

COMITET DE REDACȚIE

Redactor șef: Cătălina TUDOSE
Redactor-șefi
adjuncți: Dragoș MARINESCU
Aurel NIREȘTEAN

COLECTIV REDACȚIONAL

Doina COZMAN
Liana DEHELEAN
Marieta GABOȘ GRECU
Maria LADEA
Dan PRELIPCEANU
Cristinel ȘTEFĂNESCU

Secretar de redacție: Valentin MATEI

CONSILIU ȘTIINȚIFIC

Vasile CHIRIȚĂ (membru de onoare
al Academiei de Științe Medicale,
Iași)
Michael DAVIDSON (Professor, Sackler
School of Medicine Tel Aviv Univ.,
Mount Sinai School of Medicine,
New York)
Virgil ENĂTESCU (membru al Academiei de
Științe Medicale, Satu Mare)
Ioana MICLUȚIA (UMF Cluj-Napoca)
Șerban IONESCU (Universitatea
Paris VIII, Universitatea Trois-
Rivieres, Quebec)
Mircea LĂZĂRESCU (membru de onoare al
Academiei de Științe Medicale,
Timisoara)
Juan E. MEZZICH (Professor of Psychiatry
and Director, Division of Psychiatric
Epidemiology and International
Center for Mental Health, Mount
Sinai School of Medicine, New York
University)
Teodor T. POSTOLACHE, MD (Director,
Mood and Anxiety Program,
Department of Psychiatry,
University of Maryland School of
Medicine, Baltimore)
Eliot SOREL (George Washington
University, Washington DC)
Maria GRIGOROIU-ȘERBĂNESCU
(cercetător principal gr.I)



**ASOCIAȚIA ROMÂNĂ
DE PSIHIATRIE ȘI PSIHOTERAPIE**

www.romjpsychiat.ro

REVISTA ROMÂNĂ de PSIHIATRIE

ROMANIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

Vol XXI

Nr. 4

December 2019

QUARTERLY

CNCSIS B+

p-ISSN: 1454-7848

e-ISSN: 2068-7176

CUPRINS

ARTICOLE DE SINTEZĂ

-  **Factori de risc pentru spitalizarea nevoluntară** 222
Radu-Mihai Păun, Alexandru Neculai Pavel, Valentin Petre Matei
-  **Caracteristicile autismului înalt funcțional la adult** 224
Alexandra Dolfi, Cătălina Tudose
-  **Deficitele de limbaj în schizofrenie** 229
Arina D Sofia, Maria Ladea, Cătălina Tudose
-  **Evaluarea capacității de recunoaștere a emoțiilor faciale în tulburările din spectrul schizofreniei** 234
Tiberiu C. Ionescu, Ionuț-Stelian Popa, Cătălina Tudose
-  **Factori de risc pentru non-aderența terapeutică la pacienții cu schizofrenie** 239
Irina Dușu, Valentin Matei, Cătălina Tudose

ARTICOLE ORIGINALE

-  **Ocuparea forței de muncă la pacienții cu schizofrenie, stabili, din mediul urban** 242
Valentin P. Matei, Alexandru N. Pavel, Irina Dușu, Alina E. Roșca, Ana Giurgiuca

CAZ CLINIC

-  **Sindrom neuroleptic malign la un pacient cu tulburare afectivă bipolară în tratament cu clozapină** 247
Cătălina Hoge, Alexandru N. Pavel, Valentin P. Matei

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI 249

INDEX DE AUTORI 251

Revista Română de Psihiatrie este indexată de Consiliul Național al Cercetării Științifice din Învățământul Superior la categoria **B+**. Apare trimestrial.

Colegiul Medicilor din România acordă abonaților la această publicație **5 credite EMC/an**.
Articolele științifice publicate în revistă sunt creditate cu **80 credite EMC/articol**.

Revista Română de Psihiatrie este editată de **Asociația Română de Psihiatrie și Psihoterapie**
și **Asociația Medicală Română**

CONTENTS

REVIEW ARTICLES

-  **Risk Factors for Involuntary Hospitalisation** **191**
Radu-Mihai Păun, Alexandru Neculai Pavel, Valentin Petre Matei
-  **Characteristics of High Functional Autism in Adults** **194**
Alexandra Dolfi, Cătălina Tudose
-  **Language Deficits in Schizophrenia** **198**
Arina D Sofia, Maria Ladea, Cătălina Tudose
-  **Assessing The Ability To Recognize Facial Emotions In Schizophrenia Spectrum Disorders** **203**
Tiberiu C. Ionescu, Ionuț-Stelian Popa, Cătălina Tudose
-  **Risk Factors for Non-therapeutic Adhesion in Patients with Schizophrenia** **207**
Irina Duțu, Valentin Matei, Cătălina Tudose

ORIGINAL ARTICLES

-  **Employment in Urban, Stable Schizophrenia Patients** **211**
Valentin P. Matei, Alexandru N. Pavel, Irina Duțu Alina E. Roșca, Ana Giurgiuca

CLINICAL CASE

-  **Neuroleptic Malignant Syndrome in a Patient with Bipolar Disorder Treated with Clozapine** **216**
Cătălina Hoge, Alexandru N. Pavel, Valentin P. Matei

INDEX OF AUTHORS **218**

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS **249**

RISK FACTORS FOR INVOLUNTARY HOSPITALISATION

Radu-Mihai Păun¹, Alexandru Neculai Pavel², Valentin Petre Matei³

Abstract

Involuntary hospitalisation is an important but often controversial piece in the psychiatrist's repertoire. There are striking variations in the rates of compulsory hospitalisation across different countries caused by legal and cultural aspects. The general profile of involuntarily committed patients is, however, quite constant. Severe

psychosis, particularly positive symptoms, previous involuntary hospitalisation, lack of insight, violent behaviour, non-adherence to treatment and police involvement were the main clinical features correlated with increased risk. These patients were more likely to be male, of non-white ethnicity, migrants and facing personal or economic hardship.

Introduction

Involuntary hospitalisation is the process by which an individual is, for various reasons, committed in a psychiatric unit against his or her will in order to be evaluated or treated. The legal grounds usually involve an immediate danger to self or others or the clear and immediate need for treatment, with the specifics varying from country to country. While most patients committed against their will do show significant clinical improvement over time, and come to see their admission as justified and beneficial (1), the ethical aspect of this procedure remains controversial.

The number of involuntarily committed patients varies widely both inter- and intra-nationally, with rates as low as 18.2 per 100,000 inhabitants in Portugal and as high as 281 per 100,000 inhabitants in Austria (2). Furthermore, some countries are reporting increases in annual IH rates (notably England, France, Spain and the Netherlands), while others show a constant or descending trend (Ireland, Sweden Denmark). A 2018 study on the topic has found that, counterintuitively, wealthier nations with high health-care spending tend to have higher rates of compulsory hospital admission. However, the association was small, and the study only includes data from high-income countries (2). The explanation is not entirely clear, and it is plausible that this might simply be a result of better record keeping in these countries. It is important to keep in mind that eastern European states have markedly different approaches to psychiatric services, with less focus on outpatient treatment and community interventions and a greater emphasis on inpatient, hospital based-care. There is also very little patient data available in these countries due to the absence of longstanding, centralised national registries of psychiatric patients(3).

Despite the differences in legislation and hospitalisation rates, the profile of the involuntarily admitted patient has

numerous features that are constant across various countries and systems. The aim of this paper is to review available data on various factors that influence the risk on compulsory admission and to signal the need for further high-quality studies on the topic, particularly in Central and East European states, in order to formulate better strategies aimed at helping high-risk patients.

Legal framework

One might be tempted to point at the various legal frameworks surrounding involuntary commitment as a reasonable explanation. An important counterpoint is the fact that states with very different legal systems might have similar rates of involuntary admission (e.g. Portugal and Italy), while rates in countries with similar laws may significantly differ (e.g. Denmark and Finland) (4). A 2008 analysis by De Stefano and Ducci (5) points out that involuntary admission rates sharply increased in the former German Democratic Republic after reunification, stabilizing once they reached values similar to those in former West Germany. In England, the enactment of a new mental health act nearly doubled the proportion of involuntary admissions over a period of 12 years. This increase might be attributable to paradigmatic shifts in the patterns of mental health delivery, with a tendency towards shorter but more frequent hospitalisations. More abstractly, this seems to reflect a worrying phenomenon that sees IH used as a risk-management strategy rather than a way to help an ailing patient (6). On the other end of the spectrum, countries such as Italy and Sweden saw a decline in IH rates following the implementation of novel laws.

A particular legislative aspect that seems to have a positive impact is the mandatory involvement of a family member or legal representative in the admission process. States that required one such party to be present or

¹Resident Psychiatrist, Department of Psychiatry, 'Profesor Doctor Alexandru Obregia' Clinical Hospital of Psychiatry, 041914, Bucharest, Romania; radu.m.paun@gmail.com;

²Assistant Lecturer, Resident Psychiatrist, alexnpavel@yahoo.com;

³Senior Lecturer, Senior Psychiatrist, Department of Psychiatry and Psychology, 'Carol Davila' University of Medicine and Pharmacy, 020021, Bucharest, Romania, valipmatei@yahoo.com;

immediately notified upon admission had both lower numbers and a descending trend in involuntary hospitalisation quotas. Other procedural factors such as admission criteria and final decisional authority (medical or civil) were not linked to significant variations(7).

It is clear that, while differences in legislature partially account for the regional differences in compulsory admission rates, they are just one facet of a highly complex issue. Cultural and societal differences also play a significant role in balancing the two principal roles of psychiatry as the caretaker of the patient and the “safe-keeper” of society. They shape both the way that the law is written, the manner in which it is upheld and the attitude and stigma associated with mental illness and contribute significantly towards the regional discrepancies in IH rates(8).

Clinical variables

In most studies on the topic, psychotic disorders account for the largest percentage of compulsory admissions. Compared to other those with other diagnoses, these patients have are about twice as likely (OR = 2.18) to be admitted against their will, with those suffering from bipolar disorder coming in a distant second place (OR=1.48) ———(9). Substance abuse is frequent in these populations adds an additional layer to an already complicated picture, but the data on their overall impact is not conclusive. Some studies found a positive association between drug usage and IH(10), while others did not find a statistically significant correlation — (11). On the opposite end of the spectrum, anxiety and depressive disorders have been negatively correlated with involuntary admission(12).

Regarding the impact of various symptom categories, hallucinatory and delusional phenomena in particular carry additional risk (OR = 2.19), while negative symptoms tend to be correlated with voluntary rather than involuntary commitment ———(9). Symptom severity is also relevant, as studies that analysed symptom scores found that IH patients had higher mean BPRS and PSP scores than voluntary patients (13)(14). Lack of insight is another significant element (15) as patients without insight are also more prone to commit violence, and are less likely to accept treatment (16). A 2008 study on bipolar patients found that non-adherence to treatment 4 weeks prior to presentation was the single most important predictor of admission status (17). Perceived potential of harm to self or others is a frequent legal criterion for and is strongly correlated with involuntary admission(18). Thus, countries that do not allow hospitalisation on grounds of risk (most notably Italy) tend to have lower quotas of involuntary patients(2).

Another major factor is a history of IH, which predicts an approximately twofold risk (OR 2.17) ——— (9). Conversely, the probability of being re-hospitalised in the year after discharge is significantly higher for schizophrenia patients who were involuntarily admitted (19)——(20). The need for police involvement also has a negative impact, as does being referred for commitment by a physician who is not familiar with the case (OR 1.50) (21).

Social and demographic factors

Male patients are more likely to be involuntarily admitted than females (OR = 1.23) ———(9), with risk factors such as schizophrenia, substance abuse and severe violent behaviour having a higher prevalence amongst males(22). Although general aggression is more common in females, severity and perceived dangerousness are lower and coercive measures are less likely to be applied (23). It is worthy of note that some studies found no difference between sexes (24) and there has been at least one large scale study that reported higher rates of involuntary hospitalisation amongst female patients(25).

A number studies have found that IH tend to be older than their voluntary counterparts”(26) (27), while other found no significant differences(25).

Race has also been linked to compulsory admission, with a 2019 meta-analysis of 71 studies conducted in high-income, predominantly white countries concluding that black ethnic groups were twice as likely to be involuntarily hospitalised compared to whites (OR = 2.00, with values as high as 2.53 for black Caribbean patients), while Asian ethnic groups also had a significantly higher risk (OR = 1.33 for south Asian patients and 2.17 for east Asian). Migrant status in general came with a significantly higher probability of IH (OR = 1.50) ——(28).

When analysing financial, marital and housing factors, there is a clear link between economic and personal hardship and IH. The unemployed, pensioners and welfare recipients were more likely to be involuntarily committed, with OR of 1.43, 1.41 and 1.71 respectively compared to patients gainfully employed. Single and divorced patients were at higher risk than their married counterparts. Finally, homeowners were significantly less likely to be involuntarily committed then non-owners (OR = 1.49) ——(9).

Conclusion

One must keep in mind that these findings are not necessarily applicable to all patients and settings. Even the recent high-quality meta-analyses on the topic only included patients from high-income nations, predominantly in Western Europe, Australasia and North America. However, there are still large parts of the world where data regarding involuntary admission remains scarce, particularly Central and Eastern European nations. As most countries in these regions do not keep rigorous records of psychiatric admissions, it is difficult to infer whether the patterns reported in more developed nations hold true. While it is likely that some or all of the risk factors are common, quality studies with large numbers of patients are needed in order to draw conclusions.

References

1. Katsakou C, Priebe S. Outcomes of involuntary hospital admission - A review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2006.
2. Sheridan Rains L, Zenina T, Dias MC, Jones R, Jeffreys S, Branthonne-Foster S, et al. Variations in patterns of involuntary hospitalisation and in legal frameworks: an international comparative study. *The Lancet Psychiatry*. 2019;
3. Winkler P, Krupchanka D, Roberts T, Kondratova L, Machů V, Höschl C, et al. A blind spot on the global mental health map: a scoping review of 25 years development of mental health care for people with severe mental illnesses in central and eastern Europe. *The Lancet Psychiatry*. 2017.

4. Dressing H, Salize HJ. Compulsory admission of mentally ill patients in European Union Member States. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004;
5. De Stefano A, Ducci G. Involuntary admission and compulsory treatment in Europe. An overview. *International Journal of Mental Health.* 2008.
6. Sashidharan SP, Saraceno B. Is psychiatry becoming more coercive? *BMJ (Online).* 2017.
7. Salize HJ, Dressing H. Epidemiology of involuntary placement of mentally ill people across the European Union. *Br J Psychiatry.* 2004;
8. Hotzy F, Kerner J, Maatz A, Jaeger M, Schneeberger AR. Cross-Cultural Notions of Risk and Liberty: A Comparison of Involuntary Psychiatric Hospitalization and Outpatient Treatment in New York, United States and Zurich, Switzerland. *Front Psychiatry.* 2018;
9. Walker S, Mackay E, Barnett P, Sheridan Rains L, Leverton M, Dalton-Locke C, et al. Clinical and social factors associated with increased risk for involuntary psychiatric hospitalisation: a systematic review, meta-analysis, and narrative synthesis. *The Lancet Psychiatry.* 2019;
10. Opsal A, Kristensen Ø, Ruud T, Larsen TK, Gråwe RW, Clausen T. Substance abuse in patients admitted voluntarily and involuntarily to acute psychiatric wards: A national cross-sectional study. *Nor Epidemiol.* 2011;
11. Rodrigues R, MacDougall AG, Zou G, Lebenbaum M, Kurdyak P, Li L, et al. Involuntary hospitalization among young people with early psychosis: A population-based study using health administrative data. *Schizophr Res.* 2019;
12. Myklebust LH, Sorgaard K, Rotvold K, Wynn R. Factors of importance to involuntary admission. *Nord J Psychiatry.* 2012;
13. Preti A, Rucci P, Santone G, Picardi A, Miglio R, Bracco R, et al. Patterns of admission to acute psychiatric in-patient facilities: A national survey in Italy. *Psychol Med.* 2009;
14. Mandarelli G, Tarsitani L, Parmigiani G, Polselli GM, Frati P, Biondi M, et al. Mental capacity in patients involuntarily or voluntarily receiving psychiatric treatment for an acute mental disorder. *J Forensic Sci.* 2014;
15. Montemagni C, Badà A, Castagna F, Frieri T, Rocca G, Scalese M, et al. Predictors of compulsory admission in schizophrenia-spectrum patients: Excitement, insight, emotion perception. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* 2011;
16. Arango C, Barba AC, González-Salvador T, Ordóñez AC. Violence in inpatients with schizophrenia: A prospective study. *Schizophr Bull.* 1999;
17. Schuepbach D, Novick D, Haro J, Reed C, Boeker H, Noda S, et al. Determinants of Voluntary vs. Involuntary Admission in Bipolar Disorder and the Impact of Adherence. *Pharmacopsychiatry.* 2008;
18. Lebenbaum M, Chiu M, Vigod S, Kurdyak P. Prevalence and predictors of involuntary psychiatric hospital admissions in Ontario, Canada: a population-based linked administrative database study. *BJPsych Open.* 2018;
19. Pfiffner C, Steinert T, Kilian R, Becker T, Frasch K, Eschweiler G, et al. Rehospitalization risk of former voluntary and involuntary patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;
20. Hung YY, Chan HY, Pan YJ. Risk factors for readmission in schizophrenia patients following involuntary admission. *PLoS One.* 2017;
21. Hustoft K, Larsen TK, Auestad B, Joa I, Johannessen JO, Ruud T. Predictors of involuntary hospitalizations to acute psychiatry. *Int J Law Psychiatry.* 2013;
22. Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophr Res Treatment.* 2012;
23. Nawka A, Kalisova L, Raboch J, Giacco D, Cihal L, Onchev G, et al. Gender differences in coerced patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2013;
24. Balducci PM, Bernardini F, Pauselli L, Tortorella A, Compton MT. Correlates of involuntary admission: Findings from an Italian inpatient psychiatric unit. *Psychiatr Danub.* 2017;
25. Chang TMM, Ferreira LK, Ferreira MP, Hirata ES. Clinical and demographic differences between voluntary and involuntary psychiatric admissions in a university hospital in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2013;
26. Di Lorenzo R, Vecchi L, Artoni C, Mongelli F, Ferri P. Demographic and clinical characteristics of patients involuntarily hospitalized in an Italian psychiatric ward: A 1-year retrospective analysis. *Acta Biomedica.* 2018.
27. Hotzy F, Hengartner MP, Hoff P, Jaeger M, Theodoridou A. Clinical and socio-demographic characteristics associated with involuntary admissions in Switzerland between 2008 and 2016: An observational cohort study before and after implementation of the new legislation. *Eur Psychiatry.* 2019;
28. Barnett P, Mackay E, Matthews H, Gate R, Greenwood H, Ariyo K, et al. Ethnic variations in compulsory detention under the Mental Health Act: a systematic review and meta-analysis of international data. *The Lancet Psychiatry.* 2019;

CHARACTERISTICS OF HIGH FUNCTIONAL AUTISM IN ADULTS

Alexandra Dolfi¹, Cătălina Tudose²

Abstract

High Functional Autism (HFA) in adults, former known as Asperger Syndrome in DSM-IV-TR, was lately included in the wide umbrella of autism spectrum disorders in DSM 5. Asperger Syndrome (AS) is characterized by altered social interactions, restricted interests and repetitive stereotypical behavior just like other types of autism, with the exception of good language development and normal psychomotor and cognitive skills. (1,2)

The purpose of this article is to investigate data in current literature about diagnosis, characteristics, functionality, comorbidities, treatment and outcome for adults diagnosed with AS/HFA.

Individuals diagnosed with AS have difficulties in finding a job and/or a vocational niche which would secure a financially stable and independent life. They also find it harder to maintain their jobs and social relationships. (6,10) Most of them work jobs far below their skills level as difficulties start with the skills required for a job interview. So, although they are qualified for the job they apply to, they are rejected due to poor abilities to engage in reciprocal conversation or think and quickly respond to

questions addressed during a job interview

Autism spectrum disorders are frequently associated with comorbidities like: hyperactivity, poor attention and concentration, compulsions, preoccupations, sleep problems, anxiety and fears, depressive mood, tics, etc., all these being features of coexisting neuropsychiatric disorders such as ADHD, affective disorders, obsessive-compulsive disorders etc. (22)

High Functional Autism is a pathology not so well known and often confounded with others like depression, OCD, psychosis and/or personality disorders. The diagnosis is complicated and an elaborate family and personal history is needed, along with intensive testing and scales. These individuals are precious to society due to their incredible capacity to focus restrictively on an area of interest, so they can have amazing performances if they are guided accordingly. They don't need support only as children but throughout their entire life, and the higher the rate of support, the better the outcome.

Key words: autism, asperger; comorbidities, intellectual disability

Introduction

High Functional Autism (HFA) in adults, former known as Asperger Syndrome in DSM-IV-TR, was lately included in the wide umbrella of autism spectrum disorders in DSM 5. Asperger Syndrome (AS) was first described in the DSM-IV manual in 1994, being included in the category of pervasive developmental disorders. It's characterized by altered social interactions, restricted interests and repetitive stereotypical behavior just like other types of autism, with the exception of good language development and normal psychomotor and cognitive skills. (1,2) Although considered a rare disorder, epidemiological studies show a much higher prevalence: around 0.35% in school- age children (2). AS is a continuous and lifelong disorder so it will evolve from childhood to adulthood, although it's incidence and prevalence in adults are yet unknown. (1,2) Most of the studies related to HFA/AS are concentrated on children, and by now there is still poor data about symptoms, evolution and comorbidities of this disorder in adults. The terms HFA and AS are more or less interchangeable. HFA is considered autism with normal intelligence, while AS has autism spectrum symptoms associated with normal to high intelligence. (3) But they are both included in the same research groups when we talk about high functional autism, as the difference between this category and typical autism is the good development

of language and cognitive skills, while difficulties in social interaction and autistic behavior are associated in both.

Aim

The purpose of this article is to investigate data in current literature about diagnosis, characteristics, functionality, comorbidities, treatment and outcome for adults diagnosed with AS/HFA. We present the most important findings from literature relating specific lifestyle of adults with HFA/AS, comorbid mental and physical conditions especially neurological issues, possible problems with the legal system, employment and social life and also the outcomes of these adults. Future research is needed related to all the topics above.

Diagnosis of HFA/AS in adults

Making a proper diagnosis of HFA/AS in adults is challenging as most of the adults with this diagnosis were included in this spectrum as children first. Although the symptoms are about the same: intellectual and syntactical communication abilities within the normal limits, difficulties with pragmatic language (inability to provide the right information at the right time, failure to use social niceties, inability to read nonverbal cues and a tendency to interpret the information literally) (4,5,6), they manifest

¹Specialist Doctor in Adult Psychiatry, „Prof. Dr. Alexandru Obregia” Hospital, Bucharest, dolfialexandra@gmail.com

²Professor in Adult Psychiatry, University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”, Primary doctor in psychiatry “Prof. Dr. Alexandru Obregia” Hospital, Bucharest.

differently in various individuals. This variation makes the diagnosis very challenging and it can be delayed as these individuals have strong vocabulary skills and intellectual strengths, facts that hide other features of autism in childhood. (7) Their lack of social skills is often attributed to introversion, their stereotypes, restrictive and ritualistic behaviors to ADHD, their social retraction to depression and as they advance to adulthood, diagnoses like schizotypal and schizoid personality disorder, schizophrenia and/or schizo-affective disorder are discussed. (8) Children with AS usually have a large fund of knowledge on different topics and for teachers and parents might not perceive other obscure changes in their behavior, adding the fact that their social skills errors may be perceived as having malevolent intentions behind them, rather than deficits that need correction. (9)

In adulthood, AS can be easily hidden in an individual with high intellectual abilities, who has good environmental and social support, but difficulties appear in unusual situations, especially when changes in their routine occur. Their "normality" is disrupted when challenges like a new job or moving home appear, when family pressures them to get married and/or have children or when confronted with big life decisions. Subsequently, they will say and/or do something socially inappropriate. (10)

Actually, the diagnosis of autism spectrum disorder is based on DSM 5 criteria, but DSM 5 excluded AS as a separate entity. This is what makes the diagnosis even more complicated, as an elaborated personal and family history plus extra tests and scales need to be applied in an adult suspected of HFA/AS. Most of the adults included in this spectrum have been diagnosed as children. The AAA (Adult Asperger Assessment) scale is a good testing instrument, and tests for central coherence, Theory of Mind and executive functioning must be applied. (8,9,10)

Particularities of HFA/AS in adults

Longitudinal research is needed in order to study this disorder in adults. The longest study to date was conducted in Denmark (Larsen & Mouridsen, 1997). They followed a cohort of 18 children who were originally diagnosed with psychotic disorder during their first hospitalization but they also met all the ICD-10 criteria for autism and AS. The subjects were followed for 30 years and their mean age at time of results was 38 years. The conclusions stated that patients with autism had a much poorer outcome than those with AS regarding education, employment, social life and institutionalization. The better outcome for AS was associated with better intellectual and communication skills, while better outcome for both was linked to family and environmental support. (11) The study had many limitations primary given the small cohort involved and the lack of a control group.

Most of the information regarding adults with HFA/AS is taken from their own biographies and interviews, adding their families statements. Parents and teachers would say about these individuals that even if they "looked normal" and "talked normal", they never seemed to "fit in". Many of these individuals describe themselves as "aliens" and/or "outsiders", but they never understood why they were so different. Most of them were educationally and socially excluded, stating that they are "living on the edge of society" and are more vulnerable to psychological and

physical problems. (12)

The term Asperger syndrome was introduced in 1981 by Wing, based on the clinical case reports of Hans Asperger (1944). Wing studied many persons with this diagnosis, noting that the prognosis of AS is often affected by the occurrence of superimposed psychiatric illnesses. He suggested that anxiety and depression found in older adolescents and adults with AS were due to their painful awareness that they are "different". The outcome differs for every individual, as it depends on the persons level and variety of skills and temperament. Wing stated that "Good self-care, a special ability that can be used in paid employment, and a placid nature are needed if a person with Asperger's syndrome is to be socially independent". (13,14)

Tantam, another important figure in the study of AS, described that these individuals were considered by psychiatrists eccentric and socially odd. Very few manage to complete post-high school education, and even fewer are employed. 53% of the patients studied by Tantam in 1991 were living in residential care, while 41% were living with their parents, only 3% being able to live independently. Tantam's concluded that despite AS being considered a milder form of autism, it's a highly socially disabling and troubling condition. In adolescence and young adulthood, when social relationship are key to almost every achievement, bring the greatest challenges for these individuals. (15) Howlin (2000) concluded that "although high-functioning people with autism or Asperger syndrome may succeed well as adults, such achievements rarely come easily". He combined the results of many studies involving adults with HFA and AS, showing that most of them were living dependent or semi-independent lives, very few were college and university educated, and most of them were diagnosed with psychiatric illnesses, mostly anxiety and depression throughout their lifetime. Only 2% of the individuals were married. (16) In another study conducted in 2004, considered the largest systematic follow-up study of autism in adult life, the authors concluded that the level of intellectual functioning in childhood is one of the most significant factors in determining adult outcome. Only individuals with IQ scores greater than 70 had a good social and professional outcome. The ability to function adequately depended also on the degree of support offered by families, employment and social services. The verbal and performance IQ weren't listed as prognostic indicators. (17) Another similar study conducted in 2003 by Engstrom et al., had different results: most of the participants lived independently, however very few were socially and professionally adapted, and most lived alone, while none was married. These differences could be due to different assessment methods and selection biases, adding the different geographical areas and interventions used particularly in those areas. (18)

Critical areas of concern for adults with AS are employment, comorbidities (psychical and physical), involvement with the legal system and mortality rates. (17,18)

Functionality in adults with HFA/AS

Individuals diagnosed with AS have difficulties in finding a job and/or a vocational niche which would secure a financially stable and independent life. They also find it

harder to maintain their jobs and negotiate social relationship. (6,10) Most of them work jobs far below their skills level as difficulties start with the skills required for a job interview. So, although they are qualified for the job they apply to, they are rejected due to poor abilities to engage in reciprocal conversation or think and quickly respond to questions addressed during a job interview. So they receive underpaid position and most of them are disappointed with their employment level and occupational status. (19) Many end their careers prematurely, fact that leads to low self esteem and depression. (20) Each time an adult with AS is fired, it takes twice the time it took before to find a new job and the pain and embarrassment increase with each dismissal. Individuals with AS are more aware of their poor social capacities than individuals with classical autism, the biggest problems in maintaining employment cited by them being: poor social communication between employee, employer and coworkers, social skills deficit and sensory issues. Comorbid mental and physical conditions (sensory issues, insomnia and poor social cognition) had the highest impact on their daily functioning and employability skills. (18,19,20)

Although less known and discussed, violent behavior is frequent in adults with HFA/AS. Most of them were admitted in psychiatric hospitals with the diagnosis of schizophrenia and later diagnosed with autism spectrum disorders. (10) Tantam (1991 and 2000) states that the majority of the crimes reported involving these individuals are unusual because they are frequently associated with the person's lack of social understanding, rigidity and/or stereotypical behavior, or obsessional interests. (10,15) Other studies contradict Tantam, stating that because of the very rigid way many of these individuals tend to keep rules and regulations, they will be more law abiding than the general population, although given the challenges they have with reading and interpreting social skills they can be easily set up by other individuals to participate and/or be accomplices to crimes without being aware of this. Some adults have been incarcerated because of poor problem solving due to social cognition challenges. (21, 15)

Comorbidities in adults with HFA/AS

Autism spectrum disorders are frequently associated with comorbidities like: hyperactivity, poor attention and concentration, compulsions, preoccupations, sleep problems, anxiety and fears, depressive mood, tics, etc., all these being features of coexisting neuropsychiatric disorders such as ADHD, affective disorders, obsessive-compulsive disorders etc. (22)

A study conducted in 1998 showed that the most comorbid condition in children with AS was ADHD, while depression was the most common comorbidity in adolescence and adulthood. Depression, they suggested, might be linked to coping difficulties and social stigma, or it might result from biological and/or genetic factors linked to the pathogenesis of AS. The rate of depression in AS is difficult to establish as depressive symptoms can be easily obscured by the symptoms of AS like social withdrawals and disturbances in appetite and sleep. (23)

Berney (2004) and Tantam (2000a) reported that affective disorders (depression, bipolar and anxiety disorders)

frequently coexist with AS, and suicide rates are higher than expected in the general population. (10,19) Berney (2004) also stated that the difficulty that individuals with AS have in identifying feelings could lead them to express their feelings in confusing and unusual ways that might be misinterpreted as psychosis. Impassivity might look like blunted affect, incomplete answers can be misinterpreted as psychotic symptoms, and thoughts expressed concretely and simply can be misinterpreted as hallucinations. (19)

Ozonoff (2005) applied the Minnesota Multiphasic Personality Inventory- Second Edition (MMPI-2) and found that individuals with HFA/AS scored higher than control participants in topics of social isolation, interpersonal difficulties, depressed moods and coping deficits. (24)

Individuals with AS are reluctant to accept changes, and they are prone to anxiety and social detachment. The temperament patterns observed were obsessional, passive-dependent and explosive. (25)

Ryan (1992) stated that it's also possible that individuals who have been treated for chronic mental illnesses and have been resistant to treatment, could have a primary diagnosis of AS that has gone unrecognized. Characteristics of AS like: "eccentricities, emotional lability, anxiety, poor social functioning, repetitive behavior and fixed habits can mimic other illnesses including schizophrenia spectrum illness, bipolar disorder, anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder." (26)

A study conducted by Coussens, Evans and Koning (2006) showed that young adults with AS are not satisfied with their physical health in areas like: discomfort and pain, dependence of medical treatment, activities of daily living, work capacity, energy, fatigue, mobility and rest. These issues lead to troubles in maintaining employability due to poor work attendance. (27)

Many individuals with AS also experience sensory disturbances like noise sensitivity, oversensitivity to touch and difficulties with rhythm, facts that cause behavior problems. Williams (1998), suggested that "the sensory experiences of individuals with autism may be similar to those that most individuals have at early stages of their development, before they learn to interpret their senses and cope in the world." (28)

Tantam (1991) discovered deficits in the areas of gross- and fine-motor skills that differentiate adults with AS from those without AS. Clumsiness and other soft neurological signs represent a nonspecific vulnerability factor for AS. (15)

Sleep-disturbance patterns are common in children and adults with AS, although it's not known if insomnia in this population is due to AS itself, comorbid psychiatric disorders or the two combined. Sleep disturbances may be explained by a higher prevalence of anxiety, fear, depression and/or social behavior problems. (29)

Impaired social learning and social awareness is one of the hallmarks of AS, as described by Frith (2004): "an extreme form of egocentrism with the resulting lack of consideration for others". (6) Although these people might seem egocentric, egocentrism in AS is nondeliberate and selfish less. This enhances their difficulty to form long-term interpersonal relationships, because they are not able

to "put themselves in other person's shoes" and imagine what their actions would look like from others' perspectives. (1,6)

Because of lack of social skills, they tend to approach others in an inappropriate physical or verbal manner or to misread subtle social cues or body language. These individuals can be often victims of sexual harassment. (30)

Mortality rates in individuals with AS below the age of 30 are higher (2%) than in the general population (0.6%). (31) Isager (1999) stated that mortality rate is related to intelligence according to a U-shaped function, as both severe intellectual disability and normal to high intelligence being associated with a higher risk of death. In intellectual disability death occurs mostly by physical causes and accidents (epilepsy and neurological disorders) while in high intelligence individuals the risk of suicide is higher, being associated with depression and possibly drug abuse due to their difficulties to adapt in society. (32)

Treatment and outcome in adults with HFA/AS

The pharmacological interventions are not effective on the underlying impairments of AS or autism, they only treat the symptoms like anxiety, depression, agitation, obsessions and other comorbidities. Interventions must be education-based and adapted from the field of learning disabilities. They should focus on turning eccentricities into strengths and on direct teaching of information and social skills. Methods like ABA and TEACCH are highly used and collaborative efforts between the medical team, psychologists, psychiatrists, social workers, family and employers are mandatory. (33,34) The higher the collaboration, the better the outcome.

Conclusion

High Functional Autism is a pathology not so well known and often confounded with others like depression, OCD, psychosis and/or personality disorders. The diagnosis is complicated and an elaborate family and personal history is needed, along with intensive testing and scales. These individuals are precious to society due to their incredible capacity to focus restrictively on an area of interest, so they can have amazing performances if they are guided accordingly. They don't need support only as children but throughout their entire life and a high rate of support is the key to a good outcome.

References:

- 1.American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision, ed 4. Washington, American Psychiatric Press, 2000
- 2.Ehlers S, Gillberg C: The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. J Child Psychol Psychiatry 1993;34:1327-1350
- 3.Volkmar FR, State M, Klin A. Autism and autism spectrum disorders: diagnostic issues for the coming decade. J Child Psychol Psychiatry 2009; 50: 108-115.
- 4.Berney, T. (2004). Asperger syndrome from childhood into adulthood. Advances in Psychiatric Treatment, 10, 341-351.
- 5.Aylott, J (2000a). Autism in adulthood: The concepts of identity and difference. British Journal of Nursing, 9, 779-784.
- 6.Frith, U. (2004). Emmanuel Miller lecture: Confusions and controversies about Asperger Syndrome. Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 45, 672-686.

