terza media; sia la modalità di invio che la scolarità risultano distribuite in modo composito, motivo per cui non si evidenzia alcuna particolare correlazione di tali variabili con lo stato di rischio dei soggetti valutati. Anche l'anamnesi familiare psichiatrica, negativa in oltre la metà dei casi, e l'analisi dello status socioeconomico, con una distribuzione di classi di attività lavorativa eterogenea, non comportano statisticamente un'associazione significativa tra punti in esame e stato prepsicotico. Per quanto riguarda l'analisi dei risultati dell'applicazione della scala

WAIS-R, è noto come l'obiettivo della nostra ricerca sia quello di evidenziare un eventuale decadimento cognitivo rispetto alla norma della popolazione sana in soggetti a rischio di psicosi. I dati raccolti e la loro analisi statistica hanno dimostrato che nel nostro campione di riferimento non c'è un deterioramento del profilo cognitivo particolare, anzi l'analisi descrittiva ha disegnato un quadro del tutto simile a quello della popolazione normale. I dati, comparati fra loro, dei 3 quozienti intellettivi sono molto simili; il quoziente con maggiore variabilità è quello totale. Il *subtest* con punteggio massimo raggiunto è quello delle analogie, quello invece con il massimo picco negativo è l'informazione. Non appaiono differenze significative tra maschi e femmine. I pochi punti di discordanza e le variabilità di QI diverse in alcuni casi, ad esempio la maggiore variabilità del QI verbale nelle femmine, sono probabilmente conseguenze del differente numero di maschi (60%) e femmine (40%) da cui il campione stesso è composto. Non sono evidenziabili aree cognitive particolari in cui il punteggio è sotto la norma (Figura 1). Al pari dei dati risultanti dal campione intero, l'informazione rimane l'area con la media dei punteggi più bassa per i maschi, mentre il gruppo delle donne considerato a sé ha un picco negativo massimo nella ricostruzione di oggetti. Concludendo, i dati del nostro studio sono molto preliminari. Il campione è ridotto, in parte perché alcuni soggetti hanno rifiutato la valutazione cognitiva, in parte perché in alcuni casi le condizioni cliniche instabili non hanno permesso un approfondimento neuropatologico, e ciò porta a pensare come lo spettro di condizioni premorbose sia ampio e variegato, sia in quanto a gravità clinica, sia per quanto riguarda l'influenza dei sintomi sulla quotidianità. Ciò nonostante, l'obiettivo dello studio ha trovato una sua risposta certa e significativa nell'ottica della considerazione della prevenzione. Nella fase premorbose della malattia psicotica non si sviluppa un deterioramento patologico delle capacità cognitive. Al contrario, è noto grazie alla letteratura [7] che il profilo cognitivo nei pazienti con schizofrenia mostra anomalie nell'80% dei casi e le aree maggiormente interessate da disfunzioni sono quelle del QI verbale e totale [8]. Questi deficit sono clinicamente rilevanti in quanto si pensa che si riflettano negativamente sulla prognosi e sul profilo sociale della psicosi [9]. La dimostrazione dell'assenza di decadimento cognitivo nel periodo prepsicotico, in coppia col fatto per cui il trattamento precoce generalmente migliora l'*outcome* in termini di funzionamento globale del soggetto e di stigma sociale, sottolinea l'importanza ancora maggiore di un'opera di prevenzione primaria. L'intervento di screening e la psicoterapia già nella fase di rischio psicotico aiutano ad allontanare il pericolo di un successivo deterioramento cognitivo, oltre chiaramente ad attutire e curare le problematiche già presenti. Potrebbe risultare particolarmente interessante, nel futuro del progetto TR64, applicare un'analoga analisi del profilo cognitivo agli esordi, per evidenziare eventuali decadimenti e capire se il deterioramento possa essere considerato un segno di malattia già in atto (e non prepsicotico). Inoltre una prospettiva interessante è quella di descrivere il profilo cognitivo dello stesso campione a distanza di un anno, ovvero al concludersi del *follow up*, per osservare eventuali cambiamenti cognitivi in positivo determinati dalla psicoterapia, come possibili regressioni conseguenti all'avanzare irrefrenabile della patologia. L'insieme di queste possibilità di ricerca dà nuova forza al progetto attuale e contemporaneamente apre la strada ad avvincenti ipotesi che saranno da sperimentare negli anni a venire.

Tabelle e figure

Tabella 1. Risultati dell'applicazione della scala WAIS-R.