- 7.Portway, S., & Johnson, B. (2003). Asperger syndrome and the children "who don't quite fit in". Early child Development and Care, 173, 435-443.
- 8.Rumsey, J.M., Rapoport, J.L., & Sceery, W.R. (1985). Autistic children as adults: Psychiatric, social and behavioral outcomes. Journal of the American Academy of Child Psychiatry, 24, 465-473.
- 9.Attwood, T. (2000). Strategies for improving the social integration of children with Asperger syndrome. Autism, 4, 85-100.
- 10.Tantam, D (2000a). Adolescence and adulthood of individuals with Asperger syndrome. In A. Klin, F.R. Volkmar, & S. Sparrow (Eds.), Asperger syndrome (pp. 367-399). New York: Guilford Press.
- 11.Larsen, F.W., & Mouridsen, S. E. (1997). The outcome in children with childhood autism and Asperger syndrome originally diagnosed as psychotic. A 30-year follow-up study of subjects hospitalized as children. European Child & Adolescent Psychiatry, 6, 181-190.
- 12.Newport, J. (2001). Your life is not a label! A guide to living fully with autism and Asperger's syndrome. Arlington, TX: Future Horizons.
- 13.Asperger, H. (1944). Autistic personality disorders in childhood. In U. Frith (Ed.), Autism and asperger syndrome (pp. 147-183). London: Cambridge University Press.
- 14.Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: A clinical account. Psychological Medicine, 11, 115-129.
- 15.Tantam, D. (1991). Asperger syndrome in Adulthood. In U. Frith (Ed.), Autism and Asperger syndrome (pp. 147-183). London: Cambridge University Press.
- 16.Howlin, P. (2000). Outcome in adult life for more able individuals with Asperger syndrome. Autism, 4, 63-83.
- 17.Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 45, 212-229.
- 18.Engstrom, L., Ekstrom, L., & Emilsson, B. (2003). Psychological functioning in a group of Swedish adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. Autism, 7, 99-110.
- 19.Berney, T. (2004). Asperger syndrome from childhood into adulthood. Advances in Psychiatric Treatment, 10, 341-351.
- 20.Goode, S., Rutter, M., & Howlin, P. (1994). A twenty-year follow-up of children with autism. Paper presented at the meeting of the International Society for the Study of Behavioral Development, Amsterdam.
- 21.Ghaziuddin, M., Tsai, L., & Ghaziuddin, N. (1991). Brief report: Violence in Asperger syndrome: A critique. Journal of Autism and Developmental Disorders, 21, 349-354.
- 22.Tsai, L. (1996). Brief report: Comorbid psychiatric disorders of autistic disorder. Journal of Autism and Other Developmental Disabilities, 26, 159-163.
- 23.Ghaziuddin, M., Weidmer- Mikhail, E., & Ghaziuddin, N. (1998). Comorbidity of Asperger syndrome: A preliminary report. Journal of Intellectual Disability Research, 42, 279-283.
- 24.Ozonoff, S., Garcia, N., Clark, E., & Lainhart, J. E. (2005). MMPI-2 personality profiles of high functioning adults with autism spectrum disorders. Assessment, 12, 85-96.
- 25.Soderstrom, H., Rastam, M., & Gillberg, C. (2002). Temperament and character in adults with Asperger syndrome. Autism, 6, 287-297.
- 26.Ryan, R. (1992). Treatment-resistant chronic mental illness: Is it Asperger syndrome? Hospital & Community Psychiatry, 43, 807-811.
- 27.Jennes- Coussens, M., Magill- Evans, J., & Koning, C. (2006). The quality of life of young men with Asperger syndrome. Autism, 10, 403-414.
- 28.Williams, D. (1998). Autism and sensing the unlost instinct. London: Jessica Kingsley.
- 29.Oyane, N. M. F., & Bjorvatn, B. (2005). Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. Autism, 9, 83-94.
- 30.Aylott, J. (2000a). Autism in adulthood: The concepts of identity and difference. British Journal of Nursing, 9, 779-784.
- 31.Gillberg, C. (1991). Outcomes in autism and autism-like conditions. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 30, 375-382.
- 32.Isager, T., Mouridsen, S.E., & Rich, B. (1999). Mortality and causes of death in pervasive developmental disorders. Autism, 3, 7-16.
- 33.Tsai, L. (2001). Taking the mystery out of medications in Autism/ Asperger syndromes: A guide for parents and non-medical professionals. Arlington, TX: Future Horizons.
- 34.Tantam, D. (2000b). Psychological disorder in adolescents and adults with Asperger syndrome. Autism, 4, 47-62.

LANGUAGE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA

Arina D Sofia¹, Maria Ladea², Cătălina Tudose³

Abstract

Speech disorders, as part of schizophrenia, have been described since its nosological differentiation, and although research in the field of thought disorders focuses mainly on content disorders, disorders in the formation and expression of thoughts represent primary elements of the disease, associating with deficits in social functioning, cognitive deficits, and poor clinical prognosis, with predictive potential independent of neurocognitive factors.

Pragmatic language deficits are closely related to neurocognition and mentalization, and have long been considered a subcomponent of the latter. However, the overlap between pragmatic and mentalization deficits is not all-encompassing, pragmatic communication deficits presenting themselves among patients with schizophrenia even in the absence of other cognitive function deficits (pertaining to mentalization, executive functions), and may represent an individual deficient domain.

A review of the available literature over the last 5 years reveals that the studies reported so far mainly address the ability of individuals to use language and

means of linguistic expression, overlooking the evaluation of non-verbal, extralinguistic, and paralinguistic means of communication. It also highlights the small number of studies conducted in relation to the predictive potential of high-level linguistic functions, including here the understanding of humor and metaphors, as well as the small number of standardized test batteries available for assessing pragmatic language. Language assessment is influenced by numerous limitations, attempts to describe language modalities following 3 pathways: assessment of statistical properties, assessment of linguistic production in terms of lexical and syntactic structure, and assessment of discourse structure. Computational methods of language assessment, through natural language processing and machine learning, are beginning to stand out as promising perspective areas in understanding the risk of developing psychosis, as well as as potential suppliers of biomarkers, to the extent to which language deficits would be accepted as possible biomarkers for psychoses.

Keywords: schizophrenia, cognition, language deficits, pragmatic deficits, Theory of Mind

Introduction:

Language disorders, as part of schizophrenia, have been described since the latter's nosological differentiation, Emil Kraepelin noting the similarity between language disorganization in schizophrenia and dream language, while Eugen Bleuler described the loosening of associations in psychotic communication (1). However, assessing disorganized thinking remains a challenge in research, as the understanding of the mechanisms responsible for this symptom is still limited (2). Although research in the field of thought disorders in schizophrenia focuses mainly on disorders of thought content, disturbances in the formation and expression of thoughts represent primary elements of the disease, associating with deficits in social functioning, cognitive deficits, and poor clinical prognosis (2, 3). Language disorders encompass the two main components of language functions - production and comprehension (3). Despite acknowledging the importance of this type of disorder, lack of conceptual understanding and of a grasp on its physiological basis results in the absence of effective means of intervention in cases where antipsychotic treatment proves ineffective in this regard (2).

Language assessment is impaired by numerous limitations, ranging from interviewer subjectivity, to the restricted number of domains that can be accurately investigated through ordinal scales, to the increased complexity conferred by the involvement of a linguistic expert in the research process. However, the close link

between high-ranking thought processes and language suggests that language and speech could potentially represent an important predictive source in mental disorders (4). At present, too few countries in the world have at their disposal effective and adapted means for assessing language skills in everyday life contexts for patients with schizophrenia (3, 5).

Pragmatic deficits are an important and specific category of identifiable deficits in patients with schizophrenia (6, 7), bearing an impact on communication abilities (6, 8). Communication difficulties may persist even if syntactic and semantic skills remain intact (8, 9). Pragmatics are unfortunately rarely approached in a clinical context (6).

The relationship between cognitive functions and mentalization, on the one hand, and the understanding and production of specific acts of communication, on the other, is not very clear. Mentalization seems more closely correlated with pragmatic difficulties, but the results in this regard have varied greatly over the years. The role of mentalization in the execution of pragmatic tasks may vary depending on the phenomenon investigated (8). According to studies available in the literature, results regarding the potential of mentalization to predict the ability to understand irony and metaphors are discrepant, some suggesting the existence of a correlation between mentalization and understanding irony, but not metaphors, while others have suggested a complete lack of correlations in this regard (10, 11).

¹ PhD. student, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest; "Prof. Dr. Al. Obregia" Clinical Psychiatric Hospital, Bucharest
Correspondence: Șos. Berceni 10, sector 4, Bucharest; arinaluca@gmail.com

² Associate Professor, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

³ Professor, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, "Prof. Dr. Al. Obregia" Clinical Psychiatric Hospital, Bucharest

So far in the field of research attempts to describe language modalities have followed 3 pathways: assessment of statistical properties, assessment of linguistic production in terms of lexical and syntactic structure, and assessment of discourse structure (1, 9).

However, studies reported thus far primarily address the ability of individuals to use language and means of linguistic expression, omitting the assessment of non-verbal, extralinguistic, and paralinguistic means of communication (8, 11), means that could merit a closer analysis from the perspective of the potential for in-depth understanding of the deficits that influence functioning in patients with schizophrenia. Not only linguistic difficulties, but also verbal / extralinguistic difficulties form an integral part of schizophrenia spectrum disorder symptomatology (8). Deficits in non-verbal language comprehension have been described for at least 100 years, but have been attributed to concrete thinking (8).

Materials and methods:

The aim of this paper was to present the state of knowledge in the field of language deficits associated with schizophrenia spectrum disorders, by consulting the literature of the last 5 years. The PubMed database search engine was used, based on the keywords *schizophrenia*, *cognition*, *language deficits*, *pragmatic deficits*, *Theory of Mind*. Of the resulting articles provided by the search, articles available in English as well and with described methodology involving the assessment of language deficits as a main purpose were selected, excluding articles and metaanalyses that only made references to language impairment based on previously available data from the literature, without carrying out a proper current assessment.

Given the lack of harmonization of available means of psychometric assessment of language functions both in research and clinical context, a subsequent selection based on the means of assessment used could not be made, all studies meeting the previous criterion, regardless of the language investigation approach, were included. Imaging studies not associating psychometric assessment as part of the research plan were excluded.

Results and Discussions:

The selection resulted in 17 studies published over the course of the last 5 years, investigating language deficits and verbal and non-verbal communication deficits among patients with schizophrenia and, in one case, in individuals at high risk of developing psychosis, their impact on functionality and evolution, correlations with other deficient domains, as well as their predictive potential in the context of psychosis. Considering that research published in 6 of the studies available was conducted on English-speaking populations as their native language, a homogenization of the means of assessment was nevertheless noticed, through the use of the Assessment Battery for Communication (ABaCo) (12) to assess language and communication. Remaining studies, conducted on populations in Europe and Asia, used various scales developed or validated at national level, or presented the results of the validation of a newly developed psychometric method (7).

To start with, a Canadian study (2) suggests that disorganized thinking could be reliably quantified in patients with first episode psychotic disorders by

automated syntax analysis, independent of cognitive and functional status, launching into perspective the idea of quantifying the loosening of logical associations described by Bleuler across various stages of psychosis. Connectives play the part of linking concepts and thoughts during speech, their incorrect use determining the need for an increased cognitive effort in order to interpret the language and, at the same time, providing the clinical impression of a thought disorder. The study evaluated eight domains through standardized methods of automated speech analysis: language impoverishment, weakening of purpose, loosening of associations, peculiar use of words, peculiar sentence structure, peculiar logic, distractibility and perseverance, followed by cumulative analysis of thought impoverishment, disorganization, and global thought disorders (by summing up all eight areas). The results indicated that the way in which connectives are used may serve as an indicator of disorganized thinking, without being associated with the overall severity of symptoms or cognitive dysfunction. It was also noted that thought disorganization is characterized by excessive use of connectives, that there is an association between the latter and positive symptoms of thought disorders and conceptual disorganization, but that they bear no correlation with processing speed, verbal fluency or social functioning. (2).

Pragmatics, the ability to use language and other means of expression to convey a certain meaning in specific interactional contexts, has long been considered a subcomponent of mentalization (Theory of Mind) (13), the ability to attribute mental states to oneself and to those surrounding oneself (10, 14). By proposing a model based on multiple levels of language structure, we can consider pragmatics as representing the highest level, subordinating in a consecutive and inclusive manner semantics, syntax, morphology, and phonology. Mentalization has been redefined since its first description as a concept, in 1978, to cover the full range of complexity of its affective and cognitive subcomponents (15), as first-person and third-person mentalization (16), first-order and second-order mentalization. Mentalization deficits in schizophrenia are especially associated with difficulties in understanding figurative language (17). Pragmatic deficits seem to include both comprehension and communication, especially in terms of high-ranking syntax and semantics (6). Schizophrenia has also been described as affecting the ability to distinguish between the names of actions and objects, namely the distinction between verbs and nouns (18). A unanimously accepted notion is the need for an inferential process as a bridge between the literal meaning of a statement and the meaning conveyed by the speaker, this being a central feature of human communication (14), especially evident when using irony and figurative language, as well as in relation to the recognition and remediation of communication errors, to narrative production, and to deceitful acts of communication (10, 11). Patients tend to present progressively high difficulties starting from simple pragmatic tasks (such as understanding and expressing sincere acts of communication) and leading to more complex tasks (such as understanding and expressing acts of communication that are ironic or intentionally misleading), difficulties which could be explained by the degree of stress determined by the inferential processes required in these contexts (11).

Frith considered pragmatic deficits to be a consequence of mentalization deficits (10), but considering that pragmatics alone cannot explain all the differences in performance that occur when performing pragmatic tasks (a fact highlighted among young children and patients with schizophrenia (10)) it is possible that the two notions could benefit from separate individual analysis, both theoretical and practical (14), two recent studies reporting pragmatic deficits in the absence of mentalization deficits in the population of schizophrenia patients investigated (6, 8). According to the results reported by one of these studies (6), cognition and mentalization correlate with pragmatic understanding, while pragmatic production is correlated only with cognitive ability. The general level of intelligence (reflected psychometrically through the Intelligence Quotient) turned out to be a predictor of pragmatic understanding, emphasizing the importance of general cognitive functioning in relation to the inferential processes involved in communication (6). The cognitive component of mentalization interacts closely of course with other areas, especially language, progressive development of mentalization skills starting from the age of 3 years old (17). However, pragmatic communication deficits may be present in patients with schizophrenia even in the absence of impairment of other cognitive functions (such as mentalization or executive functions) (8).

A recently published article (17) suggests that language abnormalities identified in schizophrenia may be due not so much to general language abilities as to semantic and pragmatic abilities of patients, regardless of their general level of intelligence, mentalization being one of the components involved in understanding figurative language, but not the only one responsible for this, the fields of mentalization and pragmatics seeming not to perfectly overlap (6, 10). Another study (11) supports the previous statement, concluding that deficits in mentalization and executive functions do not sufficiently explain the decrease in pragmatic performance in patients with schizophrenia. The results of this study, which assessed the ability to understand and generate acts of sincere, deceitful, or ironic communication, in addition to a series of cognitive tasks involving the assessment of executive functions and mentalization, indicated that the increasing linear trend of difficulties identified in the level of understanding and production of sincere, ironic or deceitful acts of communication evaluated through both linguistic and extralinguistic means, does not seem to be explained by one certain set of cognitive skills (executive functions, mentalization etc.). The multiple regression analysis used as a statistical method in the study revealed that attention, overall intelligence, executive functions and processing speed do not sufficiently explain pragmatic performance deficits, the only element with the potential to explain the changes being mentalization. The latter was associated with difficulties in understanding and generating deliberately misleading acts of communication, but could not explain the difficulties related to ironic communication (11).

Some high-ranking linguistic functions originate in the right cerebral hemisphere: planning and understanding discourse, understanding humor, sarcasm,

metaphors and indirect demands, as well as generating and interpreting emotional prosody (4). Concrete interpretation of proverbs has been associated with deficits in executive functions (8). Lack of understanding of communication intent contributes to deficits in social interaction, language disturbances being a potential predictive marker for impairment of social and functional abilities (8). The impossibility of understanding sarcasm seems to affect functionality in recreational social contexts (6). A Korean study reported, based on a battery of tests that included a national standardized language test, positive correlations between neurocognitive outcomes and different aspects of language abilities in patients with schizophrenia compared to the control group (3). Research conducted on a population group in Japan (19) reported the association between the perception of irony and the ability to recognize abnormal behaviors, as well as between understanding metaphors and recognizing normal social behaviors, associations which proved to be independent of one another. Another study, conducted over a 16-month period on patients considered to be at high risk of developing psychosis in Poland, aged between 15 and 32 years old (5), published this year, highlights the limited number of studies conducted compared to the predictive potential of high-level linguistic functions, making reference to the understanding of humor and metaphors, as well as the small number of standardized test batteries available for assessing pragmatic language. The results indicated that deficits in understanding humor and metaphors could predict the development of psychosis among patients at risk.

With regard to means of investigating language modalities, Andreasen (9) investigated speech and language disorders based on natural language, encouraging the assessed patients to speak freely for specified periods of time, believing that the assessment of thought disorders can be performed without the need for "complicated experimental procedures". She then developed the Scale for Assessment of Thought, Language and Communication - TLC (9), an assessment tool composed of 18 items useful in differentiating schizophrenia from depression in terms of language, but not from mania initially. At the time of distinguishing thought disorders into positive and negative symptoms, however, the differentiation could be made in relation to mania as well. A meta-analysis based on the contradictory results over time regarding neuropsychological patterns of executive language impairment in schizophrenia (20) revealed that, while neurocognition and executive functions correlate with both formal and positive thought disorders and with negative thought disorders, in terms of linguistic variables positive disorders are associated with syntactic and semantic comprehension deficits, while negative disorders are associated only with semantic comprehension deficits. Another study conducted in 2019 (21) using the scale developed by Andreasen in assessing formal thought disorders, neuropsychological domains, and overall functionality in relation to the progression stage of the disease reported the predictive potential of formal thought disorders for functionality, independent of neurocognitive factors, and also the stability along the evolution of the disease of negative formal thought

disorders and of abstract thinking deficits, proposing their investigation in the future as an intermediate phenotype of the disease.

Among the traditional means of assessment currently being developed is a battery of tests designed by a group of Italian researchers, The Assessment of Pragmatic Abilities and Cognitive Substrates (APACS), which assesses the pragmatic abilities of individuals with communication deficits in various disorders (from schizophrenia to neurodegenerative disorders), focusing on two domains - speech and figurative language, through tasks aimed at descriptive ability, text comprehension, perception of humor, abstract thinking and generalization, proving useful in assessing pragmatic communication and in understanding its cognitive substrates in association with standard neuropsychological tests (7). The results of studies conducted so far based on the use of the scale suggest that both cognitive and mentalization abilities influence pragmatic understanding, but pragmatic production depends only on cognitive abilities. Cognitive and mentalization tasks, verbal memory, verbal fluency, processing speed, planning were assessed, indicating that pragmatic deficits do not overlap with other deficient cognitive domains in more than 30% of the investigated patients, indicating the specificity attributable to pragmatics as an individually deficient domain (7).

Another study published in 2019 (22), on spontaneous speech, was conducted to describe patterns of impaired verbal fluency among patients with schizophrenia with and without formal thought disorders, their first-degree relatives, and in a group of healthy controls. The results showed that, although there was no significant differentiation in the more frequent presence of pauses in speech among the target group, a difference could be observed between the groups investigated by analyzing the pauses in relation to specific syntactic positions, offering new research horizons in the field of verbal rhythm and flow in schizophrenia. The literature also provides data indicating that syntactic abilities appear to be a predictor of performance for tasks involving representational systems in subjects with autism (14), a spectrum of disorders analyzed by comparison with the spectrum of schizophrenia throughout the course of time from the perspective of mentalization.

Computational methods of language assessment, through natural language processing and machine learning, are beginning to stand out as promising areas of perspective in understanding the risk of psychosis (1), as well as as potential suppliers of biomarkers, to the extent to which language deficits would be accepted as possible biomarkers in psychoses (23). Language markers present the advantage of extraction through non-invasive assessments that consume limited financial and time resources, and could be useful in early detection, and assessment of treatment response and relapse risk (23). The analysis of the relationship between cognitive abilities, mentalization, and pragmatic skills through machine learning, based on the possibility of representing multivariate and non-linear relationships between variables, defines the three as independent domains of impairment in schizophrenia (24), language skills distinguishing themselves as a potential differentiating factor between healthy subjects and patients with schizophrenia (24). The advantages of computational

methods of language analysis include the possibility of automatic quantitative assessment of discourse coherence, syntactic complexity, impoverishment of discourse content, referential coherence, and metaphorical language (1). Linguistic features become much easier to track through these methods, with artificial intelligence and natural language processing allowing the immediate and precise extraction of linguistic elements. The continuing development of digital technologies and the adaptability of methods for widespread use (through online platforms and smart device applications) can increase the utility of these methods in understanding and assessing the risk of psychosis from a linguistic perspective.

Unfortunately, the evaluation of non-verbal communication modalities (through extralinguistic and paralinguistic means) in patients with schizophrenia tends to be overlooked in the literature (11). A study on the characteristics of language impairment among patients with schizophrenia who are also completely deaf (25) revealed (based on a small group however) the presence of language production deficits in sign language use, by disrupting the use of semantic classifiers, with predominant impairment of production compared to understanding. This pattern of impairment is different from that reported in patients with schizophrenia without hearing impairments, a study assessing receptive language processing (26) having described significant syntactic impairment of language receptivity, with intact lexical processing, as well as the presence of correlation between language comprehension and speech production.

Another study (8) focused on the investigation of the relationship between cognitive abilities and pragmatic competence expressed through linguistic and extralinguistic means, with additional assessment of the understanding and generation of communication acts. The results indicated that pragmatic deficits implicitly affect extralinguistic / non-verbal means of expression (i.e. understanding and producing non-verbal signals), which can contribute to difficulties in social interaction, decreased quality of life, and impaired functionality.

References:

1. C. M. Corcoran *et al.*, 'Language as a biomarker for psychosis: A natural language processing approach', *Schizophr. Res.*, no. xxxx, Jun. 2020.
2. M. Mackinley, J. Chan, H. Ke, K. Dempster, and L. Palaniyappan, 'Linguistic determinants of formal thought disorder in first episode psychosis', *Early Interv. Psychiatry*, no. January, pp. 1–8, 2020.
3. S. J. Kim *et al.*, 'The relationship between language ability and cognitive function in patients with schizophrenia', *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.*, vol. 13, no. 3, pp. 288–295, Dec. 2015.
4. B. Elvevåg *et al.*, 'An examination of the language construct in NIMH's research domain criteria: Time for reconceptualization!', *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.*, vol. 171, no. 6, pp. 904–919, 2016.
5. A. Pawelczyk, E. Łojek, N. Żurner, M. Kotlicka-Antczak, and T. Pawelczyk, 'Higher order language impairments can predict the transition of ultrahigh risk state to psychosis—An empirical study', *Early Interv. Psychiatry*, no. January, pp. 1–14, 2020.
6. V. Bambini, G. Arcara, M. Bechi, M. Buonocore, R. Cavallaro, and M. Bosia, 'The communicative impairment as a core feature of schizophrenia: Frequency of pragmatic deficit, cognitive substrates, and relation with quality of life', *Compr. Psychiatry*, vol. 71, pp. 106–16320, Nov. 2016.
7. G. Arcara and V. Bambini, 'A Test for the Assessment of Pragmatic Abilities and Cognitive Substrates (APACS): Normative Data and Psychometric Properties', *Front. Psychol.*, vol. 7, p. 70, Feb. 2016.
8. A. Parola, L. Berardinelli, and F. M. Bosco, 'Cognitive abilities and theory of mind in explaining communicative-pragmatic disorders in patients with schizophrenia', *Psychiatry Res.*, vol. 260, pp. 144–151,

- Feb. 2018.
9. N. C. Andreasen, 'Scale for the Assessment of Thought, Language, and Communication (TLC)', 1986.
10. F. M. Bosco, M. Tirassa, and I. Gabbatore, 'Why pragmatics and Theory of Mind do not (Completely) overlap', *Front. Psychol.*, vol. 9, no. AUG, p. 1453, Aug. 2018.
11. F. M. Bosco, L. Berardinelli, and A. Parola, 'The ability of patients with schizophrenia to comprehend and produce sincere, deceitful, and ironic communicative intentions: The role of theory of mind and executive functions', *Front. Psychol.*, vol. 10, no. May, pp. 1–13, 2019.
12. R. Angeleri, F. Bosco, I. Gabbatore, B. Bara, K. Sacco, 'Assessment Battery for Communication (ABaCo): Normative data', *Behavior Research Methods*, 44, pp. 845–861, 2012.
13. D. Premack and G. Woodruff, 'Does the chimpanzee have a theory of mind?', *Behav. Brain Sci.*, vol. 1, no. 4, pp. 515–526, Dec. 1978.
14. H. Tager-Flusberg, 'A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome', *Cognition*, vol. 76, no. 1, pp. 59–90, Jul. 2000.
15. S. Nichols and S. P. Stich, *Mindreading*. Oxford University Press, 2003.
16. H. Wimmer and J. Perner, 'Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception.', *Cognition*, vol. 13, no. 1, pp. 103–28, Jan. 1983.
17. J. M. Gavilán Ibáñez and J. E. García-Albea Ristol, 'Teoría de la mente y comprensión del lenguaje en la esquizofrenia', *Psicothema*, vol. 25, no. 4, pp. 440–445, 2013.
18. Ş. B. Nazlı, O. M. Koçak, B. Kirkici, M. Sevindik, and A. Kokurcan, 'Investigation of the processing of noun and verb words with fMRI in patients with Schizophrenia', *Noropsikiyatri Ars.*, vol. 57, no. 1, pp. 9–14, 2020.
19. K. Fukuhara *et al.*, 'Impaired Interpretation of Others' Behavior is Associated with Difficulties in Recognizing Pragmatic Language in Patients with Schizophrenia', *J. Psycholinguist. Res.*, vol. 46, no. 5, pp. 1309–1318, 2017.
20. E. Bora, B. Yalincetin, B. B. Akdede, and K. Alptekin, 'Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis', *Schizophr. Res.*, vol. 209, pp. 2–11, 2019.
21. A. Comparelli *et al.*, 'The Complex Relationship among Formal Thought Disorders, Neurocognition, and Functioning in Nonacutely Ill Schizophrenia Patients', *J. Nerv. Ment. Dis.*, vol. 208, no. 1, pp. 48–55, 2020.
22. D. Çokal *et al.*, 'Disturbing the rhythm of thought: Speech pausing patterns in schizophrenia, with and without formal thought disorder', *PLoS One*, vol. 14, no. 5, pp. 1–14, 2019.
23. J. N. de Boer *et al.*, 'Language in schizophrenia: relation with diagnosis, symptomatology and white matter tracts', *npj Schizophr.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–10, 2020.
24. A. Parola, R. Salvini, I. Gabbatore, L. Colle, L. Berardinelli, and F. M. Bosco, 'Pragmatics, Theory of Mind and executive functions in schizophrenia: Disentangling the puzzle using machine learning', *PLoS One*, vol. 15, no. 3, pp. 1–17, 2020.
25. G. Chatzidamianos, R. A. McCarthy, M. Du Feu, J. Rosselló, and P. J. McKenna, 'Language abnormality in deaf people with schizophrenia: a problem with classifiers', *Cogn. Neuropsychiatry*, vol. 23, no. 4, pp. 229–241, 2018.
26. E. J. Tan, G. W. Yelland, and S. L. Rossell, 'Characterising receptive language processing in schizophrenia using word and sentence tasks', *Cogn. Neuropsychiatry*, vol. 21, no. 1, pp. 14–31, 2016.

ASSESSING THE ABILITY TO RECOGNIZE FACIAL EMOTIONS IN SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS

Tiberiu C. Ionescu^{1,2}, Ionuț-Stelian Popa¹, Cătălina Tudose^{1,2}

Abstract

Objectives: The deficiency in social functionality represents a characteristic of the patients with schizophrenia spectrum disorders. At this time, there are several options for defining the concept of social functionality, all based on a multidimensional construction based on two main elements: social skills and social cognition. Social functionality involves summarizing multiple areas of daily life, such as occupation, interpersonal relationships, the ability to live independently and last but not least, the quality of life. The perception of facial emotions represents the individual's ability to recognize and use emotions, ensuring the necessary behavior in the development of interpersonal interactions.

Methods: Given the heterogeneity of studies evaluating the main prognostic factors associated with poor ability to recognize facial emotions, this paper is a non-systematic literature review that aims to answer a series of questions such as: Do patients with schizophrenia have a real deficit in facial recognition or is it due to a deficit in higher cognitive function? Are these deficits specific to a

particular group of patients? Are these deficits specific to physiognomy or is it a general deficit, which involves the recognition of objects?

Results: In this study, several scientific papers that aim at the deficit in facial recognition from a behavioral, neuroimaging and psychiatric point of view were reviewed, these deficits being widely reported in patients with schizophrenia spectrum disorders. The results of the analyzed studies suggest that the deficit in facial emotions recognition is secondary to deficiencies in visual perception, followed by deficits in the attention and memory field. Moreover, there is research indicating a deficit in the perception of the stimulus. Similarly, abnormalities in eye movement during facial recognition tasks suggest a general impairment of visual exploration.

Conclusions: People diagnosed with schizophrenia spectrum disorders face multiple deficits in social functionality. The medical literature presents scientific evidence on facial recognition deficits as well as the process of recognizing facial emotions among schizophrenia spectrum disorders.

Keywords: schizophrenia, functionality, emotions, facial

Introduction

Schizophrenia spectrum disorders represent a group of psychiatric pathologies characterized by symptomatic complexity and heterogeneity, with frequent evolution towards chronic disability in terms of social and professional functionality. Epidemiological and family studies have suggested an increased prevalence of various psychiatric disorders related to schizophrenia among first-degree relatives of patients diagnosed with schizophrenia (1,2). The most common of these disorders is schizotypal disorder (3). The term „schizotypy”, introduced by Meehl and Rado in the 1960s, refers to a person characterized by anhedonia, ambivalence, social aversion, dysmorphic body disorders, qualitative and quantitative disorders in the field of thinking and perception (4), this pathology being defined later in DSM III as a schizotypal personality disorder (5). Evidence from family studies as well as from studies on monozygotic and dizygotic twins suggests the existence of two clusters of schizotypal personality disorder: a negative cluster (spontaneous speech and bizarre behaviour, low emotional resonance, social withdrawal) and a positive cluster (ideation with bizarre-magical content, short term psychotic exacerbations), the latter being associated with an increased incidence among first degree relatives of the people with affective disorders. The negative cluster of schizotypal personality disorder may be an attenuated, subclinical form of schizophrenia, with attenuated cognitive deficits and reduced brain structural changes. The prevalence of schizotypal

personality disorder among first-degree relatives of patients diagnosed with schizophrenia was assessed in 1995 by Kendler et. al. in the Roscommon epidemiological study, which added to the concept of schizophrenia spectrum other disorders (6): schizophrenia, schizotypal and paranoid personality disorders (related to cluster A), depressive type of schizoaffective disorder, other non-affective psychotic disorders (schizophreniform disorder, atypical psychotic episode), and last but not least, affective disorders with psychotic elements.

On the other hand, according to the Manual of Diagnosis and Statistical Classification of Mental Disorders 5 (DSM-5), schizophrenia spectrum disorders and other psychotic disorders include schizophrenia, other psychotic disorders and schizotypal (personality) disorder (7). Clinical symptomatology includes positive symptoms (hallucinations and delusional ideation), negative symptoms (decreased facial expression, avolition, alogia, anhedonia, lack of sociability), cognitive impairment and last but not least, deeply disorganized or abnormal motor behaviour. Both schizophrenia and other associated pathologies are characterized by marked social dysfunction (8).

The ability to understand and interpret the emotions, intentions, and actions of others, often referred to as social cognition, is important for successful social interactions, and thus for the ability to establish appropriate and stable relationships (9). The subjects with

¹Alexandru Obregia Clinical Hospital of Psychiatry, Bucharest

²Neuroscience Department, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

Corresponding Author: Tiberiu Constantin Ionescu, Romania, Bucharest, Sos. Berceni, no. 10, email: tiberiu.ionescu@drd.umfcd.ro
Phone number: +40751042075

schizophrenia are impaired from social cognition point of view (10). Over several decades, research has focused on cognitive deficits related to the disease as a possible cause for deficient social function (11). However, more recent evidence indicates the usefulness of differentiating between social and non-social cognition, with social cognition acting as a mediator between non-social cognition and proper functioning in the community (12,13). The deficits in the field of social cognition are a major component affecting social functioning.

Social cognition is generally defined as the ability to perceive the intentions and disposition of others in order to guide interpersonal interactions (14). In this complex process, an essential role is played by the ability of facial recognition.

The literature presents scientific evidence on facial recognition deficits as well as the process of recognizing facial emotions among schizophrenia spectrum disorders (15). In 2013, two reviews were published. They also evaluated the non-emotional component of the facial recognition process in patients with schizophrenia (16,17), concluding that these patients have various visual analyser disorders, which associated with spontaneous and voluntary dysprosexia can lead to alterations in the ability of facial recognition.

People with schizophrenia spectrum disorders suffer from a high level of social disability (18,19). Despite the psychopharmacological progress aimed at acute psychotic elements, most patients diagnosed with schizophrenia have significant deficits in inter-episodic social function, with a marked cognitive decline, with considerable impairment in multiple areas of daily life, such as occupation, interpersonal relationships, ability to live independently and last but not least, quality of life. Improving social functionality does not depend exclusively on the control of positive symptoms (hallucinations and delusional ideation), so a new management represented by new pharmacological and non-pharmacological interventions focused on increasing social and professional reintegration is necessary.

While numerous studies have assessed neurocognitive (non-social) deficits in schizophrenia, exploration of social cognition in these patients has begun relatively recent. Social cognition represents a multidimensional concept, which includes social interactions, perception, interpretation, and generation of a response in relation to the intentions, mood and behaviour of others (20,21). Emotions perception is the ability to recognize and use emotions for social adaptation.

Materials and methods

Given the heterogeneity of studies evaluating the main prognostic factors associated with poor ability to recognize facial emotions, this paper is an unsystematized review of the literature that aims to answer a number of questions such as: do patients with schizophrenia have a real deficit in facial recognition or is it due to a deficit in higher cognitive functions, such as memory, attention or processing speed? Are these deficits specific to a particular group of patients, such as those patients who have positive or negative symptoms? Are these deficiencies specific to human faces or do they represent a general deficit, which involves the recognition of objects? Moreover, are these secondary deficits in the lower temporal area specific to facial recognition, namely the fusiform gyrus, or are they caused by a deficit in the earlier stages of visual processing? Finally, if these deficits are

real, when were they triggered during the disease?

Obtaining these responses would improve the understanding and treatment of other deficits identified in people diagnosed with schizophrenia spectrum disorders, with a focus on social deficits. If these disorders do not show a deficit in facial processing, it is important to determine their impact on daily life and on the positive and negative symptoms. Therefore, the main purpose of this paper is to assess the main factors associated with the presence of facial processing and facial emotion processing deficit in schizophrenia spectrum disorders.

A PubMed search was performed based on the following terms: schizophrenia, facial emotion recognition and social functionality. Our search was limited to articles written in English and published between January 1, 2010 and December 31, 2019. Articles that reported schizophrenia and other disorders in the spectrum of schizophrenia were included, according to the criteria of the ICD (22) (International Classification of Diseases by the World Health Organization) or DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders by the American Psychiatry Association) diagnostic system (7,23).

Results

In this study, several scientific papers reviewing the deficit in facial recognition were reviewed, these deficits being widely reported in patients with schizophrenia spectrum disorders. In general, we can divide studies into two main domains: behavioural studies and neuroimaging or physiological studies. Regarding behavioural studies, in order to assess facial recognition deficits in patients with schizophrenia, variables such as gender, age, facial memory, facial detection and facial exploration are monitored (eye movement monitoring studies).

The face is the most relevant part of the body in social inter-human relationships. When we see a face, several types of information are extracted: the characteristics of the face that allow us to identify the person, sex and age, emotional state, the internal thoughts of this person and also the object of attention of the individual. According to the most classic model of facial recognition proposed by Bruce and Young (1986) (24), in the process of facial recognition there is a perception at the basic level of sensory information, but also to a higher level that involves the correlation of detailed information. Specifically, they proposed that processing involves the interaction of different functional components that are responsible for extracting 7 facial information: pictorial, structural, semantically derived visuals, identity specific semantics, names expressions and speech codes. The pictorial code provides information about the description of an image, details about brightness, mimicry. Structural information refers to the configuration of the face and is therefore essential for facial recognition. This information is needed, for example, to classify an image as a face. According to Bruce and Young, there is a specific structural code for familiar faces and another for unknown faces. Visually derived semantics is limited to information that we can extract from the initial exposure, such as age and gender. Instead, the identity-specific semantic code provides information about the persons, such as their occupation, no matter if they are friends or relatives. This type of information helps to successfully recognize a person. The last three codes, known as the name, expressions, and speech codes, provide information about the person's name, facial expression and voice. Also, the

coding of the last two codes depends on the analysis of the shapes or positions of the facial features and the movement of the lips and tongue.

The person identification area, part of the associative memory that stores identity-specific semantic codes, allows the individual to recognize people and associate a name with a face. Finally, the cognitive system has three main functions: (1) to store in a structured way information that contains all the episodic memories associated with that person, (2) make decisions based on information stored and received from the other system, and (3) pay direct attention to the visual form of a face, in particular to memorize and recall familiar faces. It has been suggested that unfamiliar and familiar faces are processed in different ways. While unfamiliar faces are mainly processed by structural coding and guided visual processing, the familiar ones are processed by facial recognition units. It has also been suggested that coding of unknown faces may require the involvement of prosexic function, whereas familiar faces do not (25). At the level of literature, two theories are circulating, namely: familiar faces would be identified faster than unknown faces and the recognition of facial expressions would not be influenced by the identity of the face. Consistent with these hypotheses, faster reaction times were confirmed when recognizing familiar persons compared to unknown persons in the face of facial identification, while no difference in reaction time was required for recognition of facial emotions in familiar persons compared to unfamiliar ones. However, the assumption that the face and facial emotions recognition are independent processes has been challenged (26). Some authors have found that the identification of facial emotions is influenced by irrelevant identity information (27). For example, these studies found that reaction times for the classification of familiar faces, were influenced by facial expressions (28). In addition, it seems that recognizing certain emotions associated with physiognomy could increase recollection of faces (29).

Regarding the morphologic substrate, different circuits with a role in both facial and emotional recognition were noted. To better specify these circuits, they are divided into neural circuits of the subcortical and cortical pathways, respectively. Visual information reaches the retina and is projected to the primary visual cortex (V1) through the lateral geniculate nucleus (LGN), which is divided into three layers: koniocellular, parvocellular and magnocellular (30). At the subcortical level, the parvocellular and magnocellular systems strongly dominate this projection from the retina to the cortex and project information on different layers of the primary visual cortex. In the field of facial recognition, one of the most important debates concerns the 'specificity' of the stimulus represented by the human face (face-specific hypothesis) (31,32). Some authors are in favour of the face-specific hypothesis, a theory based on the concept that the human face is a special type of stimulus, processed by specific cortical areas. On the other hand, the distributed representation model proposes that facial recognition is transmitted through the ventral route, specific to all objects. Convergent evidence now indicates a multi-domain brain network involved in facial recognition, proposing different cortical substrates related to the different stages of the facial recognition process (33). These indicate that early perception of the facial features is processed in the inferior occipital gyrus (IOG). More specifically, the occipital face area (OFA) is located in the Brodmann areas 18 or 19 corresponding to the extra

striate cortex (34,35). It has been suggested that OFA is responsible for facial recognition, an intermediate process between early visual cortex and subsequent facial processing (36). Another important cortical structure in this process is the superior temporal gyrus (STS), which is also sensitive in facial recognition, especially to changes in the direction of gaze and expression of emotions (37).

Concerning people with schizophrenia, numerous studies have indicated that these patients have an impaired ability to accurately detect their own emotions and those of others. In literature examining people with chronically evolving schizophrenia spectrum disorders, facial emotion recognition deficits are well established (38-40). Deficiencies in the recognition of facial emotions are highlighted in people at risk of developing schizophrenia since the premorbid period (41,42) and thus may help to identify individuals at high clinical risk of developing a first psychotic episode (42). In addition, deficits in the recognition of facial emotions are present at the same degree of severity in the prodromal period, during the first psychotic episode and in the chronic stages of the disease (43,44). At the same time, deficits in processing facial emotions after a first acute psychotic episode are relatively stable over the next five years (45). Taken together, these observations suggest that the deficits in emotion recognition are basic features of the schizophrenia spectrum disorders, characteristics that precede psychotic symptoms and at the same time contribute to their onset and maintenance (44,46).

Deficiencies in the recognition of facial emotions in schizophrenia spectrum disorders have been associated with poor functional outcomes, including community (social) and occupational functioning (9,47) and are closely related to the severity of symptoms (48).

Conclusions

Both facial and facial emotion recognition deficits have been identified in patients with schizophrenia and it has been suggested that there is a close link between them (49-51). However, studies focusing on identifying a specific deficit in the perception of facial emotions, as well as a deficit in facial recognition in general (e.g. identity) in patients with schizophrenia, have indicated a generalized deficit in facial processing (52). What remains to be clarified, however, is whether patients with schizophrenia have a specific deficit in facial processing or a more general deficit in sensory processing that could have an impact on subsequent stages of facial recognition (17).

The possibility of validating social functionality assessment scales and in particular, tools for assessing the ability to recognize facial emotions in patients with schizophrenia spectrum disorders may give the clinician the possibility of introducing standardized assessments in the examination of the mental status, increasing the accuracy of the diagnosis. The development of such unbiased, standardized tools, remains a major challenge in psychiatry, as inter-evaluator reliability is currently low, and there is no gold standard available in assessing disorders in the field of social functionality, which are observed in patients with schizophrenia, as well as other psychiatric disorders. A remarkably better prognostic is expected in subjects without diminished facial expression, such as those with depressive or anxiety disorders.

The evaluation of the intensity of psychotic elements, of the negative symptomatology, as well as of the evolution and prognosis of patients with schizophrenia spectrum disorders could be objectified by developing these standardized tools, with direct utility in clinical

practice of evaluation, monitoring and therapeutic conduct. Another possible involvement could be the estimation of the onset of prodromal phases of psychiatric disorder in high-risk patients. Monitoring the patient's progress over time could be of major interest. In addition, assessing the ability to recognize facial emotions in structural and functional neuroimaging studies may reveal the endophenotypic correlations, which may shed light on the mechanisms underlying schizophrenia spectrum disorders.

References

1. Siever LJ, Davis KL. The Pathophysiology of Schizophrenia Disorders: Perspectives from the Spectrum. *American Journal of Psychiatry*. 2004.
2. Rees E, O'Donovan MC, Owen MJ. Genetics of schizophrenia. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2015.
3. American Psychiatric Association. Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2013.
4. Lenzenweger MF. Schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia: Paul E. Meehl's blueprint for the experimental psychopathology and genetics of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*. 2006.
5. FRANCES A. Disorders of Personality: DSM-III, Axis II. *American Journal of Psychiatry*. 1981;
6. Kendler KS, Walsh D. Schizophreniform disorder, delusional disorder and psychotic disorder not otherwise specified: clinical features, outcome and familial psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1995;
7. American Psychiatric Association. DSM-5 Diagnostic Classification. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2013.
8. Bortolon C, Capdevielle D, Raffard S. Face recognition in schizophrenia disorder: A comprehensive review of behavioral, neuroimaging and neurophysiological studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2015.
9. Fett AKJ, Viechtbauer W, Dominguez M de G, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2011.
10. Savla GN, Vella L, Armstrong CC, Penn DL, Twamley EW. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: A meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;
11. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*. 1996.
12. Schmidt SJ, Mueller DR, Roder V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: Empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*. 2011.
13. Green MF, Lee J, Ochsner KN. Adapting social neuroscience measures for schizophrenia clinical trials, part 1: Ferrying paradigms across perilous waters. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;
14. Brothers L. The neural basis of primate social communication. *Motivation and Emotion*. 1990;
15. Marwick K, Hall J. Social cognition in schizophrenia: A review of face processing. *British Medical Bulletin*. 2008.
16. Watson TL. Implications of holistic face processing in autism and schizophrenia. *Frontiers in Psychology*. 2013.
17. Darke H, Peterman JS, Park S, Sundram S, Carter O. Are patients with schizophrenia impaired in processing non-emotional features of human faces? *Frontiers in Psychology*. 2013.
18. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*. 2006;
19. Marder SR, Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. In: *Schizophrenia Research*. 2004.
20. Howard JA, Kunda Z. Social Cognition: Making Sense of People. *Contemporary Sociology*. 2000;
21. Kunda Z. Social Cognition. *Social Cognition*. 2019.
22. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. 1993.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th Ed. DSM-IV-TR. *American Journal of Critical Care*. 2000.
24. Bruce V, Young A. Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*. 1986;
25. Rhodes G, Yoshikawa S, Palermo R, Simmonst LW, Peters M, Lee K, et al. Perceived health contributes to the attractiveness of facial symmetry, averageness, and sexual dimorphism. *Perception*. 2007;
26. Schweinberger SR, Burton AM. Covert recognition and the neural system for face processing. *Cortex*. 2003.
27. Schweinberger SR, Burton AM, Kelly SW. Asymmetric dependencies in perceiving identity and emotion: Experiments with morphed faces. *Perception and Psychophysics*. 1999;
28. Schweinberger SR, Kaufmann JM, Moratti S, Keil A, Burton AM. Brain responses to repetitions of human and animal faces, inverted faces, and objects - An MEG study. *Brain Research*. 2007;
29. Gupta R, Srinivasan N. Only irrelevant sad but not happy faces are inhibited under high perceptual load. *Cognition and Emotion*. 2015;
30. Heermann S. Neuroanatomy of the Visual Pathway. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2017.
31. Kanwisher N, Yovel G. The fusiform face area: A cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2006.
32. Haxby J v. Distributed neural systems for face perception. *Oxford Handbook of Face Perception*. 2011;
33. Fitousi D. What's in a "face file"? Feature binding with facial identity, emotion, and gaze direction. *Psychological Research*. 2017;
34. Pitcher D, Ianni G, Ungerleider LG. A functional dissociation of face-, body- and scene-selective brain areas based on their response to moving and static stimuli. *Scientific Reports*. 2019;
35. Pitcher D, Walsh V, Duchaine B. The role of the occipital face area in the cortical face perception network. *Experimental Brain Research*. 2011.
36. Liu J, Harris A, Kanwisher N. Perception of face parts and face configurations: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2010;
37. Isik L, Koldewyn K, Beeler D, Kanwisher N. Perceiving social interactions in the posterior superior temporal sulcus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;
38. Kohler CG, Richard JA, Brelsinger CM, Borgmann-Winter KE, Conroy CG, Moberg PJ, et al. Facial emotion perception differs in young persons at genetic and clinical high-risk for psychosis. *Psychiatry Research*. 2014;
39. Kohler CG, Walker JB, Martin EA, Healey KM, Moberg PJ. Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin*. 2010.
40. Chung YS, Barch DM. The effect of emotional context on facial emotion ratings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2011;
41. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Schölghofer M, Mossaheb N, et al. Emotion recognition in individuals at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2012;
42. Corcoran CM, Keilp JG, Kayser J, Klim C, Butler PD, Bruder GE, et al. Emotion recognition deficits as predictors of transition in individuals at clinical high risk for schizophrenia: A neurodevelopmental perspective. *Psychological Medicine*. 2015;
43. Green MJ, Williams LM, Davidson D. Visual scanpaths to threat-related faces in deluded schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2003;
44. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*. 2015.
45. McCleery A, Lee J, Fiske AP, Ghermezi L, Hayata JN, Hellemann GS, et al. Longitudinal stability of social cognition in schizophrenia: A 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophrenia Research*. 2016;
46. Allott KA, Schäfer MR, Thompson A, Nelson B, Bendall S, Bartholomeusz CF, et al. Emotion recognition as a predictor of transition to a psychotic disorder in ultra-high risk participants. *Schizophrenia Research*. 2014;
47. Irani F, Seligman S, Kamath V, Kohler C, Gur RC. A meta-analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2012;
48. Ventura J, Wood RC, Hellemann GS. Symptom domains and neurocognitive functioning can help differentiate social cognitive processes in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;
49. Cao H, Bertolino A, Walter H, Schneider M, Schafer A, Taurisano P, et al. Altered functional subnetwork during emotional face processing a potential intermediate phenotype for schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2016;
50. Lahera G, Herrera S, Fernández C, Bardón M, de Los Angeles V, Fernández-Liria A. Familiarity and face emotion recognition in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2014;
51. Ventura J, Wood RC, Jimenez AM, Hellemann GS. Neurocognition and symptoms identify links between facial recognition and emotion processing in schizophrenia: Meta-analytic findings. *Schizophrenia Research*. 2013;
52. Chan RCK, Li H, Cheung EFC, Gong Q yong. Impaired facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2010.

RISK FACTORS FOR NON-THERAPEUTIC ADHERENCE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Irina Duțu, Valentin Matei*, Cătălina Tudose**

Abstract

Non-adherence is a common problem in psychiatric practice and also an important determinant of a negative prognosis. The main form of treatment in schizophrenia is pharmacological. Adherence to pharmacological treatment of patients diagnosed with schizophrenia is between 41-50%, the consequences of this being observed in the number of hospitalizations and relapse rate, the evolution of the disease as well as the associated medical costs.

In order to find strategies to improve adherence, it is necessary to first assess its causal factors. This literature review categorizes these factors in patient determinant such as: age, symptomatology, associated comorbidities, attitudes and subjective aspects of patients related to illness and treatment; treatment-related factors such as

side effects, associated costs or complexity of prescriptions; environmental factors such as lack of social support, difficulty in accessing health systems; and ultimately factors related to the physician, focused mainly on the therapeutic relationship between the clinician and the patient.

Non-adherence is usually secondary to many factors, with the most important being an absent of insight into the pathology, comorbid substance abuse, attitude towards treatment and side effects associated with it. At the moment there are multiple interventions which address improving adherence, with varying efficacy, such as psycho-social interventions, LAI treatment, but the most effective is to use combined strategies.

Key words: schizophrenia, adherence, treatment.

Introduction

Schizophrenia is a severe condition with an increased impact on quality of life and disability, with an evolution marked by episodes of relapse and deterioration in multiple areas such as professional, interpersonal relationships, cognition. Its prevalence in the general population is 0.5-1%, with an increased risk and unfavorable prognosis in the male population^{1,2}.

The main form of treatment required for patients with this diagnosis is pharmacological treatment.

The effectiveness of psychotropic treatment in schizophrenia in both the acute episode and the maintenance phase was highlighted in multiple meta-analyses. A meta-analysis comparing second-generation antipsychotics with placebo in the acute phase of schizophrenia shows an effect size of 0.5 (moderate effect) with an NNT (minimum number of patients treated for a therapeutic response) of 6.3. Another meta-analysis in which patients stabilized on antipsychotic treatment were randomized into two groups, one maintenance and one switch on placebo, shows that antipsychotic significantly reduces the one-year fall rate compared to placebo with a NNT of 3.⁴

Adherence to psychotropic treatment of patients diagnosed with schizophrenia is between 41-50%⁵. Adherence is defined as "the extent to which a patient's behaviour coincides with medical recommendations" that have been taken in collaboration by the physician and patient⁶.

The current criteria for defining adherence is: administration of less than 80% of prescribed medication or lack of treatment for at least 7 days⁷.

The lack of adherence is determined by multiple

factors characteristic of the pathology such as lack of insight into the disease, direct impact of symptoms, social isolation, comorbidity with substance abuse, stigma and fragmentation of mental health services.

In most cases, non-adherence is multifactorial and it is necessary to identify causal factors and to carry out interventions aimed at modifying them.

This article aims to review the main risk factors of non-therapeutic adherence, commonly found in medical practice. Depending on the individual causes of each patient for lack of adherence, the clinician must address various strategies. Currently, there are multiple interventions addressed to adherence, such as psychoeducation, psycho-social interventions, depot treatment, each having a degree of effectiveness. Combined strategies are recommended, centered on individual non-adherence factors for each patient⁸.

Classically, risk factors for non-adherence were divided into: factors related to the patient, the environment, physician and the treatment.⁹

Patient risk factors

Socio-demographics

The age of patients is a risk factor for non-adherence, patients at the onset of pathology may be more resistant to the need for pharmacological treatment, while elderly patients may have problems with the administration, secondary to cognitive impairment or executive function¹⁰. Most studies include male sex⁷, low socio-economic status⁷, as well as decreased educational level in this category.¹¹

General factors

Non-adherence to psychotropic treatment in the patient's history is a risk factor for a future non-adherence⁷.

¹*Department of Psychiatry, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"; "Prof. Dr. Alexandru Obregia", Bucharest, Romania

Psychopathological symptoms

Insight and attitude towards disease and treatment correlate with adherence to treatment. A low disease insight also results in a low adherence to treatment¹². In a study in which medical staff listed the main causes of non-adherence, lack of insight, fear of adverse effects of treatment, such as weight gain, and lack of treatment effectiveness on symptomatology, were considered the most important factors⁷. In general, a low insight of the pathology does not change with antipsychotic treatment. At present, there is evidence that improvement of insight can be achieved through therapeutic interventions aimed at cognitive processes, such as metacognitive training, but more studies are still needed.¹³ An improvement in insight of pathology can predispose patients to depression, feelings of futility and suicidal ideation. Thus, the overall insight into pathology ($r=0.14$), insight on mental illness ($r=0.14$), insight on symptomatology ($r=0.14$) and the attribution of symptoms (nature of symptoms and their potential causes, $r=0.17$), were significantly correlated with depression, the size of the effect being reduced for all insight subcategories¹².

The severity of symptoms can cause low adherence but also vice versa, a low adherence can aggravate the symptomatology.¹⁴

Persistent positive symptoms can contribute to a lack of adherence. Delusional ideas of poisoning or persecution, as well as those of grandeur negatively influence therapeutic adherence⁹.

In an analysis of several RCT studies, the improvement of positive symptoms on the PANSS scale was the most important criterion for therapeutic adherence, regardless of the antipsychotic chosen in the treatment.¹⁵

Clinicians should address with patients and their caregivers the time it takes antipsychotic to be effective, possible side effects, their management, as well as to monitor whether there is symptomatology characteristic of a recurrence or therapeutic inefficiency, taking into account a possible change in treatment.

In the most common cases, psychotic recurrences that may occur after discontinuation of treatment are not immediate, so patients in clinical remission sometimes do not notice a link between medication and clinical improvement¹⁶.

Data on negative symptoms are insufficient. Negative symptoms are assumed to affect patients' ability to care and their motivation to follow treatment⁷.

Neurocognitive symptoms are also involved in adherence, through lack of understanding and organization, therefore compliance behavior can be modified¹⁷.

Depressive symptoms are difficult to differentiate from negative ones. These can occur during the course of the disease. There are authors who have found a link between the presence of depression and anxiety and adherence to treatment⁵. On the other hand, after remission of psychotic episodes, with the increase of insight, depressive symptomatology can appear, being a stronger relationship between them in the post-acute phase¹⁸.

Abuse of alcohol or other substances, comorbidities commonly found in patients diagnosed with schizophrenia, are also risk factors for non-adherence¹⁹.

Attitudes and subjective aspects

Psychiatric pathology stigma and negative perceptions of disease and treatment of patients are an impediment for treatment adherence. The idea that treatment does not bring improvements²⁰, or that schizophrenia is not a severe disease⁹, stigma²¹ or the shame of taking a treatment²² are risk factors for non-adherence.

People with mental problems may face stigma or false beliefs from the general population too. In a study conducted in Switzerland in 1999 on the general population, more than half of respondents believed at the time, that antipsychotics had a risk of addiction. In another study in Sweden, the attitude regarding treatment, of the patient's closest relative was a factor for the patient's adherence.

Environmental risk factors

Living alone²⁰, lack of social support⁵ or difficulty accessing health services²⁰ are risk factors.

Risk factors related to the doctor

The quality of the therapeutic relationship between the patient and the clinician and the communication between them can influence adherence. A disappointing therapeutic relationship with the physician⁵ as well as a deficient plan of the period after discharge⁵, are risk factors for non-adherence.

In a study conducted in the UK, with in-patients diagnosed with schizophrenia, found that the attitude of patients to treatment and the adherence they reported, correlated with a good relationship between the attending physician and patient. A negative attitude towards treatment was associated with both poor insight over pathology and the feeling of compulsion during admission²³.

A meta-analysis also emphasizes the importance of effective communication between physician and patient as a modifier factor of therapeutic adherence, with a risk of non-adherence being 19 times higher in cases where there has been poor communication between physician and patient²⁴. In another study, an important aspect of communication between the doctor and the patient diagnosed with schizophrenia, was the involvement of patients and the desire to clarify various topics discussed²⁵. Patients who are more involved in the conversation may be more concerned about treatment and more adherent from the start. Another explanation would be the doctor's style of communicating that can facilitate or make it difficult for the patient to understand. An effective style of communication of the doctor, doubles the chances of a good adherence from the patient²⁴.

It is important to assess the adherence to psychotropic treatment of patients diagnosed with schizophrenia and to create an environment in which they feel comfortable with the disclosure of treatment follow-up behaviour, including non-therapeutic adherence. If non-adherence remains hidden from the clinician, the clinician may take therapeutic decisions such as increasing the antipsychotic dose, or changing it assuming

it's ineffectiveness, decisions that may affect the clinical course of the disease.

Treatment risk factors

The costs of medication and the ease with which the patient can take possession of it should be taken into account when choosing the treatment regimen. Thus, an inaccessible cost of treatment, for patients with schizophrenia, can reduce adherence.

Adverse effects of antipsychotic treatment may cause an unfavorable attitude towards treatment, a prospective study that included outpatients with schizophrenia reported as the main reason for a suspected non-adherence, fear of side effects²⁶. Also, patients who have a history of drug side effects, have a negative attitude towards treatment²⁷. But sometimes, patients' attitudes or beliefs about treatment are not taken into account. In a study of patients in the first psychotic episode, weight gain and patients' perception of this adverse effect was analyzed. Patients stated that not only adverse effects per se are a reason for discontinuity of treatment, but lack of information about disease, treatment and possible adverse effects and what they should do if they occur²⁸. Thus, a patient who is given information on all these aspects could continue treatment even if some minor side effects occur, while a patient who has not been explained the pathology, necessity and benefits of treatment, would discontinue the antipsychotic more quickly when side effects occur.

A complex treatment scheme containing both more medications and increased frequency of doses may cause the patient not to be adherent²⁹. Simplification of schemes may help in changing the patient's behavior with treatment.

The route of treatment is a mean by which adherence can be more easily controlled, so the administration of intramuscular injections depot, decreases the rate of relapses³⁰.

Conclusion

Non-adherence remains a problem frequently encountered in psychiatric practice. This adversely alters the evolution of patients with schizophrenia by increasing the risk of relapse, decreasing quality of life and bringing a significant increase in management costs for such patients.

The causes of non-adherence are multiple and may vary between patients. The most common causes are: a low insight of disease, morbid substance abuse, attitude to drugs and side effects of treatment.

Non-adherence strategies are necessary to implement in medical practice and often simple steps such as a good doctor-patient relationship and common therapeutic decisions can facilitate both non-adherence detection and modification.

References

1. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;116(5):317-333. doi:10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x
2. Saha S, Chant D, McGrath J. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia: Is the Differential Mortality Gap Worsening Over Time? *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1123-1131. doi:10.1001/archpsyc.64.10.1123
3. Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-

- controlled trials. *Mol Psychiatry*. 2009;14(4):429-447. doi:10.1038/sj.mp.4002136
4. Leucht S, Tardy M, Komossa K, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2012;379(9831):2063-2071. doi:10.1016/S0140-6736(12)60239-6
5. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: A comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(10):892-909. doi:10.4088/JCP.v63n1007
6. Horne R, Weinman J, Barber N, et al. Concordance, Adherence and Compliance in Medicine Taking.; 2005.
7. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-8.
8. Dolder CR, Lacro JP, Leckband S, Jeste DV. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: Review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(4):389-399. doi:10.1097/01.jcp.0000085413.08426.41
9. Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 1:10-13.
10. Insel K, Morrow D, Brewer B, Figueredo A. Executive function, working memory, and medication adherence among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2006;61(2):P102-7. doi:10.1093/geronb/61.2.p102
11. Nakonezny PA, Byerly MJ. Electronically monitored adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a comparison of first- vs. second-generation antipsychotics. *Schizophr Res*. 2006;82(1):107114. doi:10.1016/j.schres.2005.10.015
12. Karthik MS, Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S, Kulhara P. Attitudes towards antipsychotics among patients with schizophrenia on first- or second-generation medications. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(3):288-293. doi:10.4103/0253-7176.135382
13. Pijnenborg GHM, Van Donkersgoed RJM, David AS, Aleman A. Changes in insight during treatment for psychotic disorders: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2013;144(1-3):109-117. doi:10.1016/j.schres.2012.11.018
14. Rosa M, Marcolin M, Elkins H. Evaluation of the factors interfering with drug treatment compliance among Brazilian patients with schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27:178-184. doi:10.1590/S1516-44462005000300005
15. Liu-Seifert H, Osuntokun OO, Feldman PD. Factors associated with adherence to treatment with olanzapine and other atypical antipsychotic medications in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2012;53(1):107-115. doi:10.1016/j.comppsy.2010.12.003
16. O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L, et al. Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia. *BMJ*. 2003;327(7419):834. doi:10.1136/bmj.327.7419.834
17. Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(11):1308-1315. doi:10.4088/jcp.v64n1105
18. Belvederi Murri M, Respino M, Innamorati M, et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2015;162(1-3):234-247. doi:10.1016/j.schres.2015.01.003
19. Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2010;176(2-3):109-113. doi:10.1016/j.psychres.2009.05.004
20. Perkins DO, Johnson JL, Hamer RM, et al. Predictors of antipsychotic medication adherence in patients recovering from a first psychotic episode. *Schizophr Res*. 2006;83(1):53-63. doi:10.1016/j.schres.2005.10.016
21. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):211-216. doi:10.4088/jcp.v65n0211
22. Hui CL, Chen EY, Kan C, Yip K, Law C, Chiu CP. Anti-psychotics adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *Keio J Med*. 2006;55(1):9-14. doi:10.2302/kjm.55.9
23. Day JC, Bentall RP, Roberts C, et al. Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(7):717-724. doi:10.1001/archpsyc.62.7.717
24. Zolnieriek KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009;47(8):826-834. doi:10.1097/MLR.0b013e31819a5acc
25. McCabe R, Healey PGT, Priebe S, et al. Shared understanding in psychiatrist-patient communication: association with treatment adherence in schizophrenia. *Patient Educ Couns*. 2013;93(1):73-79.

doi:10.1016/j.pec.2013.05.015

26. Yamada K, Watanabe K, Nemoto N, et al. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study. *Psychiatry Res.* 2006;141(1):61-69. doi:10.1016/j.psychres.2004.07.014
27. Lambert M, Conus P, Eide P, et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry.* 2004;19(7):415-422. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.06.031
28. Wong MMC, Chen EYH, Lui SSY, Tso S. Medication adherence and subjective weight perception in patients with first-episode psychotic disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2011;5(3):135-141. doi:10.3371/CSRP.5.3.3
29. Meier J, Becker T, Patel A, et al. Effect of medication-related factors on adherence in people with schizophrenia: a European multi-centre study. *Epidemiol Psychiatr Soc.* 2010;19(3):251-259. doi:10.1017/s1121189x00001184
30. Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia--a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res.* 2011;127(1-3):83-92. doi:10.1016/j.schres.2010.11.020

EMPLOYMENT IN URBAN, STABLE SCHIZOPHRENIA PATIENTS

Valentin P. Matei^{1,2}, Alexandru N. Pavel^{1,2}, Irina Duțu² Alina E. Roșca^{1,2}, Ana Giurgiuca^{1,2}

Abstract

INTRODUCTION Schizophrenia is a severe disorder with a chronic, lifelong evolution. All domains of schizophrenia symptoms (positive, negative, cognitive) are associated with severe disability and low functionality. Being part of the active work field could have benefits for these patients in both quality of life and functionality, unfortunately the employment rate in schizophrenia is rather low. It is crucial that we identify factors associated with unemployment in order to apply prompt interventions.

METHOD This research was conducted between 01.10.2010-01.10.2012 in The "Alexandru Obregia" Clinical Psychiatry Hospital, Bucharest, Romania, and it included stable schizophrenia patients. Out of these we selected only the patients who were living in urban areas. Symptom severity was assessed through the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS). Demographic, social and occupational characteristics were collected and presented using descriptive statistics. Categorical data was analyzed using Chi-square test and continuous variables

were analyzed using Mann-Whitney test. Statistical significance was considered for p values below .05.

RESULTS A sample of 95 patients with schizophrenia, coming from urban areas were included in the study. Their ages ranged between 19 and 60 years, with a mean age of 40.2 years (SD 10.37). Seventeen (17.9%) patients were working at the moment of inclusion. There was a higher proportion of patients - 77 (81.1%) that has previously worked and 39 (49.4%) have worked for more than 5 years. Despite this, there were 62 (80.6%) that have been unemployed for more than 1 year. The current employment status was significantly associated with age and number of admissions and was not influenced by symptom severity (as measured through PANSS).

CONCLUSIONS There was a very low number of stable schizophrenia patients currently employed. However, during their lifetime numerous schizophrenia patients previously held a job. This emphasizes the need for early intervention in these patients in order to maintain them in the active work field.

Introduction

Schizophrenia is a chronic psychiatric disorder which greatly affects the social functioning and quality of life of people afflicted by this disease. There are approximately 21 million people worldwide diagnosed with schizophrenia (1). The global prevalence of schizophrenia is close to 1%, with an incidence (new cases per year) of 1.5 of 10000 people (2). Schizophrenia usually develops in adolescence and early adulthood, rarely appearing in childhood or after the age of 45. It is considered more frequent in men compared to women (1.4:1), age of onset in women being higher compared to men (3) and prognosis being worse in males (4).

Since it is a severe disorder, which often appears in early adulthood and has a chronic, usually lifelong evolution, it also associates a great degree of disability. Considering its worldwide prevalence, schizophrenia is situated in the top 15 diseases according to its degree of disability (5).

Schizophrenia has heterogenous clinical manifestations (6). It is considered that these patients could present multiple clinical manifestations across several dimensions, the main being: positive, negative and cognitive. Usually patients have varying patterns of these symptomatic dimensions.

Positive symptoms consist of thoughts or

behaviors such as recurrent psychosis, which is classically described as "losing contact with reality". This is characterized by delusions, hallucinations and disorganized speech and behavior. Negative symptoms are described through social withdrawal, flatten affect, anhedonia (lack of capacity to perceive pleasure from activities that were pleasuring in the past), lack of initiative and energy. Cognitive symptoms are defined as disfunctions regarding any cognitive domain (such as attention, memory or executive functions).

Usually positive symptoms have a fluctuating character (delusions and hallucinations can wax and wane), although many patients can have residual positive symptoms, unlike negative and cognitive symptoms which have a predominantly chronic evolution and a greater impact on overall, short and long term functioning (7,8). Positive symptoms tend to remit when patients receive antipsychotic treatment, unlike negative and cognitive symptoms which have a much lower rate of response to treatment.

Working competitively is one of the most important aspects of a good functionality in schizophrenia patients. Besides the objective benefits of social reinsertion, acceptance and the financial aspects that arise when employed, a rather big percentage of schizophrenia patients state that working is an important and desirable activity for them (9). Moreover, not being employed is a

¹Psychiatry department of the University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest

²"Prof. Dr. Alexandru Obregia" Psychiatric Hospital, Bucharest

part of the stigma associated with schizophrenia, which contributes to the reinforcement of this vicious circle (10).

Data from literature suggests a low employment rate of schizophrenia patients. In Europe, only between 8-35% of schizophrenia patients are employed (11). According to another important study containing data from European countries as well as Canada, USA, Australia and Singapore (12) only 2.3-8.6% of schizophrenia patients are employed. The current data regarding the employment of schizophrenia patients come from highly developed countries, since, at the moment, we have few good quality studies in developing countries.

Although there are a lot of studies which present results regarding the relationship between schizophrenia and the workforce, these results are not always easy to interpret. This issue arises due to the lack of standardized methods and the high variability through which work is assessed. It is usually not specified if the activity is in the competitive work field or as a part of support centers activity programs, if it is voluntary, part-time or full time, what is the exact period of employment for the patients etc. In addition, it is rarely specified what kind of work the patient does and another difficult problem when it comes to reporting data is that of women who engage in domestic work, which impedes an accurate assessment.

There are many factors which take part in the low level of employment of schizophrenia patients: the manifestations of the disease, stigma, lack of specially assigned work places for people with psychiatric disorders, lack of specialized services for schizophrenia patients, lack of family support etc.

Finally, being employed or not when diagnosed with schizophrenia depends on a combination of individual (history of previous employments, severity and evolution of the disease), social and family factors (level of unemployment of each country, level of discrimination, access to welfare benefits and availability of vocational services for people with psychiatric disorders, family sustenance etc.) (13). Previous employment and the presence of negative and cognitive symptoms are among the strongest predictors of employment in patients with schizophrenia (14,15).

The purpose of our study is to evaluate the working status of a group of urban Romanian patients diagnosed with chronic, stable schizophrenia. We will also analyze some of the factors that might influence employment status in these patients.

Materials and Method

This research was conducted between 01.10.2010-01.10.2012 in The "Alexandru Obregia" Clinical Psychiatry Hospital, Bucharest, Romania, and included a total of 202 patients (16) diagnosed with schizophrenia according to the DSM-IV-TR or ICD-10 criteria. All participants signed an informed consent. Out of all the patients, 107 (52.97%) completed all assessments. Out of these, we selected only the patients who were living in urban areas (95 patients) and included them in the analysis. Inclusion criteria were: age between 18 and 60 years, voluntary hospitalization, currently on antipsychotic treatment and clinically stable for at least 4 weeks prior to inclusion. Patients were excluded if they were admitted to the hospital as emergencies or had important adjustment in their antipsychotic treatment, had

an unreliable caregiver (that could not offer information about the patient) or had other psychiatric diagnoses such as: mental retardation, bipolar disorder, schizo-affective disorder, delusional disorder and substance-use disorder. Severity of schizophrenia symptoms was assessed using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (17).

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (17) is used to assess symptom severity as well as antipsychotic treatment efficacy. It includes 3 subscales for evaluating positive symptoms, negative symptoms and general pathology. Each item is scored from 1 to 7 with higher scores reflecting more severe pathology.

Statistical analysis

Social, demographic and professional characteristics were recorded based on personal documents and clinical interview: gender, age, education, number of siblings, marital status, professional status, income source and debt. Clinical and medical variables were assessed through clinical interview and include: age at onset, disease duration and number of hospitalizations. Descriptive statistics were used to characterize the sample. Categorical data was analyzed using Chi-square test and continuous variables were analyzed using Mann-Whitney test. Statistical significance was considered for p values below .05.

Results

Our analysis included 95 (60% female) patients, with a mean age of 40.2 years (SD 10.37). Seventeen (17.9%) patients were working at the moment of inclusion. Categorical socio-demographic characteristics according to occupational status (yes/no), are displayed in Table 1.

	Currently working		
	Yes (17, 17.9%)	No (78, 82.1%)	
Gender	N (%)	N (%)	
Female	12 (21.1)	45 (78.9)	n.s*
Male	5 (13.2)	33 (86.8)	
Age Mean (SD)	33.24 (9.96)	41.29 (9.80)	.005**
Marital status			
In a relationship	3 (14.3)	18 (85.7)	n.s*
Not in a relationship	14 (18.9)	60 (81.1)	
Education			
.....	15 (19.5)	62 (80.5)	n.s*
<12 years	2 (11.1)	16 (88.9)	
Children			
Yes	5 (12.5)	35 (87.5)	n.s*
No	12 (21.8)	43 (78.2)	
Propriety ownership			
Personal or family ownership	16 (24.6)	49 (75.4)	n.s*
Other ownerships	1 (4.5)	21 (95.5)	
Chronically hospitalized	-	8 (100)	
Number of persons per room			
One	12 (20.3)	47 (79.7)	n.s*
Two or more	5 (13.9)	31 (86.1)	

Table 1. Social and demographic characteristics of the sample

Descriptive statistics about work status are presented in Table 2. Categorical occupational characteristics are displayed in Table 3. Clinical variables such as: age at

disease onset, disease duration, hospitalization duration, number of admissions and PANSS are presented in Table 4.

Category	Patients (%)
Work history	
Never worked	18 (18.9)
Has worked	77 (81.1)
Longest working period	
5 years or less	40 (50.6)
Over 5 years	39 (49.4)

Table 2. Occupational characteristics

	Currently working		P, OR (95% CI)
	Yes (17, 17.9%)	No (78, 82.1%)	
Previous working places	N (%)	N (%)	
Never worked	4 (22.2)	14 (77.8)	n.s.
Have worked before	13 (16.9)	64 (83.1)	1.407 (.399 4.964)
Longest working period			
5 years or less	8 (20)	32 (80)	n.s.
More than 5 years	6 (16.2)	31 (83.8)	1.292 (.402 4.154)
Time period of unemployment*			
1-5 years	-	22 (28.6)	
5-10 years	-	16 (20.8)	
More than 10 years	-	24 (31.2)	
Does not apply	17 – currently working	15 (19.5)	

Table 3. Occupational characteristics according to current employment status

*Data offered only for the unemployed patients

	Currently working		
	Yes (17, 17.9%)	No (78, 82.1%)	
Disease onset at age			
* Mean (SD)	22.53 (3.94)	24.15 (4.92)	n.s.**
Disease duration in years	10.71 (8.54)	17.04 (9.65)	n.s.**
PANSS			
Positive symptom scale	21.12 (2.67)	21.64 (4.05)	n.s.**
Negative Symptom Scale	22.59 (3.61)	24.28 (4.70)	n.s.**
General Pathology Scale	45.88 (5.87)	46.53 (7.05)	n.s.**
Total Score	89.59 (10.02)	92.45 (12.53)	n.s.**
Total hospitalization days			
*N (%)			
Under 6 months	8 (26.7)	22 (73.3)	n.s.*
6 months-2 years	3 (9.7)	28 (90.3)	
Over 2 years	-	22 (100)	
Number of admissions			
1-10	8 (19.5)	33 (80.5)	.035*
11 and above	1 (2.9)	33 (97.1)	

Table 4. Clinical characteristics according to current employment status

*chi-square/Fisher; ** Mann-Whitney, *** percentages are only for those who are not currently working

Discussion

Our study shows that a very low percent - 17.9 of stable, urban schizophrenia patients were employed at the moment of the study. By contrast, in Romania, in 2012, the employment rate in urban settings was around 58.7%(18).