	Campione Totale	Maschi	Femmine
<i>Informazione</i>	9.67	9.58	9.83
<i>Memoria di cifre</i>	10.08	10.58	11.16
<i>Vocabolario</i>	10.09	10.57	11.40
<i>Ragionamento aritmetico</i>	9.70	9.91	9.20
<i>Comprensione</i>	10.35	10.50	10.00
<i>Analogie</i>	11.50	11.66	11.16
<i>Completamento di figure</i>	10.89	10.91	10.83
<i>Riordinamento di storie figurate</i>	10.83	10.91	10.66
<i>Disegno con i cubi</i>	11.32	11.75	10.00
<i>Ricostruzione di oggetti</i>	9.35	9.66	8.60
<i>Associazione di simboli a numeri</i>	10.44	9.83	11.66
QI totale	106.76	107.25	105.60
QI verbale	106.94	107.00	106.80
QI di performance	106.17	106.42	105.60

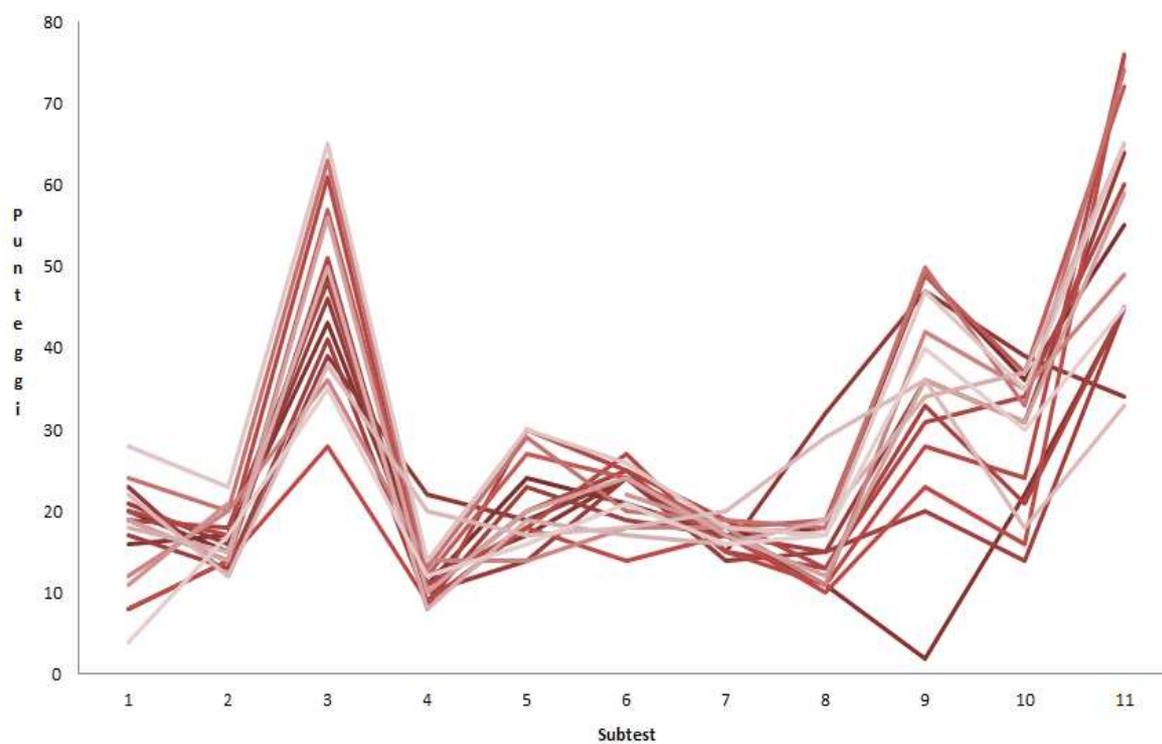


Figura 1. Profili grafici ricavabili dai punteggi grezzi alla scala WAIS-R.

Bibliografia

1. Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali. *Masson*, Milano 2001.
2. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M et al. A Review of MRI Findings in Schizophrenia. *Schizophr Res.* 2001;49(1-2):1-52.
3. Fatemi SH, Folsom TD. The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited. *Schizophr Bull* 2009;35(3):528-548.
4. Yung AR, McGorry PD. The Prodromal Phase of First Episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22(2):353-370.
5. Reier A, Schreiber JL, Dyer J et al. National Institute of Mental Health Longitudinal Study of Chronic Schizophrenia: Prognosis and Predictors of Outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:239.
6. Carone BJ, Harrow M, Westermeyer JF. Posthospital Course and Outcome in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:247.
7. Keefe RSE, Fenton WS. How Should DSM-IV Criteria for Schizophrenia Include Cognitive Impairment? *Schizophr Bull* 2007;33:912-920.
8. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive Impairment in Affective Psychoses: A Meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010;36(1):112-125.
9. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are We Measuring the Right Stuff? *Schizophr Bull* 2000;26:119-136.