According to our results, more women were employed compared to men, a result which is not in accordance with our country's statistics of the general population that shows a higher employment rate for men (66.5% compared to 52.6% in female population). The impact of gender on employment in schizophrenia has been debated in literature, with some results stating that male gender is less likely to be employed (19) while other studies (20,21) found no association between employment status and gender. The results of our study could be explained by the propensity of male patients to develop a more severe form of schizophrenia compared to women.

Our results show a significant difference between the ages of the patients in regard to employment status, with younger patients reporting higher employment rates compared to older patients. Again, these are in opposition with the unemployment data from the general population, where a higher unemployment rate is more common in younger persons. However, our results are to be expected because a longer duration of disease frequently results in more acute psychotic decompensations making the disease more debilitating as time passes that coupled with negative symptoms and cognitive impairment further reduce the functionality of chronic schizophrenia patients. It is also well possible that some patients might become chronically unemployed or gain social security which may reduce the chances of coming back in the active work field.

According to the national survey of employment in 2012 (18), education was positively associated with the employment status, which was not seen in our analysis. It is important, though, to keep in mind that our results could be influenced by the small number of patients in the compared groups. There were no differences in our sample between the patients that did and did not work at the time of the study regarding marital status and living conditions, which also may be due to the limited number of the cohort.

A very important result of our study is that a large number of patients with schizophrenia were employed at some point during their lives – 81.1%. This result is of utmost importance due to the fact that schizophrenia patients, initially get employed and are able to work for a period during their lifetime. The problem for this group of patients is that later on they cannot maintain an active working status. Obviously, this seems to be related to the illness itself and its consequences. However, it does look that there may be an important timeframe to intervene for keeping patients with schizophrenia into the work field by trying to maintain these patients employed, if possible, maintain the jobs they already have, or offering some other work alternatives (supported employment, etc.). The social services can use this window of opportunity for trying to implement some active measures for keeping the patients with schizophrenia (at the beginning of the disease) working after they initially got a job. There are some cases, though, where a more severe form of the disease acts as an impediment to maintaining an active working status.

Another significant result of our study is that an important number of patients with schizophrenia have worked over 5 years – 49.4%. There were no statistically significant differences between their current employment status and their work history (at 5-year cutoff). This is also an especially important result because it shows that chronic schizophrenia patients have the ability to maintain a work place for a longer period of time during their lifetime. It is also very likely that this period was before the illness onset. However, this result indicates that a large number of people with schizophrenia had a long work experience that may be used in certain cases for work replacement programs in selected individuals. However, out of all the schizophrenia patients that worked for more than 5 years, only 16.2% were still currently employed at the moment of the study. Again, this result most likely reflects the difficulties in maintaining a job after having the onset of schizophrenia. The group that were employed before the onset of the disorder and lost their job consequently, may putatively represent an important target for implementing timely measure for work reintegration for these individuals.

The incidence of long-term unemployment, defined as not working for at least 1 year from the total of unemployed schizophrenia people, was very high – 80.6%. This is an alarming result because most data from general population shows us that the longer the period of unemployment, the lower the chance of getting rehired (22). This should encourage social services to be more aggressively involved with schizophrenia patients who were employed and go on sick-leave in order to help re-engaging this particular group of patients into the active work field, given their high vulnerability for long term unemployment or retirement.

From an economic standpoint, adding medical costs of managing schizophrenia to the economic loss due to unemployment brings a huge burden on society (23). One possible solution would be to identify and treat patients early-on in the onset of schizophrenia, giving them a better overall functionality – (24) that may, in term, give them a higher chance of getting employed, even part-time.

A very important message of our study is that reintegration packages should be applied immediately after the onset of schizophrenia for patients that have been unemployed due to the diagnosis of schizophrenia.

A good balance of the social welfare options toward patients with schizophrenia needs to be maintained. The advantages of sheltered employment, such as free public transportation, and a large number of alternative vocational programs seem to reduce the relative attractiveness of competitive employment (25). Moreover, uncertainty of long-term employment and the high possibility of receiving a medical retirement plan, could reduce motivation for searching and keeping a job.

There were no significant associations in our study between psychiatric symptoms (positive, negative, general) and employment. This result could be that, by definition, our study included only stable schizophrenia patients who did not present any recent symptom exacerbations. Even though we did not find any associations between employment and schizophrenia symptoms, there are, though, many studies that

acknowledge the unfavorable effects of positive (26), negative (27) and cognitive (26) symptoms on work activity.

Conclusions

A very low number of people suffering from schizophrenia, in urban areas, are currently employed. However, during their lifetime numerous patients with schizophrenia have had a job. It is important to rapidly apply active measures in order to maintain them in the active work field in the earliest phases of the disease.

References

1. WHO. Schizophrenia [Internet]. WHO. 2018 [cited 2019 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
2. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):6776.
3. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(5):41728.
4. Grossman LS, Harrow M, Rosen C, Faull R, Strauss GP. Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Compr Psychiatry*. 2008;49(6):5239.
5. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):121159.
6. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Prim*. 2015 Nov;1:15067.
7. Fenton WS, McGlashan TH. Natural history of schizophrenia subtypes: II. Positive and negative symptoms and long-term course. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(11):97886.
8. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*. 1996;
9. Secker Patience Seeborn, Jenny BG. Challenging barriers to employment, training and education for mental health service users: The service users perspective. *J Ment Heal*. 2001;10(4):395404.
10. Boardman JED, Grove B, Perkins R, Shepherd G. Work and employment for people with psychiatric disabilities. *Br J Psychiatry*. 2003;182(6):4678.
11. Gaite L, Vázquez-Barquero JL, Borra C, Ballesteros J, Schene A, Welcher B, et al. Quality of life in patients with schizophrenia in five European countries: the EPSILON study. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(4):28392.
12. Jonsdottir A, Waghorn G. Psychiatric disorders and labour force activity. *Ment Heal Rev J*. 2015;20(1):1327.
13. Bouwmans C, de Sonnevile C, Mulder CL, Hakkaart-van Roijen L. Employment and the associated impact on quality of life in people diagnosed with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2015 Aug 18;11:212542. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26316759>
14. Cook JA, Razzano L. Vocational rehabilitation for persons with schizophrenia: Recent research and implications for practice. *Schizophr Bull*. 2000;26(1):87103.
15. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(5):33749.
16. Nica EA, Marian G, Sirbu MG. CLINICAL DIFFERENTIAL ASPECTS OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA. *Rom J Psychopharmacol*. 2013;13:15161.
17. Kay S, Fiszbein A, Opler L. The Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):26176.
18. Pres CDE, Europa S. Ocuparea și omajul în anul 2012 Ocuparea. 2020;(16):510.
19. McCreadie RG. The Nithsdale schizophrenia survey: I. Psychiatric and social handicaps. *Br J Psychiatry*. 1982;140(6):5826.
20. Kirsh BONNIE, Assistant IS, Iv UN, OFE, Ro TO, Tario ON, et al. F a e m h c. 1997;1321.
21. Mowbray CT, Bybee D, Harris SN, McCrohan N. Predictors of work status and future work orientation in people with a psychiatric disability. *Psychiatr Rehabil J*. 1995;19(2):17.
22. Eu N. General factsheet: long-term unemployment in the EU. 2014;245.
23. Rinaldi M, Killackey E, Smith JO, Shepherd G, Singh SP, Craig TOM. First episode psychosis and employment: A review.

2010;22(April):14862.

24. Melle I, Haahr U, Friis S, Hustoft K, Johannessen JO, Larsen TK, et al. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis effects on baseline social functioning and quality of life. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;112(6):46973.

25. Latimer EA, Lecomte T, Becker DR, Drake RE, Duclos I, Piat M, et al. Generalisability of the individual placement and support model of supported employment: results of a Canadian randomised controlled

trial. *Br J psychiatry.* 2006;189(1):6573.

26. McGurk SR, Meltzer HY. The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. 2000;45:17584.

27. Lysaker P, Bell M. Negative symptoms and vocational impairment in schizophrenia: Repeated measurements of work performance over six months. *Acta Psychiatr Scand.* 1995;91(3):2058.

NEUROLEPTIC MALIGNANT SYNDROME IN A PATIENT WITH BIPOLAR DISORDER TREATED WITH CLOZAPINE

Cătălina Hoge¹, Alexandru N. Pavel², Valentin P. Matei³

Abstract

We present a case of neuroleptic malignant syndrome (NMS) in a 30-year-old patient receiving treatment with clozapine, amisulpride and clonazepam.

NMS is a severe and rare (0,01 – 0,02%) manifestation of antipsychotic drugs presenting symptoms that include mental status changes, muscle rigidity, diaphoresis, hyperthermia and autonomic dysfunction, but also changes in the blood results such as neutropenia,

leukocytosis and - more important- serum CK elevation. This kind of condition is more frequent in first generation 'typical' antipsychotics than in second generation 'atypical' antipsychotics and less frequent in other agents (lithium, valproate or non-neuroleptic agents that block central dopamine pathways).

Total resolution of the symptoms is obtained in most cases. Mortality reaches 10 – 20% in case the condition is not recognized.

A 30-year-old man was transferred to our clinic from another psychiatric unit presenting severe agitation, confusion, unsystematized delusions, illogical thinking, partially coherent speech and absent insight. He was diagnosed 10 years before with Bipolar Disorder, had various treatments but noncompliant to either one except flupenthixol decanoate administered once or twice a month. In the previous unit care a brain CT was performed showing no abnormalities and the suspicion of dilatative cardiomyopathy was raised and later unconfirmed by our specialists.

According to his psychopharmacological past some of the best result were obtained with olanzapine or amisulpride and so it was decided to start him on olanzapine 20 mg and clonazepam 4 mg. Doses were increased until the reach of 40 mg olanzapine, clonazepam 6 mg and were added gradually doses of amisulpride up to 800 mg. At that time little changes were observed in his evolution and olanzapine was switched with clozapine 100 mg. After 2 days on clozapine and amisulpride the patient condition was improving, he was less agitated but unsystematized delusions and illogical thinking persisted and his doses were escalated to 350 mg clozapine, 800 mg amisulpride and 6 mg clonazepam. In the fifth day after switching to clozapine, the patient presented fever (38.3 °C), flushes, diaphoresis without a sign of obvious infection. No muscle rigidity or abnormal movements were noted. His blood pressure was fluctuant (190/100 mmHg to 130/80 mmHg) and pulse elevated (102 bpm). It was decided to stop the antipsychotics, send him to the emergency room raising the suspicion of NMS. Blood tests showed normal count blood cells and raised CK level (248 U/l), echocardiogram confirmed normal cardiac function

and his temperature lowered to 36.4°C. The patient was switched on intravenous and oral hydration, 6 mg clonazepam and close monitoring of his vital functions.

After 10 days without neuroleptic treatment in which his symptoms improved and his serum CK levels lowered, the patient appeared to be less cooperative, verbally aggressive towards medical staff, his speech was incoherent and his behaviour bizarre and disruptive. It was decided to hold the psychotropic medication and only to manage his agitation with benzodiazepines until the CK reach a safe level to rechallange him on neuroleptic treatment.

When the CK level reached 159 U/l the patient was rechallenged on clozapine 50 mg, maintaining a safe dose of 6 mg clonazepam. Although the initial response was good and the CK levels varied between 473 U/l and 630 U/l, after 4 days it raised again to 1825 U/l and clozapine was stopped as a precaution although no other signs of NMS were noted. In the next 10 days various combination of treatment (including amisulpride 600 mg, sodium valproate 2000 mg, levomepromazine 100 mg and clonazepam 6 mg) failed to reduce patient's hectic behaviour and odd beliefs and so he was added 100 mg clozapine despite a CK level of 2181 U/l.

For the next 30 days his treatment was gradually elevated from 400 mg amisulpride, 150 mg clozapine and 6 mg clonazepam to 1000 mg amisulpride, 700 mg clozapine and 2 mg clonazepam, during which the patient slowly became less agitated and delirious, more realistic and optimistic about his future and finally euthymic. CK maintained high levels but with no other changes in blood tests or in patient's vital functions. Before the discharge CK was 248 U/l and hemogram showed no abnormalities;

¹Psychiatry Specialist, Neurology Clinic „Neuroaxis”, Bucharest.

²Psychiatry Resident, „Prof. Dr. Alexandru Obregia” Psychiatric Hospital, Bucharest; Lecturer at „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest.

³Senior Psychiatrist, „Prof. Dr. Alexandru Obregia” Psychiatric Hospital, Bucharest; Senior Lecturer at „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest.

also, after discharge, patient's family reported normal levels of CK and WBC and no psychotic symptoms although they could not guarantee full compliance to the treatment.

Discussion

The above case is an example of atypical form of NMS in which only few characteristics were present. We believe that in this case the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 criteria were satisfied: the patient was exposed to a dopamine antagonist within 72 hours prior to the onset of the symptoms, he had elevated CK levels on more than 4 measurements, hyperthermia and autonomic instability (tachycardia, blood pressure elevation $\geq 25\%$ and fluctuation ≥ 20 mmHg above baseline) and moreover all other possible causes were eliminated. Lack of extrapyramidal features like rigidity and tremor can be explained by clozapine pharmacological profile.

Neuroleptic malignant syndrome is self-limited in most cases if the drug is discontinued. The mean recovery time is about 7 – 10 days in which proper hydration must be assured. The risk of developing NMS increases with 15 – 20% after a prior episode suggesting an underlying vulnerability. Taking the decision to rechallenge a patient on antipsychotics has to be carefully assessed. In this case the gravity of his symptoms forced us after 10 days to rechallenge the patient first on clozapine for 4 days, switching on amisulpride for the next 17 days with little response and finally on amisulpride and clozapine. Although the doses were gradually escalated, CK level reached a maximum of 2181 U/l, remained constant for few days and later lowered to normal.

The great difficulty this case presented was the fact we had very few details about the patient's previous admission and that his psychopharmacological history was not supported by medical documents. His family recalled he was given high doses of both typical and atypical antipsychotics without them being aware of a prior NMS episode. Given the fact he received various antipsychotics during the 10 years of his disorder's evolution, clozapine seemed the most appropriate choice in this case. A number of clozapine's side effects can be easily managed (including neuroleptic malignant syndrome) so that the drug doesn't need to be discontinued or if discontinued can be rechallenged with fewer risks.

Reviewing the main risk factors for developing NMS, besides the use of first-generation antipsychotics, three possibilities were taken into consideration. First, cumulative antipsychotic doses compared to single use, but in this case CK level increased from 773 U/l without treatment to 1817 U/l on sodium valproate 1000 mg per day, same level reached on clozapine or clozapine and amisulpride. Second, rapid dose escalation which is quoted in literature to appear in less than half of cases, although there is no current consensus on its precise definition. In the course of treatment doses were modified depending on the intensity of the symptoms given the fact we were dealing with a highly agitated patient that had multiple suicide attempts and unsystematized delusions. And third, the rapid onset of NMS got us thinking there could have been another similar episode in his early past that we could not confirm or unconfirm and may have played a role in the development of the above case.

Index of Authors

ANDREI, Emanuela: 95
BRAN, Mihai: 84, 87
BREDICEAN, A. Cristina: 75, 133
BUICĂ, Alexandra: 95
DOBRESCU, Iuliana: 95
DOLFI, Alexandra: 194
DUȚU, Irina: 138, 207, 211
GIURGIUCA, Ana: 138, 211
HOGEA, Cătălina: 216
HURMUZ, Marinela: 75, 133
IONESCU, C. Tiberiu: 84, 87, 203
IONESCU, G. Claudiu: 99, 157
IRIMIE-ANA, Alecsandra: 95
JEPSEN, K.K. Ellen: 75
LADEA, Maria: 84, 87, 198
LUKACS, E. Emese: 150
MANEA, M, Maria: 157
MARIȘ, Adina: 92, 145
MATEI, P. Valentin: 138, 154, 191, 207, 211, 216
MĂNESCU, A. Elena: 141, 145
MICLUȚIA, V. Ioana: 80
MUNTEAN, M. Lorena: 150
MUNTEANU, Rosana: 75
NIREȘTEAN, P. Aurel: 75, 92, 133, 141, 145, 150
PANFIL, L. Anca: 75
PAVEL, N. Alexandru: 38 154, 191, 211
PĂUN, Mihai-Radu: 191
PĂUNESCU, L. Ramona: 80
POPA, S. Ionuț: 203
POPESCU, L. Anca: 133
RAD, Florina: 95
ROȘCA, E. Alina 154, 211
SOFIA, D. Arina: 84, 87, 198
STANCU, Mihaela: 95
ȘERBAN, Ana-Cristina: 80
TALAȘMAN, A. Anca: 99, 157
TUDOSE, Cătălina: 194, 198, 203, 207
TUTA, Sorin: 157
VOIDĂZAN, Septimiu: 92

CUPRINS

ARTICOLE DE SINTEZĂ

-  **Factori de risc pentru spitalizarea nevoluntară** 222
Radu-Mihai Păun, Alexandru Neculai Pavel, Valentin Petre Matei
-  **Caracteristicile autismului înalt funcțional la adult** 224
Alexandra Dolfi, Cătălina Tudose
-  **Deficitele de limbaj în schizofrenie** 229
Arina D Sofia, Maria Ladea, Cătălina Tudose
-  **Evaluarea capacității de recunoaștere a emoțiilor faciale în tulburările din spectrul schizofreniei** 234
Tiberiu C. Ionescu, Ionuț-Stelian Popa, Cătălina Tudose
-  **Factori de risc pentru non-aderența terapeutică la pacienții cu schizofrenie** 239
Irina Dușu, Valentin Matei, Cătălina Tudose

ARTICOLE ORIGINALE

-  **Ocuparea forței de muncă la pacienții cu schizofrenie, stabili, din mediul urban** 242
Valentin P. Matei, Alexandru N. Pavel, Irina Dușu, Alina E. Roșca, Ana Giurgiuca

CAZ CLINIC

-  **Sindrom neuroleptic malign la un pacient cu tulburare afectivă bipolară în tratament cu clozapină** 247
Cătălina Hoge, Alexandru N. Pavel, Valentin P. Matei

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI 249

INDEX DE AUTORI 251

FACTORI DE RISC PENTRU SPITALIZAREA NEVOLUNTARĂ

Radu-Mihai Păun¹, Alexandru Neculai Pavel², Valentin Petre Matei³

Rezumat

Internarea nevoluntară este o parte esențială, dar controversată a repertoriului psihiatriei. Există diferențe regionale importante ale prevalenței acesteia, responsabile fiind diferențele legislative și culturale dintre țări. Totuși, profilul pacientului internat nevoluntar este unul relativ stabil. Tulburările psihotice severe,

antecedentele de spitalizare împotriva voinței, absența criticii asupra bolii, comportamentul violent, neaderența la tratament și implicarea organelor de poliție sunt principalele trăsături clinice corelate cu un risc crescut de spitalizare nevoluntară. Pacienții nevoluntari sunt predominant de sex masculin, imigranți și au situații personale și materiale dificile.

Introducere

Spitalizarea nevoluntară este procesul prin care o persoană este, din varii motive, internată într-o secție de psihiatrie împotriva voinței sale. Temeiul legal invocat include cel mai adesea riscul de vătămare a sinelui sau a celor din jur sau necesitatea administrării tratamentului pentru a preveni agravarea unei stări evidente de boală psihică. Deși majoritatea pacienților astfel ajung să recunoască necesitatea și beneficiul acestei intervenții cu timpul (1), ea ramane o problemă controversată în lumea medicală.

Există variații regionale semnificative ale numărului anual al pacienților internați nevoluntar. Conform celui mai mare studiu la nivel european, cea mai mică prevalență se regăsește în Portugalia (18,2 pe 100000 locuitori), în timp ce la polul opus se află Austria, cu de 281 de internări nevoluntare la 100000 de locuitori (2). Există o diferență și din punct de vedere al tendințelor evolutive, astfel încât țări precum Anglia, Franța, Spania sau Olanda raportează creșterea frecvenței internărilor nevoluntare, în timp ce alte state precum Irlanda, Suedia sau Danemarca prezintă numere constante sau în scădere. Un studiu din 2018 a concluzionat faptul că rata spitalizărilor nevoluntare este mai crescută în țările cu produs intern brut mare, care alocă mai multe fonduri către bugetul serviciilor de sănătate. Cu toate acestea, asocierea a fost relativ slabă, iar studiul nu a inclus și țări în decurs de dezvoltare (2). O explicație plauzibilă ar putea fi legată de simplul fapt că aceste țări țin evidențe mai detaliate ale pacienților psihiatrici. Prin comparație, datele legate de internarea nevoluntară în țările est-europene sunt puține, iar centralizarea lor este dificilă din cauza lipsei unor registre naționale ușor accesibile (3).

Deși există diferențe la nivel legislativ și numeric, profilul pacientului internat nevoluntar prezintă o serie de trăsături stabile. Scopul acestei lucrări este trecerea în revistă a literaturii științifice pe tema factorilor de risc pentru spitalizarea nevoluntară și de a evidenția nevoia de studii pe această temă în spațiul est-european. În final, acest lucru

ar putea pune bazele formulării unor strategii de intervenție mai bune pentru a ajuta pacienții cu risc înalt.

Cadru legal

Diferențele legale și procedurale ar putea oferi o explicație pentru variațiile semnificative ale prevalenței. Acest argument este preîntâmpinat de faptul că există țări cu norme legislative foarte diferite cu procente relativ similare de internări nevoluntare (de exemplu Portugalia și Italia), pe când state cu legi similare pot prezenta diferențe semnificative (spre exemplu Danemarca și Finlanda) (4). Pe de altă parte, un studiu a evidențiat faptul că prevalența internărilor nevoluntare în fosta Republică Democrată Germană au crescut foarte mult după reunificare, stabilizându-se la valori similare cu cele din Germania de Vest. De asemenea, schimbarea legii sănătății mintale engleze în 1983 a determinat de-a lungul următorilor 12 ani o dublare a numărului internărilor nevoluntare (5). Deși aceste creșteri au fost clar secundare modificărilor legislative, ele reflectă schimbările paradigmatică ce au avut loc în psihiatrie, cu tendința către spitalizări mai scurte, dar mai frecvente. Într-un sens mai larg, acest fapt denotă un fenomen îngrijorător de a folosi internarea nevoluntară ca un mijloc de a reduce riscul imediat la adresa societății, adesea în detrimentul bunăstării pacientului (6).

Există și țări precum Italia sau Suedia ce au reușit scăderea numărului de internări nevoluntare prin implementarea de noi legi. Un aspect punctual în acest sens îl reprezintă obligativitatea legală a prezenței sau notificării imediate a unei rude sau a unui reprezentant legal în momentul internării. Alți factori procedurali precum criteriile de internare sau autoritatea decizională finală (medicală sau instanța civilă) nu au fost corelați cu variații semnificative (7).

Este clar că diferențele regionale de cadru legal influențează prevalența internărilor nevoluntare, însă ele

¹Păun Radu-Mihai: Medic rezident psihiatrie, Spitalul de Psihiatrie Profesor Doctor Alexandru Obregia, Soseaua Berceni, nr. 10-12, 041914, București, România; radu.m.paun@gmail.com

²Pavel Alexandru: Asistent universitar, Medic rezident psihiatrie, Catedra de Psihiatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, 020021, România alexnpavel@yahoo.com

³Matei Valentin Petre: Șef de lucrări, Medic primar psihiatrie Catedra de Psihiatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, 020021, București, România valipmatei@yahoo.com

reprezintă o singură fațetă ale unei probleme foarte complexe. Valorile sociale și normele culturale sunt cele prin prisma cărora este aplicată legea și cele care decid care dintre cele două roluri ale psihiatrului primează: acela de îngrijitor al bolnavilor sau acela de paznic al societății (8).

Factori clinici

În majoritatea studiilor pe această temă, tulburările psihotice sunt responsabile pentru cea mai mare parte a internărilor nevoluntare. Față de pacienții cu alte diagnostice, cei cu tulburări psihotice au o șansă dublă (OR = 2,18) de a fi internați împotriva voinței, urmați la mare distanță de cei cu tulburare afectivă bipolară (OR = 1,48) (9). Abuzul de substanțe este o comorbiditate frecventă printre acești pacienți, însă nu este clar dacă influențează sau nu riscul de spitalizare nevoluntară. Anumite studii au descris o corelație pozitivă între cele două (10), în timp ce altele nu au găsit nicio asociere (11). De partea opusă, tulburările de anxietate și tulburările depresive au fost corelate negativ cu riscul de internare nevoluntară (12).

Din analiza detaliată a categoriilor simptomatice reiese faptul că fenomenele de tip halucinator și delirant sunt asociate cu un risc crescut de internare (OR = 2,19) (9), în timp ce simptomele negative se asociază cu un risc scăzut. Severitatea simptomelor este corelată cu probabilitatea de spitalizare nevoluntară, existând mai multe studii ce au relevat faptul că pacienții nevoluntari au valori medii mai mari ale BPRS și PSP față de cei voluntari (13) (14). Absența criticii bolii este un alt element important (15), întrucât acești pacienți tind să comită mai frecvent acte violente și au complianță mai scăzută la tratament față de cei cu critică (16). O lucrare pe această temă a concluzionat faptul că neaderența la tratament în săptămânile premergătoare prezentării este un predictor foarte bun al internării nevoluntare (17). Potențialul de auto- sau heteroagresivitate este un criteriu legal frecvent ce se corelează puternic cu spitalizarea nevoluntară (18). Țările ce nu admit acest criteriu tind să aibă o prevalență mai scăzută a acestor internări (2).

Antecedentele de spitalizare nevoluntară reprezintă un alt factor de risc major, ce dublează probabilitatea internărilor viitoare (OR = 2,17) (9). Totodată, riscul de respitalizare al acestor pacienți crește considerabil (19) (20). Alte elemente cu impact negativ sunt necesitatea intervenției poliției și recomandarea internării de către un medic ce nu cunoaște cazul (acolo unde legislația permite acest lucru) (21).

Factori socio-demografici

Pacienții de sex masculin prezintă o probabilitate mai crescută de a fi internați împotriva voinței comparativ cu sexul feminin (OR = 1,23) (9). Factori de risc precum schizofrenia, abuzul de substanțe și violența gravă au o prevalență mai mare în rândul bărbaților (22). Deși femeile prezintă mai frecvent comportament violent, acesta este de obicei mai puțin sever (23). Există totuși unele studii de amploare ce nu au raportat diferențe între sexe (24), precum și altele în care femeile au prezentat risc mai mare de internare (25).

Pacienții nevoluntari tind să fie mai în vârstă decât cei

voluntari (26) (27), însă această corelație se regăsește în toate studiile (25).

O meta-analiză condusă în țări dezvoltate cu populații majoritar albe a descris o asociere semnificativă între rasă și riscul de spitalizare împotriva voinței. Astfel, pacienții ce de rasă neagră au un risc dublu față de cei de rasă albă (OR = 2,00 cu valori de 2,53 pentru anumite grupuri originare din Caraibe), iar pacienții asiatici prezintă și ei un risc semnificativ crescut (OR = 1,33 pentru sud-asiatici și 2,17 pentru est-asiatici). În general, imigranții de orice fel au o probabilitate crescută de a fi internați nevoluntar (OR = 1,50) (28).

Dificultățile de ordin personal, locativ și financiar sunt de asemenea asociate cu spitalizarea nevoluntară. Pacienții fără ocupație (OR = 1,43), pensionați (OR = 1,41) sau asistați social (OR = 1,71) reprezintă categorii de risc, precum și pacienții divorțați și cei ce nu dețin o locuință (OR = 1,49) (27).

Concluzie

Trebuie avut în vedere faptul că aceste concluzii sunt trase pe baza unor studii ce includ predominant pacienți din țări cu economii și sisteme medicale performante. Din acest motiv, este posibil ca anumite asocieri descrise să nu fie valabile și în alte contexte socio-culturale. Țările est-europene în special ar beneficia de pe urma unor studii de mari dimensiuni care să ofere un punct de comparație cu statele vest-europene și nord-americe, să ajute la formularea unor strategii coerente, adaptate la nivel local pentru a interveni și a ajuta pacienții cu risc înalt.

Bibliografie

1. Katsakou C, Priebe S. Outcomes of involuntary hospital admission - A review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2006.
2. Sheridan Rains L, Zenina T, Dias MC, Jones R, Jeffreys S, Branthorne-Foster S, et al. Variations in patterns of involuntary hospitalisation and in legal frameworks: an international comparative study. *The Lancet Psychiatry*. 2019;
3. Winkler P, Krupchanka D, Roberts T, Kondratova L, Machů V, Höschl C, et al. A blind spot on the global mental health map: a scoping review of 25 years development of mental health care for people with severe mental illnesses in central and eastern Europe. *The Lancet Psychiatry*. 2017.
4. Dressing H, Salize HJ. Compulsory admission of mentally ill patients in European Union Member States. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;
5. De Stefano A, Ducci G. Involuntary admission and compulsory treatment in Europe. An overview. *International Journal of Mental Health*. 2008.
6. Sashidharan SP, Saraceno B. Is psychiatry becoming more coercive? *BMJ (Online)*. 2017.
7. Salize HJ, Dressing H. Epidemiology of involuntary placement of mentally ill people across the European Union. *Br J Psychiatry*. 2004;
8. Hotzy F, Kerner J, Maatz A, Jaeger M, Schneeberger AR. Cross-Cultural Notions of Risk and Liberty: A Comparison of Involuntary Psychiatric Hospitalization and Outpatient Treatment in New York, United States and Zurich, Switzerland. *Front Psychiatry*. 2018;
9. Walker S, Mackay E, Barnett P, Sheridan Rains L, Leverton M, Dalton-Locke C, et al. Clinical and social factors associated with increased risk for involuntary psychiatric hospitalisation: a systematic review, meta-analysis, and narrative synthesis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;
10. Opdal A, Kristensen Ø, Ruud T, Larsen TK, Gråwe RW, Clausen T. Substance abuse in patients admitted voluntarily and involuntarily to acute psychiatric wards: A national cross-sectional study. *Nor Epidemiol*. 2011;
11. Rodrigues R, MacDougall AG, Zou G, Lebenbaum M, Kurdyak P, Li L, et al. Involuntary hospitalization among young people with early psychosis: A population-based study using health administrative data. *Schizophr Res*. 2019;
12. Myklebust LH, Sorgaard K, Rotvold K, Wynn R. Factors of

- importance to involuntary admission. *Nord J Psychiatry*. 2012;
13. Preti A, Rucci P, Santone G, Picardi A, Miglio R, Bracco R, et al. Patterns of admission to acute psychiatric in-patient facilities: A national survey in Italy. *Psychol Med*. 2009;
14. Mandarelli G, Tarsitani L, Parmigiani G, Polselli GM, Frati P, Biondi M, et al. Mental capacity in patients involuntarily or voluntarily receiving psychiatric treatment for an acute mental disorder. *J Forensic Sci*. 2014;
15. Montemagni C, Badà A, Castagna F, Frieri T, Rocca G, Scalese M, et al. Predictors of compulsory admission in schizophrenia-spectrum patients: Excitement, insight, emotion perception. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2011;
16. Arango C, Barba AC, González-Salvador T, Ordóñez AC. Violence in inpatients with schizophrenia: A prospective study. *Schizophr Bull*. 1999;
17. Schuepbach D, Novick D, Haro J, Reed C, Boeker H, Noda S, et al. Determinants of Voluntary vs. Involuntary Admission in Bipolar Disorder and the Impact of Adherence. *Pharmacopsychiatry*. 2008;
18. Lebenbaum M, Chiu M, Vigod S, Kurdyak P. Prevalence and predictors of involuntary psychiatric hospital admissions in Ontario, Canada: a population-based linked administrative database study. *BJPsych Open*. 2018;
19. Pfiffner C, Steinert T, Kilian R, Becker T, Frasch K, Eschweiler G, et al. Rehospitalization risk of former voluntary and involuntary patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;
20. Hung YY, Chan HY, Pan YJ. Risk factors for readmission in schizophrenia patients following involuntary admission. *PLoS One*. 2017;
21. Hustoft K, Larsen TK, Auestad B, Joa I, Johannessen JO, Ruud T. Predictors of involuntary hospitalizations to acute psychiatry. *Int J Law Psychiatry*. 2013;
22. Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophr Res Treatment*. 2012;
23. Nawka A, Kalisova L, Raboch J, Giacco D, Cihal L, Onchev G, et al. Gender differences in coerced patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2013;
24. Balducci PM, Bernardini F, Pauselli L, Tortorella A, Compton MT. Correlates of involuntary admission: Findings from an Italian inpatient psychiatric unit. *Psychiatr Danub*. 2017;
25. Chang TMM, Ferreira LK, Ferreira MP, Hirata ES. Clinical and demographic differences between voluntary and involuntary psychiatric admissions in a university hospital in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2013;
26. Di Lorenzo R, Vecchi L, Artoni C, Mongelli F, Ferri P. Demographic and clinical characteristics of patients involuntarily hospitalized in an Italian psychiatric ward: A 1-year retrospective analysis. *Acta Biomedica*. 2018.
27. Hotzy F, Hengartner MP, Hoff P, Jaeger M, Theodoridou A. Clinical and socio-demographic characteristics associated with involuntary admissions in Switzerland between 2008 and 2016: An observational cohort study before and after implementation of the new legislation. *Eur Psychiatry*. 2019;
28. Barnett P, Mackay E, Matthews H, Gate R, Greenwood H, Ariyo K, et al. Ethnic variations in compulsory detention under the Mental Health Act: a systematic review and meta-analysis of international data. *The Lancet Psychiatry*. 2019;

CARACTERISTICILE AUTISMULUI ÎNALT FUNCȚIONAL LA ADULT

Alexandra Dolfi¹, Cătălina Tudose²

Rezumat

Autismul Înalt Funcțional la adult, cunoscut în DSM-IV-TR ca Sindrom Asperger, a fost inclus sub largă umbrelă a tulburărilor de spectru autist de către DSM V. Sindromul Asperger are drept caracteristici afectarea interacțiunilor sociale, un nivel restrictiv al intereselor și preocupărilor și stereotipii comportamentale, la fel ca și celelalte tipuri de autism, însă adaugă ca excepție o dezvoltare bună a limbajului și a capacităților cognitive și psihomotorii. (1,2)

Scopul acestui articol este să analizeze date din literatură referitor la diagnosticul, caracteristicile, funcționalitatea, comorbiditățile, tratamentul și prognosticul adulților diagnosticați cu sindrom Asperger/ Autism Înalt Funcțional.

Indivizii diagnosticați cu Asperger au dificultăți în a-și găsi un loc de muncă și/sau o nișă vocațională care să le asigure o viață independentă și stabilă din punct de vedere financiar. Le este de asemenea foarte greu să mențină un loc de muncă și relațiile sociale. (6,10) Majoritatea au locuri de muncă sub nivelul lor de pregătire, întrucât dificultățile acestora încep încă din momentul prezentării la interviul de angajare. Prin urmare, deși sunt calificați pentru locul de muncă pentru care aplică, sunt respinși datorită abilităților slabe de a se angaja într-o conversație sau de a gândi și a răspunde repede la întrebările adresate

la interviu.

Tulburările de spectru autist sunt frecvent asociate cu comorbidități precum: hiperactivitate, capacitate scăzută de atenție și concentrare, compulsii, obsesii, tulburări de somn, anxietate, depresie, ticuri, etc., toate acestea reprezentând caracteristici ale tulburărilor neuropsihice coexistente cu autismul precum: ADHD, tulburări afective, tulburare obsesiv-compulsivă, etc. (22)

Autismul Înalt Funcțional este o patologie încă puțin cunoscută și deseori confundată cu altele precum depresia, tulburarea obsesiv-compulsivă, psihoza și/sau tulburările de personalitate. Diagnosticul este complicat și necesită o anamneză comprehensivă atât a istoricului familial cât și a celui personal al individului, pe lângă testări psihologice și aplicare de scale.

Acești indivizi sunt valoroși pentru societate datorită capacității lor incredibile de a-și direcționa atenția pe o zonă specifică de interes, prin urmare aceștia pot avea performanțe extraordinare dacă primesc susținere adecvată. Susținerea nu este suficientă doar în copilărie, ci trebuie continuată pe parcursul întregii vieți, iar cu cât persoanele cu Asperger primesc un suport cât mai constant și susținut, cu atât mai favorabil va fi prognosticul.

Cuvinte cheie: autism, asperger, comorbidități, dizabilitate intelectuală

Introducere

Autismul Înalt Funcțional la Adult, cunoscut în DSM-IV-TR ca Sindrom Asperger, a fost introdus ulterior sub largă umbrelă a tulburărilor de spectru autist în DSM 5. Sindromul Asperger a fost prima dată descris în DSM-IV în 1994, fiind inclus în categoria tulburărilor pervazive de dezvoltare. Este caracterizat prin afectarea interacțiunilor sociale, un spectru restrâns de interese și comportament stereotip, repetitiv, la fel ca celelalte tipuri de autism, cu excepția menținerii unui nivel bun al dezvoltării limbajului și capacități cognitive și psihomotorii normale. (1,2) Cu toate că este considerată o tulburare rară, studiile epidemiologice arată că prevalența acesteia este mult mai mare: 0,35% la copiii de vârstă școlară. (2) Sindromul Asperger este o tulburare cronică și prezentă pe parcursul întregii vieți, prin urmare va evolua ca manifestare de la vârsta copilăriei către vârsta de adult, cu toate că incidența și prevalența acesteia la adult sunt încă necunoscute. (1,2) Majoritatea studiilor referitoare la Sd. Asperger sunt focusate pe copii, de aceea la momentul actual avem încă puține date despre simptome, evoluție și comorbiditățile acestei tulburări la adulți. Termenii Autism Înalt

Funcțional și Sindrom Asperger sunt mai mult sau mai puțin interschimbabili. Autismul Înalt Funcțional este considerat a fi autismul cu nivel normal de inteligență, în timp ce Sd. Asperger cuprinde simptome din spectrul autist asociate cu o inteligență normală și/sau crescută. (3) Însă ambele categorii sunt incluse în același grup de cercetare când scopul este studiul autismului înalt funcțional, întrucât diferența dintre această categorie și autismul tipic este reprezentată de buna dezvoltare a funcțiilor cognitive și de limbaj, în timp ce ambele asociază dificultăți în interacțiunea socială și comportament de tip autist.

Scop

Obiectivul acestui articol este să analizeze datele prezente în literatura curentă cu privire la diagnostic, caracteristici, funcționalitate, comorbidități, tratament și prognostic în ceea ce privește adulții diagnosticați cu Sd. Asperger/Autism Înalt Funcțional. Prezentăm cele mai importante date din literatură referitor la: stilul de viață al adulților cu acest diagnostic, afecțiunile mentale și fizice comorbide autismului, în special tulburările neurologice,

¹ Medic Specialist Psihiatrie adulți, Spitalul „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București, dolfialexandra@gmail.com

² Profesor în cadrul Catedrei de Psihiatrie a Universității „Carol Davila”, Medic Primar Psihiatru, șef de secție, Spitalul „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București.

posibilele implicații legale, dificultățile la angajare și în viața socială, precum și prognosticul acestora. Este nevoie însă de mai multe date în ceea ce privește toate aspectele de mai sus, pentru a forma o imagine comprehensivă a vieții și funcționalității adulților diagnosticați cu acest sindrom.

Diagnosticul Autismului Înalt Funcțional la adult

Un diagnostic corect este foarte dificil de obținut întrucât majoritatea adulților cu acest sindrom au fost incluși în acest spectru încă din copilărie. Cu toate că simptomele sunt aceleași: abilități intelectuale și de comunicare sintactică în limite normale, tulburări ale limbajului pragmatic (incapacitatea de a oferi informația necesară la timpul potrivit, probleme în a utiliza amabilitățile sociale, dificultatea de a citi indicii nonverbal și tendința la interpretare literală a informației) (4,5,6), acestea au mare variabilitate inter-individuală. Această variație face dificil diagnosticul, acesta putând fi întârziat mai ales dacă acești indivizi au abilități bune de vocabular și capacitate intelectuală ridicată, aspecte ce ascund celelalte trăsături ale autismului care sunt prezente încă din copilărie. (7) Lipsa abilităților sociale este frecvent atribuită introversiei, stereotipurile și comportamentele restrictive și rituale ADHD-ului, retracția socială depresiei, iar pe măsura avansării în vârstă, diagnostice precum tulburarea de personalitate schizoidă/schizotipală, schizofrenia și/sau tulburarea schizo-afectivă sunt aduse în discuție. (8) Copiii cu Sd. Asperger au o gamă largă de cunoștințe din diferite domenii de interes, ceea ce face ca părinții și profesorii să nu perceapă alte modificări subtile în comportamentul lor. Se adaugă și faptul că erorile lor de interpretare în contexte sociale sunt deseori percepute ca rău intenționate, și nu ca deficite ce necesită corecție. (9) La vârsta adultă, Sd. Asperger poate fi ușor mascat la un individ cu abilități intelectuale ridicate, care trăiește într-un mediu suportiv, însă dificultățile apar în situații neobișnuite, în special când apar schimbări în rutină. "Normalitatea" lor este afectată când schimbări precum un nou loc de muncă, schimbarea locuinței, presiunile apropiaților de a-și întemeia o familie și/sau a avea copii apar, sau în momentul când sunt confrunțați cu decizii majore de viață. Prin urmare, în aceste contexte vor face sau vor spune ceva nepotrivit din punct de vedere social. (10)

Actualmente, diagnosticul tulburării de spectru autist se bazează pe criteriile DSM 5, însă acest manual exclude Sd. Asperger ca entitate separată. Acest fapt face ca diagnosticul să se complice și mai mult, întrucât acesta necesită o anamneză detaliată atât a antecedentelor personale cât și a celor heredo-colaterale, la care se adaugă teste și scale suplimentare de diagnostic. Majoritatea adulților incluși în acest spectru au fost diagnosticați în copilărie. Scala AAA (Adult Asperger Assessment) este un instrument bun de testare și diagnostic, însă trebuie aplicate și teste pentru coerența centrală, theory of mind și funcția executivă. (8,9,10)

Particularitățile Autismului Înalt Funcțional la adult

Este nevoie de studii longitudinale pentru a vedea evoluția acestei tulburări la vârsta adultă. Cel mai lung studiu până la această dată, rămâne cel din Danemarca (Larsen & Mouridsen, 1997). Au urmărit o cohortă de 18 copii care fuseseră diagnosticați inițial cu tulburare psihotică în cursul primei lor internări într-un serviciu de psihiatrie,

însă toți întruneau criteriile ICD-10 pentru autism și Sindrom Asperger. Subiecții au fost urmăriți timp de 30 de ani, iar media de vârstă la publicarea rezultatelor a fost 38 de ani. Concluziile arată că pacienții cu autism au un prognostic mult mai slab comparativ cu cei cu Asperger în ceea ce privește educația, abilitatea de a se angaja, viața socială și instituționalizarea. Cel mai bun prognostic pentru Sd. Asperger a fost asociat cu abilități bune de comunicare și intelectuale, în timp ce un prognostic bun pentru ambele tipuri de diagnostic a fost asociat cu un suport bun familial și social. (11) Studiul a avut însă limite în ceea ce privește dimensiunea cohortei urmărite și lipsa unui lot de control.

Majoritatea informațiilor privind adulții cu Sd. Asperger sunt preluate din biografiile personale ale acestora și din interviuri, la care se adaugă declarații ale familiilor. Părinții și profesorii spun despre acești indivizi că deși "arată normal" și "vorbesc normal", nu par niciodată să se integreze în grupul celorlalți de vârsta lor. Mulți dintre ei se descriu pe sine ca fiind "extraterestri/diferiți" dar nu înțeleg aproape niciodată de unde vin aceste diferențe. Majoritatea lor sunt excluși social și educațional/profesional și afirmă că "trăiesc la marginea societății" și sunt mult mai vulnerabili la probleme atât fizice, cât și de natură psihologică. (12)

Termenul de Sd. Asperger a fost introdus în 1981 de către Wing, bazat pe cazurile clinice raportate de Hans Asperger (1944). Wing a studiat multe persoane cu acest diagnostic, notând că prognosticul Sd. Asperger este frecvent afectat de apariția bolilor psihice coexistente. A afirmat că anxietatea și depresia frecvente la adolescenții și adulții cu Sd. Asperger se datorează conștientizării dureroase că sunt diferiți. Prognosticul diferă pentru fiecare individ, întrucât este dependent de abilitățile și temperamentul fiecăruia. Wing afirmă că "Un nivel bun de îngrijire, susținerea la locul de muncă și înțelegerea sunt vitale pentru ca o persoană cu Asperger să funcționeze independent". (13,14) Tantam, o altă figură importantă pentru studiul Sd. Asperger, afirmă că acești indivizi sunt frecvent văzuți de psihiatri ca fiind excentrici și ciudați. Foarte puțini reușesc să termine studii post-liceale sau universitare, iar încă și mai puțini reușesc să se angajeze. 53% din pacienții studiați de Tantam în 1991 erau instituționalizați, 41% locuiau cu părinții și doar 3% erau capabili să se descurce independent și să locuiască singuri. Tantam a concluzionat că deși Sd. Asperger este considerat o formă mai ușoară de autism, este totuși o tulburare care dă o afectare socială și profesională marcată creând foarte multe probleme. La adolescent și adultul tânăr, când relațiile sociale sunt cheia principală a majorității realizărilor, acești indivizi întâmpină cele mai mari provocări ale vieții lor. (15) Howlin (2000) a concluzionat că "deși adulții cu Asperger pot avea succes și funcționa corespunzător în societate, aceste realizări vin rar cu ușurință, fiind nevoie de ani întregi și de un volum foarte mare de muncă pentru a atinge același nivel ca un individ fără acest diagnostic". A coroborat rezultatele mai multor studii ce au inclus adulți cu Sd. Asperger, concluzionând că majoritatea sunt dependenți sau semi-independenți, foarte puțini au educație universitară și majoritatea au fost diagnosticați cu tulburări psihice, cel mai frecvent anxietate și depresie de-a lungul vieții. Doar 2% erau căsătoriți. (16) Într-un alt studiu din 2004, considerat cel mai mare studiu sistematic de follow-up al autismului la viața adultă, autorii au concluzionat că nivelul de funcționare intelectuală în

copilărie este unul din cei mai semnificativi factori în determinarea prognosticului la adult. Numai indivizii cu scoruri QI de peste 70 au avut un prognostic bun al funcționalității sociale și profesionale. Abilitatea de a funcționa adecvat depinde și de gradul de suport oferit de familie, angajator și serviciile sociale. QI-ul verbal și de performanță nu au fost semnificative ca indicatori de prognostic. (17) Un alt studiu similar efectuat în 2003 de Engstrom et al., a avut rezultate diferite de cele enumerate anterior: majoritatea participanților trăiau independent, cu toate că foarte puțini erau adaptați din punct de vedere social și profesional, majoritatea trăind singuri, nefiind niciunul căsătorit. Aceste diferențe ar putea fi datorate erorilor de selecție, metodelor diferite de evaluare precum și diferitelor tipuri de intervenții medicale și/sau psihosociale corespunzătoare zonei geografice din care face parte individul respectiv. (18)

Cele mai aprinse subiecte de dezbatere în ceea ce privește adulții cu sd. Asperger îl reprezintă capacitatea de a avea un loc de muncă, implicațiile legale, comorbiditățile fizice și psihice și rata mortalității. (17,18)

Funcționalitatea adulților cu Autism Înalt Funcțional

Indivizii diagnosticați cu Asperger au mari dificultăți în a-și găsi un loc de muncă și/sau o nișă vocațională de activitate care să le asigure o viață independentă și sigură din punct de vedere financiar. De asemenea le este foarte dificil să-și mențină locul de muncă și relațiile sociale. (6,10) Majoritatea lucrează în funcții sub nivelul lor de pregătire intelectuală, întrucât primele dificultăți apar încă de la interviul de angajare. Prin urmare, deși sunt calificați pentru postul la care aplică, sunt frecvent respinși datorită abilităților foarte reduse de a se angaja în conversație sau de a gândi și răspunde rapid la întrebările adresate la interviu. Deci, vor primi poziții mai prost plătite și majoritatea vor fi dezamăgiți de locul de muncă și statutul ocupațional. (19) Foarte mulți își dau demisia și își sfârșesc prematur drumul în carieră, fapt ce duce la o stimă de sine scăzută și la depresie. (20) De fiecare dată când un adult cu sd. Asperger este concediat, durata de timp până își va găsi un nou loc de muncă se va dubla, în timp ce durerea și rușinea resimțită se măresc cu fiecare concediere. Indivizii cu sd. Asperger sunt mult mai conștienți de lipsa lor de abilități sociale decât indivizii cu autism clasic, cea mai mare problemă citată de aceștia în menținerea locului de muncă fiind: comunicarea socială slabă între angajat, angajator și colegii de muncă, deficitul de abilități sociale și tulburările senzoriale. Suferințele fizice și mentale comorbide (afectarea senzorială, insomnia și scăderea nivelului cogniției sociale) au cel mai mare impact asupra funcționării lor zilnice și a capacității de a se angaja. (18,19,20)

Cu toate că este mai puțin cunoscut și discutat, comportamentul violent este destul de des întâlnit la adulții cu sd. Asperger. Majoritatea acestora care ajung internați într-un spital de psihiatrie vor primi inițial diagnosticul de schizofrenie, apoi pe cel de tulburare de spectru autist. (10) Tantam (1991 și 2000) afirmă că majoritatea incidentelor de acest gen ce implică acești indivizi se datorează capacității slabe de înțelegere a situațiilor sociale, rigidității și/sau comportamentului restrictiv sau intereselor de tip obsesional. (10,15) Alte studii contrazic afirmațiile lui Tantam spunând că datorită rigidității extreme cu care aceste persoane tind să respecte

regulile și rutina aceștia vor fi mult mai supuse legii comparativ cu alți indivizi; cu toate acestea ei sunt ușor de manipulat și participă fără voia lor la acțiuni ilegale în poziția de complici, fără să fie conștienți de gravitatea situației. Sunt adulți care au făcut închisoare datorită incapacității de rezolvare a unor situații administrative din cauza cogniției sociale reduse. (21,15)

Comorbiditățile Autismului Înalt Funcțional la adult

Tulburările de spectru autist sunt frecvent asociate cu comorbidități precum: hiperactivitate, capacitate scăzută de atenție și concentrare, compulsii, preocupări obsesionale, tulburări de somn, anxietate, depresie, ticuri, etc., toate acestea fiind caracteristici ale tulburărilor neuropsihice coexistente cu autismul, precum ADHD, tulburările afective, tulburarea obsesiv-compulsivă, etc. (22)

Un studiu efectuat în 1998 arată că cea mai frecventă comorbiditate la copiii cu Sd. Asperger este ADHD, în timp ce depresia este cea mai frecventă la adolescenți și adulți. Depresia s-ar datora dificultăților de coping și stigmei sociale sau poate fi rezultanta factorilor biologici și/sau genetici asociați patogeniei Sd. Asperger. Frecvența depresiei asociate acestui sindrom este dificil de stabilit, întrucât simptomele pot fi ușor mascate de cele ale Sd. Asperger precum retragerea socială și tulburările de somn și apetit. (23)

Berney (2004) și Tantam (2000a) au stabilit că tulburările afective (depresie, tulburare afectivă bipolară și anxietate) coexistă frecvent cu Sd. Asperger, iar prevalența suicidului este mai ridicată comparativ cu populația generală. (10,19) Berney (2004) afirmă că dificultățile pe care indivizii cu Asperger le au în a-și identifica emoțiile și sentimentele îi pot determina să se exprime în moduri mai neobișnuite, ceea ce poate duce eronat la un diagnostic de tulburare psihotică. Impasivitatea ar putea fi confundată cu apatizarea afectivă, răspunsurile incomplete interpretate ca dezorganizare de tip psihotic și exprimarea de tip literal, concret a gândurilor poate fi confundată cu tulburări de percepție. (19)

Ozonoff (2005) a aplicat Inventarul Multifazic al Personalității Minnesota- Ediția 2 (MMPI-2) la acest tip de pacienți și a descoperit că scorurile pentru izolarea socială, dificultăți interpersonale, dispoziție depresivă și deficit de coping sunt mult mai mari comparativ cu lotul de control reprezentat de indivizi din populația generală. (24) Indivizii cu Sd. Asperger acceptă foarte greu schimbările și sunt predispuși la anxietate și detașare socială. Tipurile de temperament observate au fost: obsesional, pasiv-dependent și exploziv. (25)

Ryan (1992) a afirmat că este posibil ca indivizii care au fost tratați pentru tulburări psihice cronice și au fost rezistenți la tratament, ar putea avea un diagnostic primar de Sd. Asperger care a trecut neobservat. Caracteristici de tip Asperger precum: "excentricitatea, labilitatea emoțională, anxietatea, funcționarea socială redusă, comportamentul repetitiv și obiceiurile fixe pot mima alte tulburări precum schizofrenia, tulburarea afectivă bipolară, tulburări anxioase și tulburarea obsesiv-compulsivă". (26)

Un studiu efectuat de Coussens, Evans și Koning (2006) arată că adulții tineri cu Sd. Asperger nu sunt satisfăcuți în ceea ce privește sănătatea lor fizică în zone precum: disconfort și durere, dependență de tratament medical,

activitățile vieții zilnice, capacitate de muncă, energie, mobilitate și capacitatea de relaxare. Aceste probleme duc la dificultăți în menținerea locului de muncă datorită absenteismului frecvent. (27) Mulți indivizi cu Sd. Asperger prezintă afectare senzorială precum hipersensibilitatea la sunete și atingeri, dificultăți de a percepe ritmul sunetelor și/sau al vocii, fapt care poate determina tulburări de comportament. Williams (1998) sugerează că "experiențele senzoriale ale indivizilor cu autism sunt similare celor pe care majoritatea indivizilor le trăiesc în stadii timpurii ale dezvoltării, înainte de a învăța să interpreteze sensul acestora și de a le integra în lumea exterioară". (28)

Tantam (1991) a descoperit că deficitul la nivelul sensibilității protopatice și epicritice, precum și la nivelul funcțiilor motrice fine diferențiază adulții cu Sd. Asperger de cei fără acest diagnostic. "Neîndemânarea" și afectarea neurologică fină reprezintă un factor nespecific de vulnerabilitate pentru Sd. Asperger. (15)

Tulburările de somn sunt frecvente atât la copiii cât și la adulții cu Sd. Asperger, cu toate că nu se știe dacă insomnia se datorează sindromului în sine, tulburărilor psihiatrice comorbide sau combinației acestor patologii. Tulburările de somn pot fi explicate prin prevalența crescută a anxietății, fricii și depresiei și/sau afectării comportamentului social. (29)

Afectarea învățării abilităților sociale și afectarea conștiinței de sine în cadrul unui grup social sunt semne princeps ale Sd. Asperger, descrise de Fritz (2004) ca fiind: "o formă extremă de egocentrism, care duce la lipsa de considerație pentru cei din jur". (6) Cu toate că aceste persoane pot părea extrem de egocentrice, acest egocentrism al Sd. Asperger nu este deliberat, fiind lipsit de orice intenție malefică, aceste persoane nefiind conștiente de faptul că sunt egocentrice. Acest fapt accentuează dificultățile lor de a forma relații interpersonale de lungă durată, deoarece nu sunt capabili "să se pună în papucii celui alt" și să-și imagineze cum arată acțiunile lor din perspectiva celorlalți. (1,6)

Datorită lipsei de abilități sociale, acești indivizi au uneori tendința de apropiere verbală sau fizică inadecvată și citează prost semnalele subtile ale limbajului corpului. Prin urmare sunt victime frecvente ale abuzului sexual. (30)

Rata mortalității la persoanele sub 30 de ani cu Sd. Asperger este mai mare (2%) decât în populația generală (0,6%). (31) Isager (1999) afirmă că rata mortalității este strâns legată de inteligență conform unei funcții în formă de U. Astfel, atât dizabilitatea intelectuală severă cât și inteligența ridicată sunt asociate cu un risc mai mare de deces. Decesul la persoanele cu dizabilitate intelectuală se produce în general prin accidente (cauze fizice precum epilepsia și alte tulburări neurologice asociate), în timp ce la indivizii cu inteligență ridicată, rata de suicid este mai mare, fiind asociată cu depresie și posibil abuz de substanțe, datorită dificultăților de a se adapta în societate. (32)

Tratament și prognostic în Autismul Înalt Funcțional la adult

Intervențiile farmacologice nu sunt eficiente în ceea ce privește factorii etiopatogenici ai Sd. Asperger sau autismului, acestea fiind utile doar în tratamentul simptomelor asociate precum anxietatea, depresia, agitația, obsesiile și alte comorbidități. Intervențiile sunt în majoritate de tip educațional și psihologic și vin din

zona terapiilor pentru tulburările de învățare, fiind adaptate pentru autism. Se focusează pe transformarea excentricităților în puncte forte și pe învățarea directă a informației și a abilităților sociale. Metode precum ABA și TEACCH sunt frecvent utilizate, iar colaborarea de echipă dintre medici, psihologi, asistenți sociali, familie și angajatori este obligatorie. (33,34) Cu cât este mai bună colaborarea, cu atât prognosticul va fi mai bun.

Concluzie

Autismul Înalt Funcțional este o patologie mai puțin cunoscută și frecvent confundată cu altele precum depresia, tulburarea obsesiv-compulsivă, psihoza și/sau tulburările de personalitate. Diagnosticul este complicat, necesitând un istoric detaliat al antecedentelor personale și heterocolaterale, adăugându-se numeroase teste psihologice și scale. Acești indivizi sunt prețioși în societate, datorită capacității lor incredibile de a se concentra restrictiv pe o anumită arie de interes, prin urmare pot avea performanțe uimitoare dacă primesc ghidaj și suport adecvat. Nu au nevoie de susținere doar în copilărie, ci aceasta trebuie să fie continuă pe parcursul întregii lor vieți, întrucât cu cât este mai mare nivelul de suport, cu atât prognosticul va fi mai bun.

Bibliografie

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision, ed 4. Washington, American Psychiatric Press, 2000
2. Ehlers S, Gillberg C: The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 1993;34:1327-1350
3. Volkmar FR, State M, Klin A. Autism and autism spectrum disorders: diagnostic issues for the coming decade. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50: 108-115.
4. Berney, T. (2004). Asperger syndrome from childhood into adulthood. *Advances in Psychiatric Treatment*, 10, 341-351.
5. Aylott, J (2000a). Autism in adulthood: The concepts of identity and difference. *British Journal of Nursing*, 9, 779-784.
6. Frith, U. (2004). Emmanuel Miller lecture: Confusions and controversies about Asperger Syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45, 672-686.
7. Portway, S., & Johnson, B. (2003). Asperger syndrome and the children "who don't quite fit in". *Early child Development and Care*, 173, 435-443.
8. Rumsey, J.M., Rapoport, J.L., & Sceery, W.R. (1985). Autistic children as adults: Psychiatric, social and behavioral outcomes. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 24, 465-473.
9. Attwood, T. (2000). Strategies for improving the social integration of children with Asperger syndrome. *Autism*, 4, 85-100.
10. Tantam, D (2000a). Adolescence and adulthood of individuals with Asperger syndrome. In A. Klin, F.R. Volkmar, & S. Sparrow (Eds.), *Asperger syndrome* (pp. 367-399). New York: Guilford Press.
11. Larsen, F.W., & Mouridsen, S. E. (1997). The outcome in children with childhood autism and Asperger syndrome originally diagnosed as psychotic. A 30-year follow-up study of subjects hospitalized as children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 6, 181-190.
12. Newport, J. (2001). Your life is not a label! A guide to living fully with autism and Asperger's syndrome. Arlington, TX: Future Horizons.
13. Asperger, H. (1944). Autistic personality disorders in childhood. In U. Frith (Ed.), *Autism and asperger syndrome* (pp. 147-183). London: Cambridge University Press.
14. Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: A clinical account. *Psychological Medicine*, 11, 115-129.
15. Tantam, D. (1991). Asperger syndrome in Adulthood. In U. Frith (Ed.), *Autism and Asperger syndrome* (pp. 147-183). London: Cambridge University Press.
16. Howlin, P. (2000). Outcome in adult life for more able individuals with Asperger syndrome. *Autism*, 4, 63-83.
17. Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45, 212-229.
18. Engstrom, L., Ekstrom, L., & Emilsson, B. (2003). Psychological functioning in a group of Swedish adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Autism*, 7, 99-110.
19. Berney, T. (2004). Asperger syndrome from childhood into

- adulthood. *Advances in Psychiatric Treatment*, 10, 341-351.
20. Goode, S., Rutter, M., & Howlin, P. (1994). A twenty-year follow-up of children with autism. Paper presented at the meeting of the International Society for the Study of Behavioral Development, Amsterdam.
21. Ghaziuddin, M., Tsai, L., & Ghaziuddin, N. (1991). Brief report: Violence in Asperger syndrome: A critique. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 21, 349-354.
22. Tsai, L. (1996). Brief report: Comorbid psychiatric disorders of autistic disorder. *Journal of Autism and Other Developmental Disabilities*, 26, 159-163.
23. Ghaziuddin, M., Weidmer- Mikhail, E., & Ghaziuddin, N. (1998). Comorbidity of Asperger syndrome: A preliminary report. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42, 279-283.
24. Ozonoff, S., Garcia, N., Clark, E., & Lainhart, J. E. (2005). MMPI-2 personality profiles of high functioning adults with autism spectrum disorders. *Assessment*, 12, 85-96.
25. Soderstrom, H., Rastam, M., & Gillberg, C. (2002). Temperament and character in adults with Asperger syndrome. *Autism*, 6, 287-297.
26. Ryan, R. (1992). Treatment-resistant chronic mental illness: Is it Asperger syndrome? *Hospital & Community Psychiatry*, 43, 807-811.
27. Jennes- Coussens, M., Magill- Evans, J., & Koning, C. (2006). The quality of life of young men with Asperger syndrome. *Autism*, 10, 403-414.
28. Williams, D. (1998). *Autism and sensing the unlost instinct*. London: Jessica Kingsley.
29. Oyane, N. M. F., & Bjorvatn, B. (2005). Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism*, 9, 83-94.
30. Aylott, J. (2000a). Autism in adulthood: The concepts of identity and difference. *British Journal of Nursing*, 9, 779-784.
31. Gillberg, C. (1991). Outcomes in autism and autism-like conditions. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 375-382.
32. Isager, T., Mouridsen, S.E., & Rich, B. (1999). Mortality and causes of death in pervasive developmental disorders. *Autism*, 3, 7-16.
33. Tsai, L. (2001). *Taking the mystery out of medications in Autism/Asperger syndromes: A guide for parents and non-medical professionals*. Arlington, TX: Future Horizons.
34. Tantam, D. (2000b). Psychological disorder in adolescents and adults with Asperger syndrome. *Autism*, 4, 47-62.

DEFICITELE DE LIMBAJ ÎN SCHIZOFRENIE

Arina D Sofia¹, Maria Ladea², Cătălina Tudose³

Rezumat

Tulburările de limbaj, ca parte componentă a schizofreniei, au fost descrise încă de la diferențierea nosologică a acesteia și, deși cercetările în domeniul tulburărilor de gândire se axează în special pe tulburările de conținut, perturbările la nivelul formării și expresiei gândirii reprezintă elemente de bază ale bolii, fiind asociate cu deficite de funcționare socială, deficite cognitive și prognostic clinic slab, cu potențial predictor independent de factorii neurocognitivi.

Deficitele pragmatice de limbaj se află în strânsă legătură cu neurocogniția și mentalizarea, îndelung fiind considerate o subcomponentă a acesteia din urmă. Suprapunerea dintre deficitele pragmatice și cele de mentalizare nu este însă una totală, deficitele pragmatice de comunicare putând fi prezente în rândul pacienților cu schizofrenie și în absența afectării altor funcții cognitive (mentalizare, funcții executiv), putând reprezenta un domeniu deficitar individual.

O consultare a literaturii de specialitate din ultimii 5 ani relevă faptul că studiile raportate până în prezent se adresează în principal capacității indivizilor de

utilizare a limbii și a mijloacelor de expresie lingvistică, cu omiterea evaluării mijloacelor non-verbale, extralingvistice și paralingvistice de comunicare. Se evidențiază de asemenea numărul restrâns de studii efectuate în raport cu potențialul predictor al funcțiilor lingvistice de grad înalt, incluzând aici înțelegerea umorului și a metaforelor, precum și numărul redus de baterii de teste standardizate disponibile pentru evaluarea limbajului pragmatic. Evaluarea limbajului este influențată de limitări numeroase, încercările de descriere ale modalităților de limbaj urmând 3 căi: evaluarea proprietăților statistice, evaluarea producției lingvistice din punct de vedere lexical și al structurii sintactice, precum și evaluarea structurii discursului. Metodele computaționale de evaluare ale limbajului, prin prelucrarea limbajului natural și machine learning, încep ușor să se distingă ca domenii de perspectivă promițătoare în înțelegerea riscului de apariție al psihozelor, precum și ca potențiali furnizori de biomarkeri, în măsura acceptării deficitelor de limbaj ca posibili biomarkeri în psihoze.

Cuvinte cheie: schizofrenie, cogniție, deficite de limbaj, deficite pragmatice, mentalizare

Introducere:

Tulburările de limbaj, ca parte componentă a schizofreniei, au fost descrise încă de la diferențierea nosologică a acesteia, Emil Kraepelin observând similaritatea dintre dezorganizarea de limbaj din schizofrenie și limbajul viselor, iar Eugen Bleuler descriind slăbirea asociațiilor logice în comunicarea psihotică (1). Evaluarea dezorganizării gândirii rămâne însă o provocare în cadrul cercetării, înțelegerea mecanismelor responsabile de acest simptom fiind încă limitată (2). Deși cercetările în domeniul tulburărilor de gândire din schizofrenie se axează în special pe tulburările de conținut ale gândirii, perturbările la nivelul formării și expresiei gândirii reprezintă elemente de bază ale bolii, fiind asociate cu deficite de funcționare socială, deficite cognitive și prognostic clinic slab (2, 3). Tulburările de limbaj vizează cele două componente principale ale funcțiilor lingvistice, producția și înțelegerea (3). În ciuda recunoașterii importanței acestui tip de perturbări, lipsa înțelegerii conceptuale și a bazei fiziologice a acestora are drept consecință absența unor mijloace eficiente de intervenție în cazurile în care tratamentul antipsihotic se dovedește ineficient în acest sens (2).

Evaluarea limbajului este influențată de limitări numeroase, de la subiectivitatea intervievatorului, la paleta restrânsă de domenii ce pot fi investigate cu precizie prin scale ordinale, la complexitatea crescută conferită de

implicarea unui expert lingvist în procesul de cercetare. Legătura strânsă dintre procesele de gândire de rang înalt și limbaj sugerează însă că limbajul și vorbirea ar putea reprezenta o sursă predictivă importantă în tulburările mintale (4). La momentul actual, prea puține state din lume dispun de mijloace eficiente și adaptate pentru evaluarea capacităților lingvistice în viața de zi cu zi pentru pacienții cu schizofrenie (3, 5).

Deficitele pragmatice reprezintă o categorie importantă și specifică de deficite identificabile la pacienții cu schizofrenie (6, 7), cu impact asupra abilităților de comunicare (6, 8). Dificultățile de comunicare pot persista și în cazul în care abilitățile sintactice și semantice rămân intacte (8, 9). Pragmatica este însă rareori abordată în context clinic (6).

Relațiile dintre funcțiile cognitive și mentalizare, pe de o parte, și înțelegerea și producția actelor specifice de comunicare, pe de alta, nu este foarte clară. Mentalizarea pare mai strâns corelată cu dificultățile pragmatice, însă rezultatele în acest sens au variat mult în decursul anilor. Rolul mentalizării în executarea sarcinilor pragmatice poate varia în funcție de fenomenul investigat (8). În cadrul studiilor disponibile în literatură, rezultatele privind potențialul mentalizării de prezicere a capacității de înțelegere a ironiei și a metaforelor sunt discrepante, unele sugerând existența corelației dintre mentalizare și înțelegerea ironiei, dar nu

¹ PhD. student, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest; "Prof. Dr. Al. Obregia" Clinical Psychiatric Hospital, Bucharest
Correspondence: Șos. Berceni 10, sector 4, Bucharest; arinaluca@gmail.com

² Associate Professor, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

³ Professor, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, "Prof. Dr. Al. Obregia" Clinical Psychiatric Hospital, Bucharest

și a metaforelor, pe când altele au sugerat o lipsă completă a corelațiilor (10, 11).

Până la momentul actual în domeniul cercetării încercările de descriere ale modalităților de limbaj au urmat 3 căi: evaluarea proprietăților statistice, evaluarea producției lingvistice din punct de vedere lexical și al structurii sintactice, precum și evaluarea structurii discursului (1, 9).

Studiile raportate până la momentul actual însă se adresează în mod tipic capacității indivizilor de utilizare a limbii și a mijloacelor de expresie lingvistică, cu omiterea evaluării mijloacelor non-verbale, extralingvistice și paralingvistice de comunicare (8, 11), mijloace care ar putea merita o analiză mai atentă din perspectiva potențialului de înțelegere aprofundată a deficitelor ce influențează funcționarea pacienților cu schizofrenie. Nu doar dificultățile lingvistice, ci și cele verbale/extralingvistice reprezintă o parte integrantă a simptomatologiei din spectrul schizofreniei (8). Deficitele de înțelegere a limbajului non-verbal au fost descrise de cel puțin 100 de ani, fiind însă atribuite gândirii concrete (8).

Materiale și metode:

Scopul lucrării de față a fost acela de a prezenta stadiul cunoașterii în domeniul deficitelor de limbaj asociate tulburărilor din spectrul schizofreniei, prin consultarea literaturii de specialitate din ultimii 5 ani. S-a utilizat motorul de căutare PubMed, în baza cuvintelor cheie *schizofrenie, cogniție, deficite de limbaj, pragmatică, mentalizare*. Din articolele rezultate în urma căutării s-au selecționat acele articole disponibile și în limba engleză și ale căror metodologie implica evaluarea deficitelor de limbaj ca scop principal, excluzându-se articolele și meta-analizele care făceau referiri în acest sens în baza datelor disponibile anterior din literatură, fără a efectua o evaluare actuală propriu-zisă.

Data fiind lipsa de armonizare a mijloacelor de evaluare psihometrică a funcțiilor lingvistice atât în context de cercetare, cât și clinic, o selecție ulterioară în baza mijloacelor evaluatorii utilizate nu a putut fi realizată, fiind luate în considerare toate studiile corespunzătoare criteriului anterior, indiferent de calea de investigare aleasă. Au fost excluse studiile de imagistică ce nu asociau în cadrul metodologiei de cercetare și evaluare psihometrică.

Rezultate și Discuții:

În urma selecției au rezultat 17 studii publicate în ultimii 5 ani, investigând deficite de limbaj și comunicare verbală și non-verbală în rândul pacienților cu schizofrenie și, într-unul dintre cazuri, al indivizilor prezentând risc înalt de dezvoltare a psihozei, impactul acestora asupra funcționalității și evoluției, corelațiile cu alte domenii deficitare, precum și potențialul predictor în contextul psihozei. Considerând derularea cercetărilor publicate în 6 dintre studiile disponibile pe populații vorbitoare de limbă engleză ca limbă maternă s-a remarcat totuși o omogenizare a mijloacelor de evaluare, prin utilizarea bateriei de teste Assessment Battery for Communication (ABaCo) (12) în evaluarea limbajului și comunicării. Celelalte studii, realizate pe populații din Europa și Asia, au utilizat scale variate elaborate sau validate la nivel național sau au prezentat rezultatele

validării unei metode psihometrice nou elaborate (7).

Un prim studiu canadian (2) sugerează faptul că dezorganizarea gândirii ar putea fi cuantificabilă fiabil la pacienții cu tulburări psihotice la debut prin analiză automatizată a sintaxei, independent de statusul cognitiv și funcțional, lansând în perspectivă ideea posibilității cuantificării slăbirii asociațiilor logice descrise de Bleuler de-a lungul diferitelor stadii de psihoză. Cuvintele de legătură au rolul de a lega concepte/gânduri în cadrul vorbirii, la utilizarea incorectă determinând necesitatea unui efort cognitiv crescut în vederea interpretării limbajului și, deopotrivă, conferind impresia clinică de tulburare de gândire. Studiul menționat a evaluat opt domenii prin metode standardizate, de analiză automatizată a vorbirii: sărăcirea limbajului, pierderea scopului, slăbirea asociațiilor logice, utilizarea particulară a cuvintelor, structură particulară a propozițiilor, logică particulară, distractibilitate și perseverență, cu analiza prin cumulare a sărăcirii gândirii, dezorganizării și tulburărilor globale de gândire (prin însumarea tuturor celor 8 domenii). Rezultatele au indicat faptul că modul de utilizare al cuvintelor de legătură poate reprezenta un indicator al dezorganizării gândirii, nefiind asociat cu severitatea globală a simptomelor sau a disfuncției cognitive. S-a mai remarcat de asemenea că dezorganizarea gândirii este caracterizată de utilizarea excesivă a cuvintelor de legătură, precum și asocierea acestora din urmă cu simptomatologia pozitivă din sfera tulburărilor gândirii și cu dezorganizarea conceptuală, dar nu și cu viteza de procesare, fluența verbală sau funcționarea socială (2).

Pragmatica, abilitatea de a utiliza limbajul și alte mijloace expresive pentru a transmite un anumit sens în contexte interacționale specifice, a fost îndelung considerată a fi o subcomponentă a mentalizării (Teoria Minții) (13), abilitatea de a atribui stări mentale propriei persoane, precum și celor din jur (10, 14). Acceptând un model pe niveluri multiple de structură a limbajului, putem considera pragmatica ca reprezentând etajul cel mai înalt, subordonându-i-se în manieră consecutivă și incluzivă semantica, sintaxa, morfologia, fonologia. Mentalizarea a fost redefinită de la prima descriere a conceptului, în 1978, pentru a acoperi întreaga paletă a complexității în subcomponente afective și cognitive (15), mentalizare la persoana I și persoana a III-a (16), mentalizare de ordinul I și de ordinul II. Deficitele de mentalizare în schizofrenie se asociază în mod special cu dificultățile de înțelegere a limbajului figurat (17). Deficitele pragmatice par să includă atât înțelegerea, cât și comunicarea, în special în ceea ce privește sintaxa și semantica de rang înalt (6). De asemenea, în schizofrenie s-a descris afectarea capacității de distingere între denumirea acțiunilor și a obiectelor, mai precis distingerea între verbe și substantive (18). O idee unanim acceptată este necesitatea unui proces inferențial ca punte de legătură între sensul literal al unui enunț și sensul conferit de către vorbitor, aceasta fiind o caracteristică a comunicării umane (14), evidentă în special în cazul utilizării ironiei și a limbajului figurat, precum și al recunoașterii și remedierii erorilor de comunicare, al producției narative, al actelor de comunicare voit înșelătoare (10, 11). Pacienții tind să prezinte dificultăți progresiv ridicate de la sarcini pragmatice simple (de tipul înțelegerii și exprimării actelor de comunicare sincere) la

sarcini mai complexe (de tipul înțelegerii și exprimării actelor de comunicare ironice sau cu intenție voită de a induce în eroare), dificultăți ce ar putea fi explicate prin gradul de solicitare determinat de procesele inferențiale necesare în aceste circumstanțe (11).

Frith a considerat deficitul pragmatic ca reprezentând o consecință a deficitelor de mentalizare (10), dar, considerând faptul că pragmatica în sine nu poate explica totalitatea diferențelor de performanță ce survin la parcurgerea sarcinilor pragmatice (fapt evidențiat în rândul copiilor mici și a pacienților cu schizofrenie (10)), este posibil ca cele două noțiuni să cunoască beneficii la analiza separată, atât teoretică, cât și practică (14), două studii recente raportând deficite pragmatice în absența deficitelor de mentalizare la pacienții cu schizofrenie investigați (6, 8). Conform rezultatelor unuia dintre acestea (6), cogniția și mentalizarea se corelează cu înțelegerea pragmatică, în timp ce producția pragmatică este corelată doar cu capacitatea cognitivă. Nivelul general de inteligență (reflectat psihometric prin coeficientul de inteligență) a rezultat a fi un factor predictor pentru înțelegerea pragmatică, subliniind importanța funcționării cognitive generale în raport cu procesele inferențiale implicate în comunicare (6). Componenta cognitivă a mentalizării interacționează desigur strâns cu alte domenii, în special cu limbajul, dezvoltarea progresivă a abilităților de mentalizare începând de la vârsta de 3 ani (17). Deficitele pragmatice de comunicare pot fi prezente însă în rândul pacienților cu schizofrenie și în absența afectării altor funcții cognitive (a mentalizării sau a funcțiilor executive) (8).

Un articol publicat recent (17) sugerează că anomaliile lingvistice identificate în schizofrenie s-ar putea datora nu atât de mult abilităților lingvistice generale, cât abilităților semantice și pragmatice ale pacienților, independent de nivelul general de inteligență, mentalizarea fiind una dintre componentele implicate în înțelegerea limbajului figurat, însă nu singura responsabilă de aceasta, domeniul mentalizării părând a nu se suprapune perfect cu domeniul pragmatic (6, 10). Un alt studiu (11) vine în sprijinul afirmației anterioare, concluzionând faptul că deficitul privind mentalizarea și funcțiile executive nu sunt suficiente pentru a explica afectarea performanțelor pragmatice la pacienții cu schizofrenie. În cadrul acestuia din urmă, evaluând capacitatea de a înțelege și genera acte de comunicare sincere, înșelătoare, ironice, pe lângă o serie de sarcini cognitive ce implică evaluarea funcțiilor executive și a mentalizării, rezultatele au indicat faptul că tendința liniară crescătoare de dificultăți identificate la nivelul înțelegerii și producției de acte de comunicare sincere, ironice sau voit înșelătoare evaluate atât prin mijloace lingvistice, cât și extralingvistice, nu pare a fi explicată de un set anume de abilități cognitive (funcții executive, mentalizare etc.). Analiza prin regresie multiplă utilizată ca metodă în cadrul studiului a relevat faptul că atenția, nivelul general de inteligență, funcțiile executive și viteza de procesare nu explică suficient deficitele de performanță pragmatică, singurul element cu potențialul de a explica modificările fiind mentalizarea. Aceasta din urmă s-a asociat cu dificultăți la nivelul înțelegerii și generării de acte de comunicare voit înșelătoare, însă nu a putut explica dificultățile privind comunicările ironice (11).

Unele funcții lingvistice de rang înalt au sediul la

nivelul emisferei drepte: planificarea și înțelegerea discursului, înțelegerea umorului, sarcasmului, metaforelor și a solicitărilor indirecte, precum și generarea și interpretarea prozodiei emoționale (4). Interpretarea concretă a proverbelor a fost asociată cu deficite la nivelul funcțiilor executive (8). Deficitele de înțelegere ale intenției de comunicare contribuie la deficitele de interacțiune socială, tulburările de limbaj reprezentând un potențial marker predictor pentru afectarea capacităților sociale și funcționale (8). Imposibilitatea de înțelegere a sarcasmului pare să afecteze funcționalitatea în contexte sociale recreative (6). Un studiu coreean a raportat, în baza unei baterii de teste ce a inclus un test național standardizat de limbă, corelații pozitive între rezultatele neurocognitive și diferite aspecte ale abilităților de limbaj la pacienții cu schizofrenie comparativ cu lotul martor (3). Cercetările efectuate pe un grup populațional din Japonia (19) au raportat asocierea dintre perceperea ironiei și capacitatea de recunoaștere a comportamentelor anormale, precum și dintre înțelegerea metaforelor și recunoașterea comportamentelor sociale normale, asocieri independente una de cealaltă. Un alt studiu, desfășurat pe o perioadă de 16 de luni pe pacienți considerați a prezenta risc înalt de dezvoltare a psihozei din Polonia, cu vârste cuprinse între 15 și 32 de ani (5), publicat anul acesta, subliniază numărul restrâns de studii efectuate în raport cu potențialul predictor al funcțiilor lingvistice de grad înalt, făcând referire la înțelegerea umorului și a metaforelor, precum și numărul redus de baterii de teste standardizate disponibile pentru evaluarea limbajului pragmatic. Rezultatele au indicat faptul că deficitele de înțelegere a umorului și a metaforelor ar putea fi factori predictorii pentru dezvoltarea psihozei în rândul pacienților la risc.

În ceea ce privește căile de investigare a modalităților de limbaj, Andreasen (9) a investigat tulburările de limbaj și gândire pe baza limbajului natural, încurajând pacienții evaluați să vorbească liber pentru perioade determinate de timp, având convingerea că evaluarea tulburărilor de gândire poate fi efectuată fără necesitatea "unor proceduri experimentale complicate". Aceasta a dezvoltat apoi scala de evaluare a gândirii, limbajului și comunicării (the Scale for Assessment of Thought, Language and Communication – TLC) (9), un instrument compus din 18 itemi util în diferențierea schizofreniei de depresie prin prisma limbajului, dar nu și de manie inițial. La momentul distingerii tulburărilor de gândire în simptome pozitive și negative însă, diferențierea a putut fi efectuată și în raport cu mania. O meta-analiză pornind de la rezultatele contradictorii de-a lungul timpului privind modelele neuropsihologice de afectare executivă de limbaj în schizofrenie (20) a arătat faptul că, în timp ce neurocogniția și funcțiile executive se corelează atât cu tulburările formale de gândire pozitive, cât și cu cele negative, în ceea ce privește variabilele lingvistice tulburările pozitive sunt asociate cu deficite de înțelegere sintactică și semantică, în timp ce tulburările negative se asociază doar cu deficitele de înțelegere semantică. Un alt studiu efectuat în 2019 (21) utilizând scala dezvoltată de Andreasen în evaluarea tulburărilor formale de gândire, domeniile neuropsihologice și funcționalitatea globală în raport cu stadiul de evoluție a bolii a raportat potențialul predictor al tulburărilor formale de gândire pentru funcționalitate independent de factorii neurocognitivi, dar și stabilitatea de-a lungul evoluției

bolii a tulburărilor formale de gândire negative și a deficitelor de abstractizare, propunând investigarea acestora pe viitor în calitate de fenotip intermediar al bolii.

Printre mijloacele tradiționale de evaluare în curs de dezvoltare se numără o baterie de teste elaborată de către un grup de cercetători italieni, The Assessment of Pragmatic Abilities and Cognitive Substrates (APACS), care evaluează abilitățile pragmatice ale indivizilor cu deficite de comunicare în cadrul a diverse tulburări (de la schizofrenie la tulburări neurodegenerative), axându-se pe două domenii – discursul și limbajul figurat, prin sarcini ce vizează capacitatea descriptivă, de înțelegere a textului, de sesizare a umorului, de abstractizare și generalizare, dovedindu-se utilă în evaluarea comunicării pragmatice și în înțelegerea substraturilor cognitive ale acestora prin asociere cu teste neuropsihologice standard (7). Rezultatele studiilor efectuate până acum pe baza utilizării scalei sugerează că atât abilitățile cognitive, cât și de mentalizare influențează înțelegerea pragmatică, producția pragmatică depinzând însă doar de capacitățile cognitive. S-au evaluat sarcini cognitive și de mentalizare, memoria verbală, fluența verbală, viteza de procesare, planificarea, indicând faptul că deficitul pragmatic nu se suprapune celorlalte domenii cognitive deficitare la mai mult din 30% din pacienții investigați, indicând specificitatea atribuibilă pragmatice ca domeniu deficitar individual (7).

Un alt studiu publicat în 2019 (22), asupra discursului spontan, a fost efectuat pentru a descrie tiparele de afectare a fluentei verbale în rândul pacienților cu schizofrenie cu și fără tulburări formale de gândire, al rudelor de gradul I, precum și al unui grup martor sănătos. Rezultatele au arătat că, deși nu a existat o diferențiere semnificativă în sensul prezenței mai frecvente a pauzelor în discurs în rândul grupului țintă, o diferență a putut fi observată între grupurile investigate prin analiza pauzelor în raport cu poziții sintactice specifice, oferind noi orizonturi de cercetare în domeniul ritmului și fluxului verbal în schizofrenie. Literatura oferă, în plus, date conform cărora abilitățile sintactice par a fi un predictor de performanță pentru sarcinile ce implică sistemele reprezentationale la subiecții cu autism (14), spectru de tulburări analizat prin comparație cu spectrul schizofreniei de-a lungul timpului din perspectiva mentalizării.

Metodele computaționale de evaluare ale limbajului, prin prelucrarea limbajului natural și machine learning, încep ușor să se distingă ca domenii de perspectivă promițătoare în înțelegerea riscului de apariție al psihozelor (1), precum și ca potențiali furnizori de biomarkeri, în măsura acceptării deficitelor de limbaj ca posibili biomarkeri în psihoze (23). Markerii de limbaj au avantajul provenienței în urma unor evaluări non-invasive ce consumă resurse financiare și de timp reduse și ar putea fi utili în detecția precoce, evaluarea răspunsului la tratament și a riscului de recădere (23). Analiza relației dintre abilitățile cognitive, mentalizare și abilitățile pragmatice prin machine learning, pe baza posibilității reprezentării relațiilor multivariate și non-lineare dintre variabile, definește cele trei ca domenii independente de afectare în schizofrenie (24), abilitățile lingvistice distingându-se însă ca potențial factor de diferențiere între subiecții sănătoși și pacienții cu schizofrenie (24). Avantajele metodelor computaționale de analiză a

limbajului includ posibilitatea evaluării cantitative automate a coerenței discursului, complexității sintactice, sărăcirii conținutului discursului, coerenței referențiale, precum și a limbajului metaforic (1). Caracteristicile lingvistice devin prin intermediul acestor metode mult mai ușor de trasat, inteligența artificială și procesarea naturală a limbajului permițând extracția imediată și precisă a elementelor lingvistice. Extinderea tehnologiilor digitale și adaptabilitatea metodelor în vederea utilizării la scară largă (prin platforme online și aplicații pentru dispozitive inteligente) poate spori utilitatea acestora în înțelegerea și evaluarea riscului de psihoză din perspectiva lingvistică.

Din păcate, evaluarea modalităților de comunicare non-verbală (prin mijloace extralingvistice și paralingvistice) la pacienții cu schizofrenie tinde să fie omisă în literatura de specialitate (11). Un studiu asupra particularităților de afectare a limbajului în rândul pacienților cu schizofrenie și surditate totală (25) a relevat (pe baza unui lot restrâns însă) deficite de producere lingvistică în contextul utilizării limbajului semnelor, prin perturbarea utilizării clasificatorilor semantici, cu afectare predominantă a producției versus înțelegere. Acest model de afectare este diferit de cel raportat în rândul pacienților cu schizofrenie fără tulburări de auz, un studiu evaluând procesarea receptivă a limbajului (26) descriind afectare semnificativă la nivel sintactic a receptivității limbajului, cu procesare lexicală intactă, precum și asocieri între înțelegerea limbajului și producția verbală.

Un alt studiu (8) s-a bazat pe investigarea relației dintre abilitățile cognitive și competența pragmatică exprimată prin mijloace lingvistice și extralingvistice, cu evaluarea suplimentară a înțelegerii și generării actelor de comunicare. Rezultatele au indicat faptul că deficitul pragmatic se răsfrângă implicit asupra mijloacelor de exprimare extralingvistice / non-verbale (respectiv înțelegerea și producerea semnalelor non-verbale), putând contribui la dificultățile de interacțiune socială, scăderea calității vieții și a funcționalității.

Bibliografie:

1. C. M. Corcoran *et al.*, 'Language as a biomarker for psychosis: A natural language processing approach', *Schizophr. Res.*, no. xxxx, Jun. 2020.
2. M. Mackinley, J. Chan, H. Ke, K. Dempster, and L. Palaniyappan, 'Linguistic determinants of formal thought disorder in first episode psychosis', *Early Interv. Psychiatry*, no. January, pp. 1–8, 2020.
3. S. J. Kim *et al.*, 'The relationship between language ability and cognitive function in patients with schizophrenia', *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.*, vol. 13, no. 3, pp. 288–295, Dec. 2015.
4. B. Elvevåg *et al.*, 'An examination of the language construct in NIMH's research domain criteria: Time for reconceptualization!', *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.*, vol. 171, no. 6, pp. 904–919, 2016.
5. A. Pawelczyk, E. Łojek, N. Żurner, M. Kotlicka-Antczak, and T. Pawelczyk, 'Higher order language impairments can predict the transition of ultrahigh risk state to psychosis—An empirical study', *Early Interv. Psychiatry*, no. January, pp. 1–14, 2020.
6. V. Bambini, G. Arcara, M. Bechi, M. Buonocore, R. Cavallaro, and M. Bosia, 'The communicative impairment as a core feature of schizophrenia: Frequency of pragmatic deficit, cognitive substrates, and relation with quality of life', *Compr. Psychiatry*, vol. 71, pp. 106–16320, Nov. 2016.
7. G. Arcara and V. Bambini, 'A Test for the Assessment of Pragmatic Abilities and Cognitive Substrates (APACS): Normative Data and Psychometric Properties', *Front. Psychol.*, vol. 7, p. 70, Feb. 2016.
8. A. Parola, L. Berardinelli, and F. M. Bosco, 'Cognitive abilities and theory of mind in explaining communicative-pragmatic disorders in patients with schizophrenia', *Psychiatry Res.*, vol. 260, pp. 144–151,

Feb. 2018.

9. N. C. Andreasen, 'Scale for the Assessment of Thought, Language, and Communication (TLC)', 1986.

10. F. M. Bosco, M. Tirassa, and I. Gabbatore, 'Why pragmatics and Theory of Mind do not (Completely) overlap', *Front. Psychol.*, vol. 9, no. AUG, p. 1453, Aug. 2018.

11. F. M. Bosco, L. Berardinelli, and A. Parola, 'The ability of patients with schizophrenia to comprehend and produce sincere, deceitful, and ironic communicative intentions: The role of theory of mind and executive functions', *Front. Psychol.*, vol. 10, no. May, pp. 1–13, 2019.

12. R. Angeleri, F. Bosco, I. Gabbatore, B. Bara, K. Sacco, 'Assessment Battery for Communication (ABaCo): Normative data', *Behavior Research Methods*, 44, pp. 845–861, 2012.

13. D. Premack and G. Woodruff, 'Does the chimpanzee have a theory of mind?', *Behav. Brain Sci.*, vol. 1, no. 4, pp. 515–526, Dec. 1978.

14. H. Tager-Flusberg, 'A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome', *Cognition*, vol. 76, no. 1, pp. 59–90, Jul. 2000.

15. S. Nichols and S. P. Stich, *Mindreading*. Oxford University Press, 2003.

16. H. Wimmer and J. Perner, 'Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception.', *Cognition*, vol. 13, no. 1, pp. 103–28, Jan. 1983.

17. J. M. Gavilán Ibáñez and J. E. García-Albea Ristol, 'Teoría de la mente y comprensión del lenguaje en la esquizofrenia', *Psicothema*, vol. 25, no. 4, pp. 440–445, 2013.

18. Ş. B. Nazli, O. M. Koçak, B. Kirkici, M. Sevindik, and A. Kokurcan, 'Investigation of the processing of noun and verb words with fMRI in patients with Schizophrenia', *Noropsikiyatri Ars.*, vol. 57, no. 1, pp. 9–14, 2020.

19. K. Fukuhara *et al.*, 'Impaired Interpretation of Others' Behavior is

Associated with Difficulties in Recognizing Pragmatic Language in Patients with Schizophrenia', *J. Psycholinguist. Res.*, vol. 46, no. 5, pp. 1309–1318, 2017.

20. E. Bora, B. Yalincetin, B. B. Akdede, and K. Alptekin, 'Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis', *Schizophr. Res.*, vol. 209, pp. 2–11, 2019.

21. A. Comparelli *et al.*, 'The Complex Relationship among Formal Thought Disorders, Neurocognition, and Functioning in Nonacutely Ill Schizophrenia Patients', *J. Nerv. Ment. Dis.*, vol. 208, no. 1, pp. 48–55, 2020.

22. D. Çokal *et al.*, 'Disturbing the rhythm of thought: Speech pausing patterns in schizophrenia, with and without formal thought disorder', *PLoS One*, vol. 14, no. 5, pp. 1–14, 2019.

23. J. N. de Boer *et al.*, 'Language in schizophrenia: relation with diagnosis, symptomatology and white matter tracts', *npj Schizophr.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–10, 2020.

24. A. Parola, R. Salvini, I. Gabbatore, L. Colle, L. Berardinelli, and F. M. Bosco, 'Pragmatics, Theory of Mind and executive functions in schizophrenia: Disentangling the puzzle using machine learning', *PLoS One*, vol. 15, no. 3, pp. 1–17, 2020.

25. G. Chatzidamianos, R. A. McCarthy, M. Du Feu, J. Rosselló, and P. J. McKenna, 'Language abnormality in deaf people with schizophrenia: a problem with classifiers', *Cogn. Neuropsychiatry*, vol. 23, no. 4, pp. 229–241, 2018.

26. E. J. Tan, G. W. Yelland, and S. L. Rossell, 'Characterising receptive language processing in schizophrenia using word and sentence tasks', *Cogn. Neuropsychiatry*, vol. 21, no. 1, pp. 14–31, 2016.

EVALUAREA CAPACITĂȚII DE RECUNOAȘTERE A EMOȚIILOR FACIALE ÎN TULBURĂRILE DIN SPECTRUL SCHIZOFRENIEI

Tiberiu C. Ionescu^{1,2}, Ionuț-Stelian Popa¹, Cătălina Tudose^{1,2}

Rezumat

Obiective: Deficitul în planul funcționalității sociale reprezintă o caracteristică a pacienților cu tulburare din spectrul schizofreniei. La acest moment există mai multe variante de definire a conceptului de funcționalitate socială, toate având la bază o construcție multidimensională ce are la baza două elemente principale: abilitățile sociale și cogniția socială. Funcționalitatea socială presupune sumarizarea a multiple domenii ale vieții cotidiene, precum ocupația, relațiile interpersonale, capacitatea de a trăi independent și nu în ultimul rând calitatea vieții. Percepția emoțiilor faciale reprezintă capacitatea individului de a recunoaște și utiliza emoțiile, asigurând comportamentul necesar în desfășurarea interacțiunilor interumane.

Metode: Având în vedere heterogenitatea studiilor de evaluare a principalilor factori de prognostic asociați capacității deficitare de recunoaștere a emoțiilor faciale, lucrarea de față reprezintă un review de literatură nesistematizat ce își propune să răspundă la o serie de întrebări precum: Pacienții cu schizofrenie prezintă un deficit real de recunoaștere facială sau este datorat unui deficit al funcțiilor cognitive superioare? Sunt aceste deficite specifice unui anumit grup de pacienți? Sunt

aceste deficite specifice fețelor umane sau reprezintă un deficit general, care presupune recunoașterea obiectelor?

Rezultate: În acest studiu au fost revizuite mai multe lucrări științifice ce urmăresc deficitul în recunoașterea facială din punct de vedere comportamental, neuroimagic și psihiatric, aceste deficite fiind raportate pe scară largă la pacienții cu tulburare din spectrul schizofreniei. Rezultatele studiilor analizate sugerează faptul că deficitul recunoașterii emoțiilor faciale sunt secundare unor deficiențe a percepției vizuale, urmate de deficite în sfera prosexică și mnezică. Mai mult decât atât există cercetări care indică un deficit în percepția stimulului. În mod similar, anomalii ale mișcării ochilor în timpul sarcinilor de recunoaștere facială sugerează o afectare generală a explorării vizuale.

Concluzii: Persoanele diagnosticate cu tulburări din spectrul schizofreniei se confruntă cu multiple deficite pe planul funcționalității sociale. Literatura de specialitate prezintă dovezi științifice pe tema deficitelor de recunoaștere facială precum și a procesului de recunoaștere a emoțiilor faciale în rândul tulburărilor din spectrul schizofreniei.

Cuvinte cheie: schizofrenie, funcționalitate, emoții, recunoaștere facială.

Introducere

Tulburările din spectrul schizofreniei reprezintă un grup de patologii psihiatrice caracterizate prin complexitatea și heterogenitatea simptomatologică, cu evoluție frecventă spre incapacitate cronică pe planul funcționalității sociale și profesionale. Studii epidemiologice și familiale au sugerat o prevalență crescută a diferitor tulburări psihiatrice înrudite schizofreniei în rândul rudelor de gradul I ale pacienților cu diagnostic de schizofrenie (1,2). Cea frecventă dintre aceste tulburări este reprezentată de tulburarea schizotipală (3). Termenul de 'schizotipie', introdus de Meehl și Rado în anii '60 face referire la o persoană caracterizată de anhedonie, ambivalență, aversiune socială, tulburări dismorfe corporale, tulburări calitative și cantitative în sfera gândirii și a percepției (4), această patologie fiind definită mai târziu în DSM III ca tulburare de personalitate schizotipală (5). Dovezi ale studiilor familiale precum și a studiilor pe gemeni monoziгоți și dizigoți sugerează existența a două clusteruri ale tulburării de personalitate schizotipale: un cluster negativ (discurs spontan și comportament bizar, rezonanță afectivă redusă,

retragere socială) și un cluster pozitiv (idee fixe cu conținut bizar-magic, decompensări psihotice de scurtă durată), cel din urmă fiind asociat cu o incidență crescută în rândul rudelor de gradul I ale persoanelor cu tulburări afective. Clusterul negativ al tulburării de personalitate schizotipală poate reprezenta o formă atenuată, subclinică a schizofreniei, cu deficite cognitive atenuate și modificări structurale cerebrale reduse. Prevalența tulburării de personalitate schizotipală în rândul rudelor de gradul I ale pacienților diagnosticați cu schizofrenie a fost evaluată în 1995 de Kendler et al. în studiul epidemiologic Roscommon, care a adăugat conceptului de spectrul schizofreniei și alte tulburări (6): schizofrenia, tulburările de personalitate schizotipală și paranoidă (aferele cluster-ului A), tulburare schizoafectivă de tip depresiv, alte tulburări psihotice non-afective (tulburare schizofreniformă, episod psihotic atipic) și nu în ultimul rând tulburări afective cu elemente psihotice.

Pe de altă parte conform Manualului de Diagnostic și Clasificare Statistică a Tulburărilor Mintale 5 (DSM-5) tulburările din spectrul schizofreniei și alte tulburări psihotice cuprind schizofrenia, alte tulburări

¹Spital Clinic de Psihiatrie Profesor Doctor Alexandru Obregia, București

²Departament Neuroștiințe, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București

Autor de corespondență: Tiberiu Constantin Ionescu, Adresă: Romania, București, Sos. Berceni, nr. 10, Adresă e-mail: tiberiu.ionescu@drd.umfcd.ro, Telefon: +40751042075

psihotice și tulburarea (de personalitate) schizotipală (7). Simptomatologia clinică include simptome pozitive (halucinații și ideatie delirantă), simptome negative (diminuarea expresivității feței, avoliția, alogia, anhedonia, lipsa de sociabilitate), deteriorare cognitivă și nu în ultimul rând comportament motor profund dezorganizat sau anormal. Atât schizofrenia cât și celelalte patologii asociate se caracterizează prin disfuncționalitate socială marcată (8).

Capacitatea de a înțelege și interpreta emoțiile, intențiile și acțiunile altor persoane, adesea menționată ca cogniție socială, este importantă pentru interacțiunile sociale de succes, și, astfel, pentru a putea stabili relații adecvate și stabile (9). Subiecții cu schizofrenie sunt afectați din punct de vedere al cogniției sociale (10). Cercetarea de-a lungul mai multor decenii s-a concentrat asupra deficitelor cognitive legate de boală ca posibilă cauză a afectării funcției sociale (11). Cu toate acestea, dovezi mai recente indică utilitatea unei diferențieri între cogniția socială și cea non-socială, cogniția socială acționând ca un mediator între cogniția non-socială și buna funcționare comunitară (12,13). Deficitele în sfera cogniției sociale reprezintă o componentă principală în afectarea funcționalității sociale.

Cogniția socială este definită în general ca abilitatea de a percepe intențiile și dispoziția celorlalți cu scopul de a ghida interacțiunile interumane (14). În acest proces complex, un rol esențial este jucat de capacitatea de recunoaștere facială.

Literatura de specialitate prezintă dovezi științifice pe tema deficitelor de recunoaștere facială precum și a procesului de recunoaștere a emoțiilor faciale în rândul tulburărilor din spectrul schizofreniei (15). În anul 2013 au fost publicate două review-uri ce au evaluat de asemenea componenta non-emoțională din cadrul procesului de recunoaștere facială la pacienții cu schizofrenie (16,17), concluzionând faptul că acești pacienți prezintă diferite tulburări ale analizatorului vizual care asociate unei disprexii spontane și voluntare, pot duce la alterări ale capacității de recunoaștere facială.

Persoanele cu tulburări din spectrul schizofreniei se confruntă cu un nivel ridicat al al dizabilității în plan social (18,19). În ciuda progreselor înregistrate în plan psihofarmacologic țintite asupra elementelor psihotice acute, majoritatea pacienților diagnosticați cu schizofrenie prezintă deficite semnificate în ceea ce privește funcționalitatea socială inter-episodică, cu un declin cognitiv marcat, cu afectare considerabilă în multiple domenii ale vieții cotidiene, precum ocupația, relațiile interpersonale, capacitatea de a trai independent și nu în ultimul rând calitatea vieții. Îmbunătățirea funcționalității sociale nu depinde exclusiv de controlul simptomatologiei pozitive (halucinații și ideatie delirantă), astfel un nou management reprezentat de noile intervenții farmacologice și non-farmacologice axat pe creșterea reinsertiei sociale și profesionale, este necesar.

În timp ce numeroase studii au evaluat deficitele în plan neurocognitiv (non-social) din schizofrenie, explorarea cogniției sociale la acești pacienți a început relativ recent. Cogniția socială reprezintă un concept multidimensional, ce include interacțiunile sociale, percepția, interpretarea și generarea unui răspuns în raport cu intențiile, dispoziția și comportamentul celorlalți

(20,21). Perceperea emoțiilor reprezintă capacitatea de a recunoaște și utiliza emoțiilor în scopul adaptării sociale.

Materiale și metode

Având în vedere heterogenitatea studiilor de evaluare a principalilor factori de prognostic asociați capacității deficitare de recunoaștere a emoțiilor faciale, lucrarea de față reprezintă un review de literatură nesistematizat ce își propune să răspundă la o serie de întrebări precum: pacienții cu schizofrenie prezintă un deficit real de recunoaștere facială sau este datorat unui deficit al funcțiilor cognitive superioare, cum ar fi memoria, atenția sau viteza de procesare? Sunt aceste deficite specifice unui anumit grup de pacienți, cum ar fi acei pacienți care prezintă simptome pozitive sau negative? Sunt aceste deficite specifice fețelor umane sau reprezintă un deficit general, care presupune recunoașterea obiectelor? Mai mult de atât sunt aceste deficite secundare la nivelul ariei temporale inferioare specific recunoașterii faciale, mai exact girusul fusiform sau sunt cauzate de un deficit în stadiile anterioare de prelucrare vizuală? În cele din urmă, în cazul în care acestea sunt deficite reale, atunci când au fost declanșate în cursul bolii?

Obținerea acestor răspunsuri ar îmbunătăți înțelegerea și tratamentul altor deficite prezente la persoanele ce prezintă un diagnostic de tulburare din spectrul schizofreniei, cu un accent deosebit pe deficitele din sfera socială. Dacă aceste tulburări nu prezintă un deficit în procesarea feței, este important să se determine impactul acestora asupra vieții de zi cu zi și asupra simptomatologiei pozitive și respectiv negative. Prin urmare, scopul principal al acestei lucrări este de a evalua principalii factori pentru și împotriva prezenței deficitului de procesare facială și de procesare a emoțiilor faciale în tulburările din spectrul schizofreniei.

S-a efectuat astfel o căutare PubMed pe baza următorilor termeni: schizofrenie și recunoașterea emoțiilor faciale și funcționalitate socială. Căutarea noastră s-a limitat la articolele scrise în limba engleză și publicată între 1 ianuarie 2010 și 31 decembrie 2019. Au fost incluse articole care au raportat schizofrenia și alte tulburări din spectrul schizofreniei, conform criteriilor sistemului de diagnostic ICD (Clasificarea internațională a bolilor de către sănătatea mondială Organizare) (22) sau DSM (Manual de diagnostic și statistic al tulburărilor mintale de American Psychiatry Association) (7,23).

Rezultate

În acest studiu au fost revizuite mai multe lucrări științifice ce urmăresc deficitul în recunoașterea facială, aceste deficite fiind raportate pe scară largă la pacienții cu tulburare din spectrul schizofreniei. În general, putem împărți studiile în două domenii principale: studii comportamentale și studii neuroimagistice sau fiziologice. În ceea ce privește studiile comportamentale de evaluare a deficitelor de recunoaștere facială la pacienții cu schizofrenie, se urmăresc variabile precum genul, vârsta, memoria facială, detectarea facială și explorarea facială (studii de monitorizare a mișcărilor oculare).

Fața reprezintă cea mai relevantă parte a corpului în relațiile sociale inter-umane. Când vedem o față mai multe tipuri de informații sunt extrase: caracteristicile feței care ne permit să identificăm persoana respectivă, precum și sexul și vârsta, starea emoțională, gândurile interne ale acestei persoane și, de asemenea, obiectul de

atenție al individului. Conform celui mai clasic model de recunoaștere facială propus de Bruce și Young (1986) (24), în procesul de recunoaștere facială are loc o percepție la nivel bazal a informațiilor senzoriale până la un nivel superior ce presupune corelarea unor informații detaliate. Mai precis, ei au propus că prelucrarea implică interacțiunea diferitelor componente funcționale care sunt responsabile pentru extragerea a 7 tipuri de informații de la nivelul feței: pictoriale, structurale, vizuale derivate semantic, semantică specifică identității, nume, expresie și codurile de vorbire. Codul pictorial oferă informații despre descrierea unei imagini, detalii despre luminozitate, mimică. Informațiile structurale se referă la configurația feței și, prin urmare, sunt esențiale pentru recunoașterea feței. Aceste informații sunt necesare, de exemplu, pentru a clasifica o imagine drept față. Potrivit lui Bruce și Young, există un cod structural specific pentru fețe familiare și altul pentru fețe necunoscute. Semantică derivată vizual se limitează la informații pe care le putem extrage din expunerea inițială, cum ar fi vârsta și sexul. În schimb, codul semantic specific identității oferă informații despre persoană, cum ar fi ocupația acesteia, indiferent dacă este prieten sau rudă. Acest tip de informații ajută la recunoașterea cu succes a unei persoane. Ultimele trei coduri, și anume, numele, expresie și codurile de vorbire furnizează informații despre numele persoanei, expresia facială și respectiv vocea acesteia. De asemenea, codificarea celor două ultime coduri depinde de analiza formelor sau poziții trăsăturilor faciale și mișcarea buzelor și a limbii.

Aria de identificare a persoanei, parte a memoriei asociative care stochează coduri semantice specifice identității, permite individului să recunoască persoane și să asocieze un nume cu o față. În cele din urmă, sistemul cognitiv are în principal trei funcții: (1) pentru a stoca în mod structurat informații care conțin toate amintirile episodice asociate respectivei persoane; (2) să ia decizii pe baza informațiilor stocate și primite de la celălalt sistem; și (3) să acorde o atenție directă formei vizuale a unei fețe, în special pentru a memora și aminti fețe familiare. S-a sugerat că fețele nefamiliare și cele familiare sunt prelucrate în moduri diferite. În timp ce fețele nefamiliare sunt în principal prelucrate prin codificare structurală și prelucrare vizuală dirijată, cele familiare sunt prelucrate prin unități de recunoaștere facială. De asemenea, s-a sugerat faptul că codificarea fețelor necunoscute ar putea necesita implicarea funcției prosexice, în timp ce fețele familiare nu necesită (25). La nivelul literaturii de specialitate se vehiculează două teorii, și anume: fețele familiare ar fi cunoscute mai repede decât fețele necunoscute iar recunoașterea expresiilor faciale nu ar fi influențată de identitatea feței. În acord cu aceste ipoteze, s-au confirmat timpi de reacție mai rapizi pentru a se a recunoaște persoane familiare comparativ cu persoanele necunoscute în sarcina de identificare facială, în timp ce nici o diferență în timpul necesar de reacție pentru recunoașterea emoțiilor faciale la persoanele familiare comparativ cu cele nefamiliare. Cu toate acestea, presupunerea că recunoașterea feței și emoțiilor faciale sunt procese independente a fost contestată (26). Unii autori au descoperit că identificarea emoțiilor faciale este influențată de informațiile irelevante privind identitatea (27). De exemplu, aceste studii au constatat că timpii de reacție pentru clasificarea fețelor familiare au

fost influențate de expresii faciale (28). În plus, se pare că recunoașterea anumitor emoții asociate fizionomiei ar putea crește memoria pentru fețe (29).

În ceea ce privește substratul morfologic, s-au remarcat diferite circuite cu rol în recunoașterea atât facială cât și a emoțiilor faciale. Pentru a specifica mai bine aceste circuite se divid în circuite neuronale ale căilor subcorticele respectiv ale căilor corticale. Informațiile vizuale ajung la retină și sunt proiectate la nivelul cortexului vizual primar (V1) prin nucleul geniculat lateral (LGN), care este împărțit în trei straturi: koniocelular, parvocelular și magnocelular (30). La nivel subcortical, sistemele parvocelulare și magnocelulare domină puternic această proiecție de la retină la cortex și proiectează informații pe diferite straturi ale cortexului vizual primar. În domeniul de recunoaștere facială, una dintre cele mai importante dezbateri se referă la "specificitatea" stimulului reprezentat de față umană (face-specific hypothesis) (31,32). Unii autori înclină în favoarea ipotezei face-specific, teorie ce are la bază conceptul că fața umană reprezintă un tip special de stimul, prelucrat de arii corticale specifice. Pe de altă parte, modelul de reprezentare distribuită propune că recunoașterea facială este transmisă pe calea ventrală, specifică tuturor obiectelor. Dovezi convergente indică acum o rețea cerebrală cu multiple domenii implicate în recunoașterea facială, propunând diferite substraturi corticale legate de diferite etapele ale procesului de recunoaștere facială (33). Acestea indică faptul că percepția timpurie a aspectelor faciale este procesată în girul occipital inferior (IOG). Mai exact, occipital face area (OFA) este situată în zonele Brodmann 18 sau 19 corespunzătoare cortexului extrastriat (34,35). S-a sugerat faptul că OFA este responsabilă pentru recunoașterea facială, proces intermediar între cortexul vizual timpuriu și prelucrarea ulterioară a feței (36). Altă structură corticală importantă în acest proces este girul temporal superior (STS), care este, de asemenea, sensibil în recunoașterea facială în special asupra schimbărilor în direcția privirii și a expresiei emoțiilor (37).

În ceea ce privește persoanele ce suferă de schizofrenie, numeroase studii au indicat faptul că acești pacienți prezintă o alterare a capacității de a detecta cu precizie emoțiile personale și a ale celorlalți. În literatura de specialitate ce examinează persoanele cu tulburări din spectru al schizofreniei cu evoluție cronică, deficitul de recunoaștere a emoțiilor faciale sunt bine stabilite (38–40). Deficitul de recunoaștere a emoțiilor faciale este evidențiat la persoanele cu risc ridicat de a dezvolta schizofrenie încă din perioada premorbidă (41,42) putând astfel ajuta la identificarea indivizilor cu risc clinic ridicat pentru a dezvolta un prim episod psihotic (42). În plus, aceste deficite sunt prezente la același grad de severitate în perioada prodromală, în timpul primului episod psihotic și în fazele cronice de evoluție a bolii (43,44). În același timp deficitul de procesare a emoțiilor faciale după un prim episod psihotic acut sunt relativ stabile în următorii cinci ani (45). Luate împreună, aceste observații sugerează că deficitul de recunoaștere a emoțiilor sunt caracteristici de bază ale tulburărilor din spectru schizofreniei, caracteristici ce preced simptomele psihotice și tot odată contribuie la declanșarea și menținerea lor (44,46).

Deficitele de recunoaștere a emoțiilor faciale în

tulburările din spectrul schizofreniei au fost asociate cu rezultate funcționale slabe, inclusiv funcționarea în colectivitate (socială) și profesională (9,47) fiind strâns legate de severitatea simptomelor (48).

Concluzii

Atât deficitul de recunoaștere facială, cât și recunoașterea emoțiilor faciale au fost identificate la pacienții cu schizofrenie și s-a sugerat faptul că există o strânsă legătură între ele (49–51). Cu toate acestea, studiile axate pe identificarea faptului că pacienții cu schizofrenie prezintă un deficit specific în perceperea emoțiilor faciale precum și un deficit al recunoașterii fețelor în general (de exemplu, identitatea) indică spre un deficit generalizat în procesarea facială (52). Ce rămâne de clarificat, cu toate acestea, este dacă pacienții cu schizofrenie prezintă un deficit specific în procesarea fețelor sau un deficit mai general în prelucrarea senzorială care ar putea avea un impact asupra etapelor ulterioare ale recunoașterii faciale (17).

Posibilitatea validării unor scale de evaluare a funcționalității sociale și în special a unor instrumente de apreciere a capacității de recunoaștere a emoțiilor faciale la pacienții cu tulburare din spectrul schizofreniei ar putea oferi clinicianului posibilitatea introducerii unor evaluări standardizate în examinarea statusului mental, cu creșterea secundară a consistenței diagnosticului clinic al acestor tulburări. Elaborarea unor astfel de instrumente obiective, standardizate rămâne o provocare majoră în domeniul psihiatriei, deoarece fiabilitatea inter-evaluator este în prezent scăzută, și nu există un gold standard disponibil pentru a evalua tulburările din sfera funcționalității sociale la pacienții cu schizofrenie, precum și la alți pacienți psihiatrici. Performanța remarcabil mai bună este de așteptat la subiecții fără expresie facială diminuată, cum ar fi la pacienți cu tulburare depresivă sau anxioasă.

Evaluarea intensității elementelor psihotice, a simptomatologiei negative precum și a evoluției și prognosticului pacienților cu tulburare din spectrul schizofreniei ar putea fi obiectivată prin dezvoltarea acestor instrumente standardizate, cu utilitate directă în practica clinică de evaluare, monitorizare și conduită terapeutică. O altă posibilă implicare ar putea fi reprezentată de estimarea momentului de debut din fazele prodromale a tulburării psihiatrice la pacienții cu risc ridicat. Urmărirea progresului afectării pacientului în timp ar putea fi de un interes major. În plus, evaluarea capacității de recunoaștere a emoțiilor faciale în studiile de neuroimaging structural și funcțional pot să dezvăluie corelațiile endofenotipice, ce pot face lumină asupra mecanismelor ce stau la baza tulburărilor din spectrul schizofreniei.

Bibliografie

- 1.Siever LJ, Davis KL. The Pathophysiology of Schizophrenia Disorders: Perspectives from the Spectrum. American Journal of Psychiatry. 2004.
- 2.Rees E, O'Donovan MC, Owen MJ. Genetics of schizophrenia. Current Opinion in Behavioral Sciences. 2015.
- 3.American Psychiatric Association. Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013.
- 4.Lenzenweger MF. Schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia: Paul E. Meehl's blueprint for the experimental psychopathology and genetics of schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology. 2006.
- 5.FRANCES A. Disorders of Personality: DSM-III, Axis II. American Journal of Psychiatry. 1981;

- 6.Kendler KS, Walsh D. Schizophreniform disorder, delusional disorder and psychotic disorder not otherwise specified: clinical features, outcome and familial psychopathology. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1995;
- 7.American Psychiatric Association. DSM-5 Diagnostic Classification. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013.
- 8.Bortolon C, Capdevielle D, Raffard S. Face recognition in schizophrenia disorder: A comprehensive review of behavioral, neuroimaging and neurophysiological studies. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2015.
- 9.Fett AKJ, Viechtbauer W, Dominguez M de G, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2011.
- 10.Savla GN, Vella L, Armstrong CC, Penn DL, Twamley EW. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: A meta-analysis of the empirical evidence. Schizophrenia Bulletin. 2013;
- 11.Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? American Journal of Psychiatry. 1996.
- 12.Schmidt SJ, Mueller DR, Roder V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: Empirical review and new results by structural equation modeling. Schizophrenia Bulletin. 2011.
- 13.Green MF, Lee J, Ochsner KN. Adapting social neuroscience measures for schizophrenia clinical trials, part 1: Ferrying paradigms across perilous waters. Schizophrenia Bulletin. 2013;
- 14.Brothers L. The neural basis of primate social communication. Motivation and Emotion. 1990;
- 15.Marwick K, Hall J. Social cognition in schizophrenia: A review of face processing. British Medical Bulletin. 2008.
- 16.Watson TL. Implications of holistic face processing in autism and schizophrenia. Frontiers in Psychology. 2013.
- 17.Darke H, Peterman JS, Park S, Sundram S, Carter O. Are patients with schizophrenia impaired in processing non-emotional features of human faces? Frontiers in Psychology. 2013.
- 18.Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Medicine. 2006;
- 19.Marder SR, Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. In: Schizophrenia Research. 2004.
- 20.Howard JA, Kunda Z. Social Cognition: Making Sense of People. Contemporary Sociology. 2000;
- 21.Kunda Z. Social Cognition. Social Cognition. 2019.
22. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. 1993.
- 23.American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed. DSM-IV-TR. American Journal of Critical Care. 2000.
- 24.Bruce V, Young A. Understanding face recognition. British Journal of Psychology. 1986;
- 25.Rhodes G, Yoshikawa S, Palermo R, Simmonst LW, Peters M, Lee K, et al. Perceived health contributes to the attractiveness of facial symmetry, averageness, and sexual dimorphism. Perception. 2007;
- 26.Schweinberger SR, Burton AM. Covert recognition and the neural system for face processing. Cortex. 2003.
- 27.Schweinberger SR, Burton AM, Kelly SW. Asymmetric dependencies in perceiving identity and emotion: Experiments with morphed faces. Perception and Psychophysics. 1999;
- 28.Schweinberger SR, Kaufmann JM, Moratti S, Keil A, Burton AM. Brain responses to repetitions of human and animal faces, inverted faces, and objects - An MEG study. Brain Research. 2007;
- 29.Gupta R, Srinivasan N. Only irrelevant sad but not happy faces are inhibited under high perceptual load. Cognition and Emotion. 2015;
- 30.Heermann S. Neuroanatomy of the Visual Pathway. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2017.
- 31.Kanwisher N, Yovel G. The fusiform face area: A cortical region specialized for the perception of faces. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2006.
- 32.Haxby J v. Distributed neural systems for face perception. Oxford Handbook of Face Perception. 2011;
- 33.Fitousi D. What's in a "face file"? Feature binding with facial identity, emotion, and gaze direction. Psychological Research. 2017;
- 34.Pitcher D, Ianni G, Ungerleider LG. A functional dissociation of face-, body- and scene-selective brain areas based on their response to moving and static stimuli. Scientific Reports. 2019;
- 35.Pitcher D, Walsh V, Duchaine B. The role of the occipital face area in the cortical face perception network. Experimental Brain Research. 2011.

- 36.Liu J, Harris A, Kanwisher N. Perception of face parts and face configurations: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2010;
- 37.Isik L, Koldewyn K, Beeler D, Kanwisher N. Perceiving social interactions in the posterior superior temporal sulcus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;
- 38.Kohler CG, Richard JA, Brensinger CM, Borgmann-Winter KE, Conroy CG, Moberg PJ, et al. Facial emotion perception differs in young persons at genetic and clinical high-risk for psychosis. *Psychiatry Research*. 2014;
- 39.Kohler CG, Walker JB, Martin EA, Healey KM, Moberg PJ. Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin*. 2010.
- 40.Chung YS, Barch DM. The effect of emotional context on facial emotion ratings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2011;
- 41.Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Schlögelhofer M, Mossaheb N, et al. Emotion recognition in individuals at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2012;
- 42.Corcoran CM, Keilp JG, Kayser J, Klim C, Butler PD, Bruder GE, et al. Emotion recognition deficits as predictors of transition in individuals at clinical high risk for schizophrenia: A neurodevelopmental perspective. *Psychological Medicine*. 2015;
- 43.Green MJ, Williams LM, Davidson D. Visual scanpaths to threat-related faces in deluded schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2003;
- 44.Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*. 2015.
- 45.McCleery A, Lee J, Fiske AP, Ghermezi L, Hayata JN, Helleman GS, et al. Longitudinal stability of social cognition in schizophrenia: A 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophrenia Research*. 2016;
- 46.Allott KA, Schäfer MR, Thompson A, Nelson B, Bendall S, Bartholomeusz CF, et al. Emotion recognition as a predictor of transition to a psychotic disorder in ultra-high risk participants. *Schizophrenia Research*. 2014;
- 47.Irani F, Seligman S, Kamath V, Kohler C, Gur RC. A meta-analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2012;
- 48.Ventura J, Wood RC, Helleman GS. Symptom domains and neurocognitive functioning can help differentiate social cognitive processes in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;
- 49.Cao H, Bertolino A, Walter H, Schneider M, Schafer A, Taurisano P, et al. Altered functional subnetwork during emotional face processing a potential intermediate phenotype for schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2016;
- 50.Lahera G, Herrera S, Fernández C, Bardón M, de Los Angeles V, Fernández-Liria A. Familiarity and face emotion recognition in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2014;
- 51.Ventura J, Wood RC, Jimenez AM, Helleman GS. Neurocognition and symptoms identify links between facial recognition and emotion processing in schizophrenia: Meta-analytic findings. *Schizophrenia Research*. 2013;
- 52.Chan RCK, Li H, Cheung EFC, Gong Q yong. Impaired facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2010.

FACTORI DE RISC PENTRU NON-ADERENȚA TERAPEUTICĂ LA PACIENȚII CU SCHIZOFRENIE

Irina Duțu, Valentin Matei*, Cătălina Tudose**

Rezumat:

Non-aderența terapeutică este o problemă frecvent întâlnită în practica psihiatrică ce determină un prognostic negativ. Principala formă de tratament al schizofreniei este reprezentată de tratamentul farmacologic. Aderența la tratamentul farmacologic al pacienților diagnosticați cu schizofrenie este între 41-50%, urmările acestui procent observându-se în numărul de recăderi și reinternări, evoluția bolii cât și în costurile medicale asociate.

Pentru a găsi strategii de îmbunătățire a aderenței este necesară în primul rând o evaluare a factorilor cauzatori ai acesteia. Prezentul review al literaturii de specialitate, împarte factorii determinanți ai non-aderenței în factori legați de pacient precum vârsta, simptomatologia, comorbiditățile asociate, atitudinile și aspectele

subiective ale pacienților legate de boala și tratament, factori legați de tratament precum efectele secundare, costurile asociate sau scheme complexe, factori ce țin de mediu cum ar fi lipsa unui suport social sau dificultățile întâlnite în accesarea sistemelor de sănătate și în ultimul rând factori ce țin de medic, centrați în principal pe relația terapeutică dintre clinician și pacient.

Non-aderența este de obicei secundară unui cumul de factori, cei mai importanți fiind o critică absentă asupra patologiei, abuzul comorbid de substanțe, atitudinea față de tratament precum și efectele secundare asociate cu acesta. La momentul actual există multiple intervenții adresate aderenței, cu eficacitate variată, precum intervenții psiho-sociale, tratament depot, fiind însă recomandate strategii combinate pentru un rezultat optim.

Cuvinte cheie: schizofrenie, tratament, aderență

Introducere

Schizofrenia reprezintă o afecțiune severă, cu un impact crescut asupra calității vieții și dizabilității, cu o evoluție marcată de episoade de recădere și deteriorare în multiple domenii precum cel profesional, al relațiilor interpersonale, cognitiv. Prevalența acesteia în populația generală este de 0.5-1%, cu un risc crescut și prognostic nefavorabil în populația masculină^{1,2}

Principala formă de tratament necesară pacienților cu acest diagnostic este reprezentată de tratamentul farmacologic.

Eficacitatea tratamentului psihotrop în schizofrenie atât în episodul acut cât și în faza de menținere a fost evidențiat în multiple meta-analize. O meta analiză ce compară antipsihoticele de generație a doua cu placebo, în faza acută a schizofreniei, arată o dimensiune a efectului de 0,5 (efect moderat) cu un NNT (număr minim de pacienți tratați pentru a obține un răspuns terapeutic) de 6.3 O alta meta analiză în care pacienții stabiliți pe tratament antipsihotic au fost randomizați în două grupuri, unul de menținere și unul de switch pe placebo, arată ca antipsihoticul reduce semnificativ rata recăderii la un an fata de placebo cu un NNT de 3⁴

Aderența la tratamentul psihotrop al pacienților diagnosticați cu schizofrenie este între 41-50%³. Aderența este definită ca „măsura în care comportamentul unui pacient coincide cu recomandările medicale” ce au fost luate în colaborare de către medic și pacient⁶.

Criteriile actuale de definire a non-aderenței sunt: administrarea de mai puțin de 80% din medicația prescrisă sau lipsa tratamentului pentru cel puțin 7 zile⁷.

Lipsa aderenței este determinată de mulți factori caracteristici patologiei precum lipsa criticii bolii, impactul direct al simptomelor, izolarea socială, comorbiditatea cu abuzul de substanțe, stigma și fragmentarea serviciilor de sănătate mintală.

De cele mai multe ori, non-aderența este multifactorială, fiind necesară identificarea factorilor

cauzali și realizarea de intervenții menite modificării acestora.

Prezentul articol are ca scop trecerea în revistă a principalilor factori de risc ai non-aderenței terapeutice, frecvent întâlnită în practica medicală. În funcție de cauzele individuale fiecărui pacient pentru lipsa aderenței clinicianul trebuie să abordeze strategii variate. La momentul actual, există multiple intervenții adresate aderenței, precum psihoeducație, intervenții psiho-sociale, tratament antipsihotic depot, fiecare având un grad de eficacitate. Sunt recomandate strategii combinate, centrate pe factorii non-aderenței individuali fiecărui pacient⁸.

Clasic, factorii de risc pentru non-aderență au fost împărțiți în: factori ce țin de pacient, de mediu, de medic și de tratament.⁹

Factori de risc ce țin de pacient

Socio-demografici

Vârsta pacienților reprezintă un factor de risc pentru non-aderență, pacienții aflați la debutul patologiei pot fi mai reticenți asupra nevoii de tratament farmacologic, pe când pacienții vârstnici pot avea probleme cu administrarea tratamentului secundar afectării cognitive sau a funcției executive.¹⁰ Cele mai multe studii încadrează sexul masculin⁷, statusul socio-economic redus⁷, precum și nivelul educațional diminuat în această categorie.¹¹

Factori generali

Non-aderența la tratamentul psihotrop în istoricul pacientului reprezintă un factor de risc pentru o viitoare non-aderență⁷.

Simptome psihopatologice

Insightul și atitudinea față de boală și tratament se corelează cu aderența la tratament. O critică a bolii scăzută determină și o aderență scăzută la tratament¹². Într-un studiu în care personalul medical a enumerat principalii cauzatori ai non-aderenței, lipsa insightului,

*Departamentul de Psihiatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”; Spitalul de Psihiatrie „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București, Romania

teama de efectele adverse ale tratamentului, precum creșterea în greutate, și lipsa eficienței tratamentului asupra simptomatologiei, au fost considerați cei mai importanți factori⁷. În general, o critică scăzută asupra patologiei nu se modifică cu tratamentul antipsihotic. La momentul actual există dovezi că se poate realiza îmbunătățirea insightului prin intervenții terapeutice ce vizează procesele cognitive, precum trainingul metacognitiv, fiind totuși necesare mai multe studii¹³. O îmbunătățire a criticii asupra patologiei poate predispuce pacienții la depresie, sentimente de inutilitate și ideea suicidară. Astfel, insightul global asupra patologiei ($r=0.14$), insightul asupra bolii psihice ($r=0.14$), insightul asupra simptomatologiei ($r=0.14$) și atribuirea simptomelor (natura simptomelor și potențialele lor cauze, $r=0.17$), au fost corelate semnificativ cu depresia, dimensiunea efectului fiind redusă pentru toate subcategoriile de insight¹².

Severitatea simptomelor poate determina aderență scăzută dar și invers, o aderență scăzută poate agrava simptomatologia.¹⁴

Simptomele pozitive persistente pot contribui la o lipsa de aderență. Ideile delirante de otrăvire sau persecuție, precum și cele de grandoare scad aderența terapeutică⁹.

Într-o analiză a mai multor studii de tip RCT, ameliorarea simptomelor pozitive pe scala PANSS a fost cel mai important criteriu pentru aderența terapeutică, indiferent de antipsihoticul ales în tratament.¹⁵

Clinicienii ar trebui să abordeze în discuțiile cu pacienții și aparținătorii acestora, timpul necesar antipsihoticului pentru a fi eficient, posibilele efecte secundare, managementul acestora, precum și să urmărească dacă există simptomatologie caracteristică unei recăderi sau unei ineficiențe terapeutice, luând în considerare o posibilă schimbare a tratamentului.

În cele mai frecvente cazuri, recăderile psihotice ce pot apărea după întreruperea tratamentului nu sunt imediate, astfel pacienții în remisiune clinică uneori nu observă o legătură între medicație și îmbunătățirea clinică¹⁶.

Datele despre simptomele negative sunt insuficiente. Se presupune că simptomele negative afectează capacitatea pacienților de a se îngriji și motivația acestora de a urma tratamentul⁷.

Simptomele neurocognitive sunt implicate și ele în aderență, astfel prin deficitele de înțelegere și de organizare, comportamentul de complianță poate fi modificat¹⁷.

Simptomele depresive sunt dificil de diferențiat față de cele negative. Acestea pot apărea pe parcursul bolii, existând autori care au găsit o legătură între prezența depresiei și a anxietății și aderența la tratament⁵. Pe de altă parte, după remisiunea episoadelor psihotice, o dată cu creșterea insightului poate apărea simptomatologia depresivă, existând o relație mai puternică între acestea în faza post-acute¹⁸.

Abuzul de alcool sau alte substanțe, comorbidități frecvent întâlnite la pacienții diagnosticați cu schizofrenie, reprezintă de asemenea factori de risc pentru non-aderență¹⁹.

Atitudini și aspecte subiective

Stigma față de patologia psihiatrică și percepțiile negative față de boală și tratament ale pacienților, reprezintă un impediment pentru aderența

medicamentoasă. Ideea că tratamentul nu aduce îmbunătățiri²⁰, sau că schizofrenia nu este o boală severă⁹, stigma²¹ sau rușinea de a lua un tratament²² sunt factori de risc pentru non-aderență.

Stigma față de persoanele cu afecțiuni psihiatrice și credințe false este prezentă și în populația generală. Într-un studiu efectuat în Elveția în 1999 pe populația generală, mai mult de jumătate din respondenți credeau la momentul respectiv că antipsihoticele au risc de dependență. Într-un alt studiu din Suedia, atitudinea celui mai apropiat aparținător al pacientului cu schizofrenie față de tratament, era un factor pentru aderența pacientului.

Factori de risc ce țin de mediul înconjurător

Locuitorul singur²⁰, lipsa unui suport social⁵ sau dificultatea de a accesa serviciile de sănătate²⁰ sunt factori de risc.

Factori de risc ce țin de medic

Calitatea relației terapeutice dintre pacient și clinician și comunicarea dintre aceștia, poate influența aderența. O relație terapeutică dezamăgitoare cu medical curant⁵ precum și un plan deficitar al perioadei de după externare⁵, constituie factori de risc pentru non-aderență.

Un studiu efectuat în Marea Britanie, cu participanți diagnosticați cu schizofrenie, internați, a găsit ca atitudinea pacienților față de tratament și aderența raportată de ei se corela cu o relație bună dintre medical curant și pacient. O atitudine negativă față de tratament era asociată atât cu o critică absentă asupra patologiei, cât și cu sentimentul de constrângere pe parcursul internării²³.

De asemenea, o meta-analiză subliniază importanța unei comunicări eficiente dintre medic și pacient ca factor modificator al aderenței terapeutice, riscul de non-aderență fiind de 19 ori mai mare în cazurile în care a existat o comunicare defectuoasă între medic și pacient²⁴. Într-un alt studiu, un aspect important al comunicării dintre medic și pacientul diagnosticat cu schizofrenie, a fost implicarea pacienților și dorința de a clarifica diverse teme discutate²⁵. Se poate ca pacienții care sunt mai implicați în conversație să fie din start mai preocupați de tratament și mai aderenți. O altă explicație ar fi stilul medicului de a comunica ce poate facilita sau îngreuna înțelegerea de către pacient. Un stil eficient de comunicare al medicului, dublează șansele unei aderențe bune din partea pacientului²⁴.

Este importantă evaluarea aderenței la tratamentul psihotrop a pacienților diagnosticați cu schizofrenie și crearea unui mediu în care aceștia să se simtă confortabil cu dezvoltarea comportamentului de urmare al tratamentului, inclusiv cu non-aderența terapeutică. Dacă non-aderența rămâne ascunsă clinicianului, acesta poate lua decizii terapeutice precum creșterea dozei antipsihoticului, sau schimbarea acestuia presupunând că este ineficient, decizii ce pot afecta evoluția clinică a bolii.

Factori de risc ce țin de tratament

Costurile medicației și ușurința cu care pacientul poate intra în posesia acesteia trebuie luate în considerare atunci când se alege schema terapeutică. Astfel, un cost inaccesibil al tratamentului, pentru pacienții cu schizofrenie, poate reduce aderența.

Efectele adverse ale tratamentului antipsihotic pot determina o atitudine nefavorabilă față de tratament, un studiu prospectiv ce a inclus pacienți cu schizofrenie din ambulatoriu a raportat ca principal motiv pentru o presupusă non-aderență, teama de efectele secundare²⁶.

De asemenea, pacienții care au istoric de reacții adverse medicamentoase, au o atitudine negativă asupra tratamentului²⁷. Dar, uneori, atitudinile sau credințele pacienților despre boală și tratament, nu sunt luate în considerare. Într-un studiu cu pacienți aflați la prim episod psihotic, creșterea în greutate și percepția pacienților despre acest efect advers a fost analizată. Pacienții acuză că nu doar efectele adverse per se sunt un motiv pentru discontinuitatea tratamentului, ci lipsa informațiilor legate de boală, tratament și posibilele efecte adverse și despre ce ar trebui să facă în caz că acestea apar²⁸. Astfel, un pacient cărui îi sunt oferite informații despre toate aceste aspecte, ar putea continua tratamentul chiar dacă apar anumite efecte secundare minore, pe când un pacient cărui nu i s-a explicat patologia, necesitatea și beneficiile unui tratament, ar întrerupe mai rapid antipsihoticul la apariția efectelor secundare.

O schemă de tratament complexă care conține atât mai multe medicamente cât și o frecvență crescută a dozelor, poate determina pacientul să nu fie aderent²⁹. Simplificarea schemelor poate reprezenta un ajutor în modificarea comportamentului pacientului față de tratament.

Calea de administrare a tratamentului este un mijloc prin care se poate controla mai ușor aderența, astfel administrarea injecțiilor intramusculare depot, scade rata recăderilor³⁰.

Concluzie

Non-aderența rămâne o problemă frecvent întâlnită în practica psihiatrică. Aceasta modifică nefavorabil evoluția pacienților cu schizofrenie prin creșterea riscului de recădere, scăderea calității vieții și aduce o creștere semnificativă a costurilor de management pentru astfel de pacienți.

Cauzele non-aderenței sunt multiple și pot varia între pacienți. Cele mai frecvente cauze sunt: o critică asupra bolii scăzută, abuzul comorbid de substanțe, atitudinea față de medicamente și efectele secundare ale tratamentului.

Strategii de adresare a non-aderenței sunt necesare de implementat în practica medicală și deseori pași simpli precum o relație medic-pacient bună și decizii terapeutice luate în comun, pot facilita atât detectarea non-aderenței cât și modificarea acesteia.

Bibliografie

- Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;116(5):317-333. doi:10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x
- Saha S, Chant D, McGrath J. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia: Is the Differential Mortality Gap Worsening Over Time? *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1123-1131. doi:10.1001/archpsyc.64.10.1123
- Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Mol Psychiatry*. 2009;14(4):429-447. doi:10.1038/sj.mp.4002136
- Leucht S, Tardy M, Komossa K, et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2012;379(9831):2063-2071. doi:10.1016/S0140-6736(12)60239-6
- Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste D V. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: A comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(10):892-909. doi:10.4088/JCP.v63n1007
- Horne R, Weinman J, Barber N, et al. Concordance, Adherence and Compliance in Medicine Taking.; 2005.
- Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-8.
- Dolder CR, Lacro JP, Leckband S, Jeste D V. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: Review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(4):389-399. doi:10.1097/01.jcp.0000085413.08426.41

- Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 1:10-13.
- Insel K, Morrow D, Brewer B, Figueredo A. Executive function, working memory, and medication adherence among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2006;61(2):P102-7. doi:10.1093/geronb/61.2.p102
- Nakonezny PA, Byerly MJ. Electronically monitored adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a comparison of first- vs. second-generation antipsychotics. *Schizophr Res*. 2006;82(1):107114. doi:10.1016/j.schres.2005.10.015
- Karthik MS, Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S, Kulhara P. Attitudes towards antipsychotics among patients with schizophrenia on first- or second-generation medications. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(3):288-293. doi:10.4103/0253-7176.135382
- Pijnenborg GHM, Van Donkersgoed RJM, David AS, Aleman A. Changes in insight during treatment for psychotic disorders: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2013;144(1-3):109-117. doi:10.1016/j.schres.2012.11.018
- Rosa M, Marcolin M, Elkins H. Evaluation of the factors interfering with drug treatment compliance among Brazilian patients with schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27:178-184. doi:10.1590/S1516-44462005000300005
- Liu-Seifert H, Osuntokun OO, Feldman PD. Factors associated with adherence to treatment with olanzapine and other atypical antipsychotic medications in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2012;53(1):107-115. doi:10.1016/j.comppsy.2010.12.003
- ODonnell C, Donohoe G, Sharkey L, et al. Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia. *BMJ*. 2003;327(7419):834. doi:10.1136/bmj.327.7419.834
- Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(11):1308-1315. doi:10.4088/jcp.v64n1105
- Belvederi Murri M, Respingo M, Innamorati M, et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2015;162(1-3):234-247. doi:10.1016/j.schres.2015.01.003
- Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2010;176(2-3):109-113. doi:10.1016/j.psychres.2009.05.004
- Perkins DO, Johnson JL, Hamer RM, et al. Predictors of antipsychotic medication adherence in patients recovering from a first psychotic episode. *Schizophr Res*. 2006;83(1):53-63. doi:10.1016/j.schres.2005.10.016
- Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):211-216. doi:10.4088/jcp.v65n0211
- Hui CL, Chen EY, Kan C, Yip K, Law C, Chiu CP. Anti-psychotics adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *Keio J Med*. 2006;55(1):9-14. doi:10.2302/kjm.55.9
- Day JC, Bentall RP, Roberts C, et al. Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(7):717-724. doi:10.1001/archpsyc.62.7.717
- Zolnier KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009;47(8):826-834. doi:10.1097/MLR.0b013e31819a5acc
- McCabe R, Healey PGT, Priebe S, et al. Shared understanding in psychiatrist-patient communication: association with treatment adherence in schizophrenia. *Patient Educ Couns*. 2013;93(1):73-79. doi:10.1016/j.pec.2013.05.015
- Yamada K, Watanabe K, Nemoto N, et al. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study. *Psychiatry Res*. 2006;141(1):61-69. doi:10.1016/j.psychres.2004.07.014
- Lambert M, Conus P, Eide P, et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry*. 2004;19(7):415-422. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.06.031
- Wong MMC, Chen EYH, Lui SSY, Tso S. Medication adherence and subjective weight perception in patients with first-episode psychotic disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2011;5(3):135-141. doi:10.3371/CSRP.5.3.3
- Meier J, Becker T, Patel A, et al. Effect of medication-related factors on adherence in people with schizophrenia: a European multi-centre study. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2010;19(3):251-259. doi:10.1017/s1121189x00001184
- Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia--a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*. 2011;127(1-3):83-92. doi:10.1016/j.schres.2010.11.020

OCUPAREA FORȚEI DE MUNCĂ LA PACIENȚII CU SCHIZOFRENIE, STABILI, DIN MEDIUL URBAN

Valentin P. Matei^{1,2}, Alexandru N. Pavel^{1,2}, Irina Duțu², Alina E. Roșca^{1,2}, Ana Giurgiuca^{1,2}

Rezumat

INTRODUCERE Schizofrenia este o tulburare severă, cu o evoluție cronică, pe tot parcursul vieții. Toate simptomele întâlnite în schizofrenie (pozitive, negative, cognitive) sunt asociate cu o afectare severă și funcționalitate scăzută. Fiind un domeniu de cercetare activ ar putea exista beneficii pentru acești pacienți, atât în calitatea vieții cât și în funcționalitate, rata de ocupare a forței de muncă în schizofrenie fiind, din păcate, destul de scăzută. Este esențial să identificăm factorii asociați șomajului pentru a aplica intervenții prompte.

METODĂ Această cercetare a fost efectuată în perioada 01.10.2010-01.10.2012 incluzând pacienți cu schizofrenie stabili, internați în Spitalul Clinic de Psihiatrie "Alexandru Obregia" – București, România. Dintre aceștia am selectat doar pacienții care locuiau în zonele urbane. Severitatea simptomelor a fost evaluată prin scala simptomelor pozitive și negative (PANSS). Caracteristicile demografice, sociale și profesionale au fost colectate și prezentate utilizând statistici descriptive. Datele categorice au fost analizate folosind testul Chi-square și variabilele continue au fost analizate folosind

testul Mann-Whitney. Semnificația statistică a fost luată în considerare pentru valorile p sub 0,05.

REZULTATE Un eșantion de 95 de pacienți cu schizofrenie, care provin din zone urbane, au fost incluși în studiu. Vârstele lor au variat între 19 și 60 de ani, cu o vârstă medie de 40,2 ani (DS 10.37). Șaptesprezece (17,9%) pacienți lucrau la momentul includerii în studiu. A existat o proporție mai mare de pacienți - 77 (81,1%) care au lucrat anterior și 39 (49,4%) au lucrat mai mult de 5 ani. În ciuda acestui fapt, au existat 62 (80,6%) care au fost șomeri pentru mai mult de un an. Statutul actual de ocupare a forței de muncă a fost asociat în mod semnificativ cu vârsta și numărul de internări și nu a fost influențat de severitatea simptomelor (măsurată prin PANSS).

CONCLUZII A existat un număr foarte mic de pacienți cu schizofrenie stabili, angajați în prezent. Cu toate acestea, în timpul vieții lor, numeroși pacienți cu schizofrenie au avut anterior un loc de muncă. Acest lucru subliniază necesitatea intervenției timpurii la acești pacienți pentru a-i menține în domeniul activ al muncii.

Introducere

Schizofrenia este o tulburare psihică cronică care afectează foarte mult funcționalitatea socială și calitatea vieții persoanelor afectate de această boală. Există aproximativ 21 de milioane de persoane din întreaga lume diagnosticate cu schizofrenie (OMS, 2018). Prevalența globală a schizofreniei este de aproape 1%, cu o incidență (cazuri noi pe an) de 1,5 din 10000 de persoane (McGrath, Saha, Chant, & Welham, 2008). Schizofrenia se manifestă de obicei în adolescență și la vârsta adultă timpurie, rareori apărând în copilărie sau după vârsta de 45 de ani. Este considerată mai frecventă la bărbați comparativ cu femeile (1.4:1), vârsta debutului la femei fiind mai mare în comparație cu bărbații (Abel, Drake, & Goldstein, 2010) și prognosticul fiind mai rău la bărbați (Grossman, Harrow, Rosen, Faull, & Strauss, 2008).

Deoarece este o tulburare severă, care apare adesea la maturitate timpurie și are o evoluție cronică, de obicei pe tot parcursul vieții, asociază, de asemenea, un grad mare de dizabilitate. Având în vedere prevalența sa la nivel mondial, schizofrenia este –situată în top 15 boli în funcție de gradul de dizabilitate (Vos et al., 2017).

Schizofrenia are manifestări clinice heterogene (Kahn et al., 2015). Se consideră că acești pacienți ar putea prezenta mai multe manifestări clinice în mai multe dimensiuni, principalele fiind dimensiunea pozitivă,

negativă și cognitivă. De obicei, pacienții au diferite tipare ale acestor dimensiuni.

Simptomele pozitive constau în gânduri sau comportamente, cum ar fi psihoza recurentă, care este descrisă în mod clasic ca pierderea contactului cu realitatea. Acest lucru se caracterizează prin iluzii, halucinații și discurs și comportament dezorganizate. Simptomele negative sunt descrise prin retragere socială, apatie afectivă, anhedonie (lipsa capacității de a percepe plăcerea din activități care au fost plăcute în trecut), lipsa de inițiativă și de energie. Simptomele cognitive sunt definite ca afectări în ceea ce privește orice domeniu cognitiv (cum ar fi atenția, memoria sau funcțiile executive).

De obicei, simptomele pozitive au un caracter fluctuant (iluzii și halucinații pot crește și scăde în intensitate), deși mulți pacienți pot avea simptome pozitive reziduale, spre deosebire de simptome negative și cognitive, care au o evoluție predominant cronică și un impact mai mare asupra funcționării globale, pe termen scurt și lung (Fenton & McGlashan, 1991; Verde, 1996). Simptomele pozitive tind să se remită atunci când pacienții primesc tratament antipsihotic, spre deosebire de simptomele negative și cognitive care au o rată mult mai mică de răspuns la tratament.

Lucrul competitiv este unul dintre cele mai

¹Catedra psihiatrie a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

²Spitalul de Psihiatrie „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București

importante aspecte ale unei bune funcționalități la pacienții cu schizofrenie. Pe lângă beneficiile obiective ale reinsertiei sociale, acceptării și aspectului financiar care apar atunci când sunt angajați, un procent destul de mare de pacienți cu schizofrenie afirmă că munca este o activitate importantă și de dorit pentru ei (Secker Patience Seeborn, Jenny, 2001). Mai mult decât atât, lipsa unui loc de muncă este o parte a stigmatizării asociate cu schizofrenia, care contribuie la consolidarea acestui cerc vicios (Boardman, Grove, Perkins, & Shepherd, 2003).

Datele din literatura de specialitate sugerează o rată scăzută de angajare a pacienților cu schizofrenie. În Europa, numai între 8-35% dintre pacienții cu schizofrenie sunt angajați (Gaite et al., 2002). Potrivit unui alt studiu important care conține date din țările europene, precum și Canada, SUA, Australia și Singapore (Jonsdottir & Waghorn, 2015) doar 2,3-8,6% dintre pacienții cu schizofrenie sunt angajați. Datele actuale privind angajarea pacienților cu schizofrenie provin din țări foarte dezvoltate, deoarece, în prezent, avem puține studii de bună calitate în țările în curs de dezvoltare.

Deși există o mulțime de studii care prezintă rezultate în ceea ce privește relația dintre schizofrenie și forța de muncă, aceste rezultate nu sunt întotdeauna ușor de interpretat. Această problemă apare din cauza lipsei metodelor standardizate și a variabilității ridicate prin care se evaluează activitatea. De obicei, nu se specifică dacă activitatea se află în domeniul de lucru competitiv sau ca parte a programelor de activitate ale centrelor de sprijin, dacă este voluntară, part-time sau cu normă întreagă, care este perioada exactă de angajare pentru pacienți etc. În plus, rareori se specifică ce fel de muncă face pacientul și o altă problemă dificilă atunci când vine vorba de raportarea datelor este cea a femeilor care se angajează în munca de tip casnic, ceea ce împiedică o evaluare exactă.

Există mulți factori care contribuie la nivelul scăzut de ocupare a forței de muncă a pacienților cu schizofrenie: manifestările bolii, stigmatizarea, lipsa locurilor de muncă special alocate pentru persoanele cu tulburări psihice, lipsa serviciilor specializate pentru pacienții cu schizofrenie, lipsa sprijinului familial etc.

În cele din urmă, angajarea sau lipsa acesteia atunci când pacientul este diagnosticat cu schizofrenie depinde de o combinație de factori personali (antecedente de ocupare a forței de muncă anterioare, severitatea și evoluția bolii), sociali și familiali (nivelul șomajului din fiecare țară, nivelul discriminării, accesul la prestații sociale și disponibilitatea serviciilor profesionale pentru persoanele cu tulburări psihice, întreținerea familiei etc.) (Bouwman, de Sonnevle, Mulder, & Hakkaart-van Roijen, 2015). Prezența unui loc de muncă anterior precum și a simptomelor negative și cognitive sunt printre cei mai puternici predicatori de ocupare a forței de muncă la pacienții cu schizofrenie (Cook & Razzano, 2000; Marwaha & Johnson, 2004).

Scopul studiului nostru este de a evalua statusul ocupațional al unui grup de pacienți români din mediul urban diagnosticați cu schizofrenie cronică, stabilă. Vom analiza, de asemenea, unii dintre factorii care ar putea influența statutul de ocupare a forței de muncă la acești pacienți.

Materiale și metode

Cercetarea a fost efectuată în perioada

01.10.2010-01.10.2012 la Spitalul Clinic de Psihiatrie "Alexandru Obregia", București, România, și a inclus un număr total de 202 pacienți (Nica, Marian, & Sirbu, 2013) diagnosticați cu schizofrenie conform criteriilor DSM-IV-TR sau ICD-10. Toți participanții au semnat consimțământ informat. Din totalul pacienților, 107 (52,97%) au completat toate evaluările. Dintre aceștia, am selectat doar pacienții care locuiau în mediul urban (95 de pacienți) și i-am inclus în analiză. Criteriile de includere au fost: vârsta cuprinsă între 18 și 60 de ani, spitalizarea voluntară, în prezent în tratament antipsihotic și stabil clinic timp de cel puțin 4 săptămâni înainte de includere. Pacienții au fost excluși dacă au fost internați în spital ca urgențe sau au avut o ajustare importantă a tratamentului antipsihotic, au avut un îngrijitor nefiabil (care nu a putut oferi informații despre pacient) sau au avut alte diagnostice psihiatrice, ar fi: retard mintal, tulburare bipolară, tulburare schizo-afectivă, tulburare delirantă și tulburări de utilizare a substanțelor. Severitatea simptomelor schizofreniei a fost evaluată utilizând Scala simptomelor pozitiv și negativ (PANSS) (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987).

Scala simptomelor pozitive și negative (PANSS) (Kay et al., 1987) este utilizată pentru evaluarea severității simptomelor, precum și a eficacității tratamentului antipsihotic. Acesta include 3 subscale pentru evaluarea simptomelor pozitive, negative și patologia generală. Fiecare element este marcat de la 1 la 7 cu scoruri mai mari care reflectă patologia mai severă.

Analiza statistică

Caracteristicile sociale, demografice și profesionale au fost înregistrate pe baza documentelor personale și a interviului clinic: sex, vârstă, educație, numărul de frați, starea civilă, statutul profesional, sursa de venit și datoria. Variabilele clinice și medicale au fost evaluate prin interviu clinic și includ: vârsta la debut, durata bolii și numărul de spitalizări. Statisticile descriptive au fost utilizate pentru a caracteriza eșantionul. Datele categoriale au fost analizate folosind testul Chi-square și variabilele continue au fost analizate folosind testul Mann-Whitney. Semnificația statistică a fost luată în considerare pentru valorile p sub 0,05.

Rezultatele

Analiza Noastră a inclus 95 (60% pacienți de sex feminin) de pacienți, cu o vârstă medie de 40,2 ani (DS 10,37). Șaptesprezece (17,9%) pacienți lucrau la momentul includerii. Caracteristicile socio-demografice categorice în funcție de statutul profesional (da/nu) sunt prezentate în Tabelul 1. Statisticile descriptive despre statutul profesional sunt prezentate în Tabelul 2. Caracteristicile profesionale categorice sunt prezentate în tabelul 3. Variabilele clinice ar fi: vârsta la debutul bolii, durata bolii, durata spitalizării, numărul de internări și PANSS sunt prezentate în Tabelul 4.

Discuții

Studiul nostru arată că un procent foarte scăzut - 17,9 dintre pacienții cu schizofrenie stabili, din mediul urban, au fost angajați la momentul studiului. În schimb, în România, în 2012, rata de ocupare a forței de muncă în mediul urban a fost de aproximativ 58,7% (Pres & Europa, 2020).

Conform rezultatelor noastre, au fost angajate mai multe femei comparativ cu bărbați, rezultat care nu este în conformitate cu statisticile țării noastre privind populația generală, care arată o rată mai mare de ocupare a

forței de muncă pentru bărbați (66,5% față de 52,6% în populația feminină). Impactul genului asupra ocupării forței de muncă în schizofrenie a fost dezbătut în literatură, unele rezultate declarând că sexul masculin este mai puțin probabil să fie angajat (McCreadie, 1982), în timp ce alte studii (Kirsh et al., 1997; Mowbray, Bybee, Harris, & McCrohan, 1995) nu a găsit nici o asociere între statutul de ocupare a forței de muncă și sex. Rezultatele studiului nostru ar putea fi explicate prin înclinația pacienților de sex masculin de a dezvolta o formă mai severă de schizofrenie în comparație cu femeile.

Rezultatele noastre arată o diferență semnificativă între vârstele pacienților în ceea ce privește statutul de ocupare a forței de muncă, pacienții mai tineri raportând rate mai mari de ocupare a forței de muncă în comparație cu pacienții mai în vârstă. Din nou, acestea sunt în opoziție cu datele privind șomajul din partea populației generale, unde o rată mai mare a șomajului este mai frecventă la persoanele mai tinere. Cu toate acestea, rezultatele noastre sunt de așteptat, deoarece o durată mai lungă a bolii se asociază frecvent cu decompensări psihotice, ce fac boala mai debilitantă cu trecerea timpului, împreună cu simptome negative și tulburările cognitive ce reduc în continuare funcționalitatea pacienților cu schizofrenie cronică. De asemenea, este foarte posibil ca unii pacienți să devină șomeri cronici sau să obțină asigurări sociale, ceea ce poate reduce șansele de a reveni în domeniul muncii active.

Conform sondajului național privind ocuparea forței de muncă din 2012 (Pres & Europa, 2020), educația a fost asociată în mod pozitiv cu statutul de ocupare a forței de muncă, lucru ce nu a fost observat în analiza noastră. Este important, totuși, să reținem că rezultatele noastre ar putea fi influențate de numărul mic de pacienți în grupurile comparate. Nu au existat diferențe în eșantionul nostru privind pacienții care au lucrat și nu au lucrat la momentul studiului, starea civilă și condițiile de viață, care se poate datora, de asemenea, numărului limitat de cohortă.

Un rezultat foarte important al studiului nostru este că un număr mare de pacienți cu schizofrenie au fost angajați la un moment dat în timpul vieții lor – 81,1%. Acest rezultat este de o importanță deosebită datorită faptului că pacienții cu schizofrenie, inițial s-au angajat și au fost capabili să lucreze pentru o perioadă în timpul vieții lor. Problema pentru acest grup de pacienți este că mai târziu nu pot menține un statut activ de lucru. Evident, acest lucru pare a fi legate de boala în sine și consecințele sale. Cu toate acestea, se pare că ar putea exista un interval de timp important pentru a interveni pentru menținerea pacienților cu schizofrenie în câmpul de muncă prin încercarea de a menține acești pacienți angajați, dacă este posibil, să mențină locurile de muncă pe care le au deja, sau oferind alte alternative de lucru (ocuparea forței de muncă sprijinite, etc). Serviciile sociale pot folosi această fereastră de oportunitate pentru a încerca să pună în aplicare unele măsuri active pentru menținerea pacienților cu schizofrenie (la începutul bolii) în câmpul de lucru după ce au primit inițial un loc de muncă. Există totuși unele cazuri, în cazul în care o formă mai severă a bolii este un impediment pentru menținerea unui statut de lucru activ.

Un alt rezultat semnificativ al studiului nostru este că un număr important de pacienți cu schizofrenie au lucrat peste 5 ani – 49,4%. Nu au existat diferențe semnificative din punct de vedere statistic între statutul lor actual de ocupare a forței de muncă și istoricul lor profesional (la o reducere de 5 ani). Acesta este, de asemenea, un rezultat deosebit de important, deoarece arată că pacienții cu schizofrenie cronică au capacitatea de a menține un loc de muncă pentru o perioadă mai lungă de timp în timpul vieții lor. De asemenea, este foarte probabil ca această perioadă să fi fost înainte de debutul bolii. Cu toate acestea, acest rezultat indică faptul că un număr mare de persoane cu schizofrenie au avut o experiență lungă de lucru, experiență care poate fi utilizată în anumite cazuri pentru programe de înlocuire de lucru la anumite persoane. Cu toate acestea, dintre toți pacienții cu schizofrenie care au lucrat mai mult de 5 ani, doar 16,2% erau încă angajați în prezent în momentul studiului. Din nou, acest rezultat reflectă cel mai probabil dificultățile în menținerea unui loc de muncă după debutul schizofreniei. Grupul care a fost angajat înainte de debutul tulburării și și-a pierdut locul de muncă, în consecință, poate reprezenta în mod putativ un obiectiv important pentru punerea în aplicare în timp util unor măsuri pentru reintegrarea muncii pentru aceste persoane.

Incidența șomajului pe termen lung, definită ca nelucrând timp de cel puțin 1 an din totalul șomerilor cu schizofrenie, a fost foarte mare – 80,6%. Acesta este un rezultat alarmant, deoarece majoritatea datelor din populația generală ne arată că, cu cât perioada șomajului este mai lungă, cu atât sunt mai mici șansele de a fi reangajați (Ue, 2014). Acest lucru ar trebui să încurajeze serviciile sociale să fie mai agresiv implicate cu pacienții cu schizofrenie care au fost angajați și au plecat în concediu medical pentru a ajuta la reintegrarea acestui grup special de pacienți în domeniul muncii active, având în vedere vulnerabilitatea lor ridicată pentru șomaj sau pensionarea pe termen lung.

Din punct de vedere economic, adăugarea costurilor medicale de gestionare a schizofreniei la pierderea economică din cauza șomajului aduce o povară uriașă asupra societății (Rinaldi et al., 2010). O soluție posibilă ar fi identificarea și tratarea pacienților la debutul schizofreniei, oferindu-le o funcționalitate –generală mai bună (Melle et al., 2005), care poate, pe termen lung, să le dea o șansă mai mare de a se angaja, chiar cu jumătate de normă.

Un mesaj foarte important al studiului nostru este că pachetele de reintegrare trebuie aplicate imediat după debutul schizofreniei pentru pacienții care au fost șomeri din cauza acestui diagnostic.

Un bun echilibru al opțiunilor de asistență socială față de pacienții cu schizofrenie trebuie menținut. Avantajele ocupării forței de muncă protejate, cum ar fi transportul public gratuit, precum și un număr mare de programe profesionale alternative par să reducă atractivitatea ocupării forței de muncă competitive (Latimer et al., 2006). În plus, incertitudinea privind ocuparea forței de muncă pe termen lung și posibilitatea ridicată de a primi un plan de pensionare medicală ar putea reduce motivația pentru căutarea și menținerea unui loc de muncă.

Nu au existat asocieri semnificative în studiul nostru între simptomele psihiatrice (pozitive, negative, generale) și ocuparea forței de muncă. Acest rezultat ar putea fi deoarece, prin definiție, studiul nostru a inclus doar pacienții cu schizofrenie stabilă care nu au prezentat nici o exacerbare a simptomatologiei recente. Chiar dacă nu am găsit nici o asociere între ocuparea forței de muncă și simptome schizofrenice, există, multe studii care recunosc efectele nefavorabile ale simptomelor pozitive (McGurk & Meltzer, 2000), negative (Lysaker & Bell, 1995) și cognitive (McGurk & Meltzer, 2000) asupra activității de lucru.

Concluzii

Un număr foarte mic de persoane care suferă de schizofrenie, în zonele urbane, sunt în prezent angajate. Cu toate acestea, în timpul vieții lor numeroși pacienți cu schizofrenie au avut un loc de muncă. Este important să se aplice rapid măsuri active pentru a îi menține în domeniul muncii active în primele faze ale bolii.

	În prezent, de lucru		
	Da (17, 17,9%)	Nr.(78, 82,1%)	
Gen	N (%)	N (%)	
Sex feminin	12 (21.1)	45 (78.9)	n.s*
Sex masculin	5 (13.2)	33 (86.8)	
Media vârstei (SD)	33.24 (9.96)	41.29 (9.80)	.005**
Starea civilă			
Într-o relație	3 (14.3)	18 (85.7)	n.s*
Nu sunt într-o relație.	14 (18.9)	60 (81.1)	
Educație			
≥12 ani	15 (19.5)	62 (80.5)	n.s*
<12 ani	2 (11.1)	16 (88.9)	
Copii			
Da	5 (12.5)	35 (87.5)	n.s*
Nu	12 (21.8)	43 (78.2)	
Statutul de proprietar			
Proprietate personală sau familială	16 (24.6)	49 (75.4)	n.s*
Alte drepturi de proprietate	1 (4.5)	21 (95.5)	
Spitalizat cronic	-	8 (100)	
Număr de persoane per cameră			
Unul	12 (20.3)	47 (79.7)	n.s*
Două sau mai multe	5 (13.9)	31 (86.1)	

Tabelul 1. Caracteristicile sociale și demografice ale eșantionului

Categorie	Pacienți (%)
Istoricul muncii	
N-a lucrat niciodată	18 (18.9)
A lucrat	77 (81.1)
Cea mai lungă perioadă de lucru	
5 ani sau mai puțin	40 (50.6)
Peste 5 ani	39 (49.4)

Tabelul 2. Caracteristici profesionale

	În prezent, de lucru		P, OR (Î 95%)
	Da (17, 17,9%)	Nr.(78, 82,1%)	
Locuri de muncă anterioare	N (%)	N (%)	
N-a lucrat niciodată înainte	4 (22.2)	14 (77.8)	Neculai. 1.407 (.399 - 4.964)
A lucrat înainte de	13 (16.9)	64 (83.1)	
Cea mai lungă perioadă de lucru			
5 ani sau mai puțin	8 (20)	32 (80)	Neculai. 1.292 (.402 - 4.154)
Mai mult de 5 ani	6 (16.2)	31 (83.8)	
Perioada de timp a șomajului*			
1-5 ani	-	22 (28.6)	
5-10 ani	-	16 (20.8)	
Mai mult de 10 ani	-	24 (31.2)	
Nu se aplică	17 – în prezent de lucru	15 (19.5)	

Tabelul 3. Caracteristicile profesionale în funcție de statutul actual de ocupare a forței de muncă

*Date oferite numai pentru pacienții șomeri

	În prezent, de lucru		
	Da (17, 17,9%)	Nr.(78, 82,1%)	
Debutul bolii la vârstă	22.53 (3.94)	24.15 (4.92)	n.s**
* Medie (SD)			
Durata bolii în ani	10.71 (8.54)	17.04 (9.65)	n.s**
PANSS (În)			
Scala simptomelor pozitive	21.12 (2.67)	21.64 (4.05)	n.s**
Scala simptomelor negative	22.59 (3.61)	24.28 (4.70)	
Scala generală de patologie	45.88 (5.87)	46.53 (7.05)	n.s**
Scor total	89.59 (10.02)	92.45 (12.53)	n.s**
Total zile de spitalizare			
*N (%)			
Sub 6 luni	8 (26.7)	22 (73.3)	n.s*
6 luni – 2 ani	3 (9.7)	28 (90.3)	
Peste 2 ani	-	22 (100)	
Numărul de internări			
1-10	8 (19.5)	33 (80.5)	0.035*
11 și peste	1 (2.9)	33 (97.1)	

Tabelul 4. Caracteristicile clinice în funcție de statutul actual de ocupare a forței de muncă

* chi-pătrat / Fisher; ** Mann-Whitney, *** procente sunt doar pentru cei care nu sunt în prezent de lucru

Bibliografie

1. Abel, K. M., Drake, R., & Goldstein, J. M. (2010). Sex differences in schizophrenia. International Review of Psychiatry (Abingdon, England), 22(5), 417-428. <https://doi.org/10.3109/09540261.2010.515205>
2. Boardman, J. E. D., Grove, B., Perkins, R., & Shepherd, G. (2003). Muncă și ocuparea forței de muncă pentru persoanele cu dizabilități psihice. British Journal of Psychiatry, 182(6), 467-468.
3. Bouwmans, C., de Sonnevill, C., Mulder, C. L., & Hakkaart-van Roijen, L. (2015). Ocuparea forței de muncă și impactul asociat asupra

- calității vieții la persoanele diagnosticate cu schizofrenie. Boli neuropsihiatrice și tratament, 11, 21252142. <https://doi.org/10.2147/NDT.S83546>
- 4.Cook, J.A., & Razzano, L. (2000). Reabilitare profesională pentru persoanele cu schizofrenie: Cercetări recente și implicații pentru practică. Buletin schizofrenie, 26(1), 87-103.
- 5.Europeană, N. (2014). Fișă informativă generală : șomajul pe termen lung în UE, 24-25.
- 6.Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1991). Istoria naturală a subtipurilor de schizofrenie: II. Simptome pozitive și negative și curs pe termen lung. Arhivele De Psihiatrie Generală, 48(11), 978-986.
- 7.Gaite, L., Vázquez-Barquero, J. L., Borra, C., Ballesteros, J., Schene, A., Welcher, B., ... Herran, A. (2002). Calitatea vieții la pacienții cu schizofrenie în cinci țări europene: studiul EPSILON. Acta Psychiatrica Scandinavica, 105(4), 283-292.
- 8.Green, M. F. (1996). Care sunt consecințele funcționale ale deficitelor neurocognitive în schizofrenie? Jurnalul American de Psihiatrie..
- 9.Grossman, L. S., Harrow, M., Rosen, C., Faull, R., & Strauss, G. P. (2008). Diferențele de sex în schizofrenie și alte tulburări psihotice: un studiu longitudinal de 20 de ani al psihozei și recuperării. Psihiatrie cuprinzătoare, 49(6), 523-529.
- 10.Jonsdottir, A., & Waghorn, G. (2015). Tulburări psihice și activitate a forței de muncă. Mental Health Review Journal, 20(1), 13-27.
- 11.Kahn, R. S., Sommer, I. E., Murray, R. M., Meyer-Lindenberg, A., Weinberger, D.R., Cannon, T.D., ... Insel, T. R. (2015). Schizofrenie. Nature Reviews. Grunduri pentru boli, 1,15067. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.67>
- 12.Kay, S., Fiszbein, A., & Opler, L. (1987). Scala sindromului pozitiv și negativ pentru schizofrenie. Buletin schizofrenie, 13(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- 13.Kirsh, B. O. N. I. E., Asistent, I. S., Iv, N.N., Of, E., Ro, T. O., Tario, O. N., ... To, T. O. R. O. N. (1997). F a e m h c, 13-21.
- 14.Latimer, E. A., Lecomte, T., Becker, D.R., Drake, R. E., Duclos, I., Piat, M., ... Xie, H. (2006). Generalizarea modelului individual de plasare și de sprijin al ocupării forței de muncă sprijinite: rezultatele unui studiu controlat randomizat canadian. British Journal of Psychiatry, 189(1), 65-73.
- 15.Lysaker, P., & Bell, M. (1995). Simptome negative și afectare profesională în schizofrenie: Măsurători repetate ale performanței muncii pe parcursul a șase luni. Acta Psychiatrica Scandinavica, 91(3), 205-208.
- 16.Marwaha, S., & Johnson, S. (2004). Schizofrenie și angajare. Psihiatrie socială și epidemiologie psihiatrică, 39(5), 337-349.
- 17.McCreadie, R. G. (1982). Studiul nithsdale schizofrenie: I. handicapuri psihiatrice și sociale. British Journal of Psychiatry, 140(6), 582-586.
- 18.McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizofrenia: o imagine de ansamblu concisă a incidenței, prevalenței și mortalității. Analize epidemiologice, 30(1), 67-76.
- 19.McGurk, S. R., & Meltzer, H. Y. (2000). Rolul de cunoaștere în funcționarea profesională în schizofrenie, 45, 175-184.
- 20.Melle, I., Haahr, U., Friis, S., Hustoft, K., Johannessen, J. O., Larsen, T. K., ... Vaglum, P. (2005). Reducerea duratei psihozei netratate în primul episod efecte asupra funcționării sociale de referință și a calității vieții. Acta Psychiatrica Scandinavica, 112(6), 469-473.
- 21.Mowbray, C. T., Bybee, D., Harris, S. N., & McCrohan, N. (1995). Predictorii ai statutului de muncă și ai orientării viitoare a muncii la persoanele cu handicap psihiatric. Jurnal de Reabilitare Psihiatrică, 19(2), 17.
- 22.Nica, E. A., Marian, G., & Sirbu, M. G. (2013). ASPECTE DIFERENȚIALE CLINICE ALE CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII CU SCHIZOFRENIE. REVISTA ROMÂNĂ DE PSIHOFARMACOLOGIE, 13, 151-161.
- 23.Pres, C. D. E., & Europa, S. (2020). În 2012, în 2012, a fost demis din cauza unui tânăr de 24 de ani, din Comuna Șolă, în timp ce se amănunte cu 10.000 de lei.
- 24.Rinaldi, M., Killackey, E., Smith, J. O., Shepherd, G., Singh, S. P., & Craig, T. O. M. (2010). Primul episod psihoza și ocuparea forței de muncă: O revizuire, 22(aprilie), 148-162. <https://doi.org/10.3109/09540261003661825>
- 25.Secker Patience Seeborn, Jenny, B. G. (2001). Bariere dificile în calea ocupării forței de muncă, formării și educației pentru utilizatorii serviciilor de sănătate mintală: perspectiva utilizatorului serviciilor. Jurnalul de Sănătate Mintală, 10(4), 395-404.
- 26.Vos, T., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., ... Abera, S. F. (2017). Incidența globală, regională și națională, prevalența și anii de muncă au trăit cu handicap pentru 328 de boli și vătămări pentru 195 de țări, 1990-2016: o analiză sistematică a studiului privind povara globală a bolilor 2016. The Lancet, 390(10100), 1211-1259.
- 27.Care. (2018). Schizofrenie. 25 august 2019, de la <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>

SINDROM NEUROLEPTIC MALIGN LA UN PACIENT CU TULBURARE AFECTIVĂ BIPOLARĂ ÎN TRATAMENT CU CLOZAPINĂ

Cătălina Hoge¹, Alexandru N. Pavel², Valentin P. Matei³

Rezumat

Vă prezentăm un caz de sindrom neuroleptic malign (SNM) al unui pacient în vârstă de 30 de ani în tratament cu clozapină, amisulprid și clonazepam.

SNM reprezintă o manifestare rară și severă (0,01-0,02%) a tratamentului cu antipsihotice și include simptome ca alterarea stării de conștiință, rigiditate musculară, diaforeză, hipertermie și disfuncție a sistemului nervos vegetativ dar și modificări paraclinice ale probelor biologice ca neutropenie, leucocitoză și cel

mai important, nivel crescut al creatinkinazei (CK). Acest sindrom este mai frecvent în cazul administrării antipsihoticelor „tipice” comparativ cu antipsihoticele de generația a doua (sau „atipice”) și mult mai rar în cazul altor agenți farmacologici (litiu, valproat sau alți agenți non-neuroleptici blocați ai căilor dopaminergice).

Remisiunea completă a simptomelor este obținută în majoritatea cazurilor, însă mortalitatea atinge 10-20% în cazul în care sindromul nu este depistat.

Un pacient în vârstă de 30 de ani este transferat în clinica noastră din cadrul unui alt spital de psihiatrie prezentând agitație psihomotorie severă, confuzie, delir nesistematizat, dezorganizare conceptuală, discurs parțial incoerent și insight absent. A fost diagnosticat în urmă cu 10 ani cu tulburare afectivă bipolară urmând diverse tratamente dar nefiind compliant la niciunul cu excepția fluanaxolului decanoat administrat o dată sau de două ori lunar. În unitatea de unde a fost transferat s-a efectuat un computer tomograf cerebral (CT) cu rezultat normal, ridicându-se suspiciunea unei cardiomiopatii dilatative infirmată de specialiștii noștri.

Conform istoricului psihofarmacologic cele mai bune rezultate au fost obținute cu olanzapină sau amisulprid, astfel s-a optat pentru 20 mg olanzapină și 4 mg de clonazepam. Dozele au fost crescute până la 40 mg olanzapină, 6 mg clonazepam la care s-a adăugat amisulprid în doze crescătoare până la 800 mg. La acel moment s-au observat mici îmbunătățiri în evoluție, astfel s-a decis schimbarea olanzapinei cu clozapină 100 mg. După 2 zile starea pacientului s-a îmbunătățit, agitația psihomotorie s-a diminuat dar ideile delirante și dezorganizarea conceptuală au persistat astfel încât s-a decis creșterea dozei la 350 mg de clozapină, 800 mg amisulprid și 6 mg clonazepam. În cea de-a 5-a zi de la schimbarea pe clozapină pacientul a prezentat febră (38,3 °C), eritem și diaforeză fără semne evidente de infecție. Nu au fost remarcate mișcări anormale sau rigiditate musculară. Tensiunea arterială avea caracter oscilant (între 190/100 mmHg și 130/80 mmHg) și alura ventriculară era situată spre limita superioară (102 bpm). S-a decis întreruperea antipsihoticelor și trimiterea pacientului în unitatea de primiri urgențe cu suspiciune de SNM. Analizele de laborator au arătat hemogramă cu valori

normale cu CK crescut (248 U/I), ecocardiograma a confirmat funcția cardiacă normală și temperatura s-a redus până la 36,4 °C. Pacientul a fost hidratat oral și intravenos, i s-au administrat 6 mg clonazepam și a rămas sub supraveghere pentru monitorizarea funcțiilor vitale.

După 10 zile fără tratament neuroleptic în care simptomele s-au remis și nivelul CK a scăzut, pacientul a devenit necooperant, heteroagresiv verbal față de personalul medical, având discurs incoerent și comportament bizar și agresiv. S-a decis neinițierea medicației antipsihotice și tratarea agitației cu benzodiazepine până la normalizarea CK.

Când valoarea CK a atins 159 U/I pacientului i s-a reînceput clozapina (50 mg) cu menținerea celor 6 mg de clonazepam. Deși răspunsul inițial a fost favorabil iar nivelurile de CK au variat între 473 U/I și 630 U/I, după 4 zile acesta a crescut la 1825 U/I iar clozapina a fost oprită preventiv deși nu au fost observate simptome ale SNM. În următoarele 10 zile au fost încercate diverse opțiuni de tratament (incluzând 600 mg amisulprid, valproat de sodiu 2000 mg, levomepromazin 100 mg și clonazepam 6 mg) ce au eșuat în a reduce comportamentul agresiv și ideile delirante astfel încât s-a decis introducerea a 100 mg clozapină deși CK avea un nivel de 2181 U/I.

Pe parcursul a 30 de zile tratamentul său a fost crescut de la 400 mg amisulprid, 150 mg clozapină și 6 mg clonazepam la 1000 mg amisulprid, 700 mg clozapină și reducerea clonazepamului la 2 mg, timp în care pacientul a avut o evoluție lent progresivă cu reducerea ideilor delirante, ancorare în prezent, căpătând o atitudine optimistă și ajungând în final la eutimie. CK-ul a rămas la o valoare ridicată dar fără alte modificări pe testele paraclinice sau la nivelul semnelor vitale. Înaintea externării CK-ul pacientului era de 248 U/I iar hemograma

¹Medic Specialist Psihiatrie, Clinica de Neurologie „Neuroaxis”, București.

²Medic Rezident Psihiatrie, Spitalul de Psihiatrie „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București; Asistent Universitar în cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

³Medic Primar Psihiatrie, Spitalul de Psihiatrie „Prof. Dr. Alexandru Obregia”, București; Șef de Lucrări în cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

nu a arătat modificări, deși, după externare, familia pacientului ne-a raportat niveluri normale de CK și leucocite și absența simptomelor psihotice deși nu au putut afirma o complianță completă a pacientului la tratamentul ambulatoriu.

Discuție

Cazul prezentat anterior reprezintă un exemplu atipic de SNM în care doar unele simptome au fost prezente. În acest caz susținem că au fost îndeplinite criteriile DSM 5 pentru SNM: pacientul a fost expus la un antagonist dopaminergic cu 72 ore înainte de debutul simptomelor, a avut niveluri crescute de CK la mai multe de 4 măsurători, hipertermie și instabilitate a sistemului nervos vegetativ (tahicardie, creșterea tensiunii arteriale cu mai mult de 25% și fluctuații cu cel puțin 20 mmHg peste valoarea primei măsurători) și, în plus, au fost eliminate toate cauzele ce ar putea determina aceste simptome. Lipsa semnelor extrapiramidale precum rigiditatea musculară sau tremorul poate fi explicată de profilul farmacologic al clozapinei.

Sindromul neuroleptic malign este auto-limitat în majoritatea cazurilor dacă medicația neuroleptică este întreruptă. Timpul mediu de recuperare este de 7-10 zile în care trebuie asigurată o hidratare corectă. Riscul de a dezvolta SNM crește cu aproximativ 15-20% dacă pacientul a mai prezentat un episod în antecedente, sugerând o vulnerabilitate subiacentă. Decizia de a reîncepe un antipsihotic trebuie analizată atent. În acest caz, severitatea simptomelor ne-a determinat, după numai 10 zile, să reîncepem tratamentul cu clozapină pentru 4 zile, să schimbăm apoi cu amisulprid următoarele 17 zile cu răspuns slab și apoi să optăm pentru combinarea celor 2 antipsihotice. Deși dozele au fost crescute lent, nivelul CK-ului a atins o valoare maximă de 2181 U/I, rămânând

constant câteva zile și apoi descrescând către limitele normalului.

Dificultatea acestui caz a constat în minoritatea detaliilor pe care le-am avut despre internarea precedentă și faptul că istoricul psihofarmacologic nu a fost confirmat de documente medicale. Familia a afirmat că i-au fost administrate doze mari atât de antipsihotice tipice cât și atipice fără a prezenta semne de SNM. Datorită faptului că a primit multiple antipsihotice în ultimii 10 ani, clozapina a fost opțiunea de elecție în acest caz. Efectele adverse ale clozapinei pot fi ușor manageriate (inclusiv SNM) astfel încât medicamentul nu trebuie întrerupt sau dacă este necesară oprirea se poate încerca un nou trial prezentând mai puține riscuri.

Rezumând principalii factori de risc pentru SNM, pe lângă folosirea antipsihoticelor de primă generație, au fost luați în considerare 3 posibilități. Prima, dozele cumulate de antipsihotic comparativ cu dozarea unică, însă în acest caz nivelul CK a crescut de la 773 U/I la 1817 U/I în absența tratamentului neuroleptic, cu 1000 mg de valproat de sodiu pe zi, același nivel atins cu clozapină sau clozapină și amisulprid. Cea de-a doua posibilitate a fost reprezentată de creșterea rapidă a dozei, documentată în literatură ca apărând la mai puțin de jumătate din totalul cazurilor, deși nu există în prezent un consens asupra definirii acestui concept. Pe parcursul tratamentului dozele au fost modificate în concordanță cu intensitatea simptomelor, dat fiind faptul că aveam un pacient cu agitație psihomotorie marcată, cu multiple tentative de suicid și delir nesistematizat. A treia posibilitate, debutul rapid al SNM ne-a făcut să considerăm posibilitatea existenței unui episod similar în antecedente care nu a putut fi confirmat sau infirmat și care ar fi putut influența evoluția acestui caz.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Manuscript criteria and information

Manuscripts and all attached files should be submitted in electronic format to the Editor-in-Chief at: secretariat.arpp@gmail.com.

The manuscript should be accompanied by a cover letter containing:

- The statement on authorship,
- The statement on ethical considerations,
- The statement on financial disclosure.

Manuscripts are received under the understanding that they have the approval of each author, are not simultaneously submitted for another publication and have not been published previously in whole or substantial part. This policy applies to the essential contents, tables or figures, but does not apply to abstracts. Authors must disclose in their cover letters if the submitted manuscript contains any data, patient information or other materials or results that have already been published, are in press or have already been submitted.

Accepted manuscripts become the permanent propriety of the Romanian Journal of Psychiatry. They may not be republished without permission from the publisher.

Authorship

All named authors should meet the criteria for authorship as stated in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" issued by the International Committee of Journal Editors (www.icmje.org).

The Romanian Journal of Psychiatry considers all authors to be responsible for the content of the entire paper.

Ethical consideration

If the scientific project involves human subjects or experimental animals, authors must state in the manuscript that the protocol has been approved by the Ethics Committee of the institution within which the research work was conducted. A statement of informed consent for human investigation should be made in writing along with the name of the institutional review board that approved the study protocol. Authors must ensure that patient confidentiality is no way breached. Do not use real names or disclose information that might identify a particular person without informed consent for publication. When clinical photographs of patients are submitted, written consent of the patient must be obtained prior to submission of the article and is the responsibility of the author. The editors reserve the right to reject a paper on ethical grounds. All authors are responsible for adhering to guidelines on good publication practice.

Financial disclosure

The authors should certify that:

- All financial and material support for this research and work are clearly identified in the manuscript.
- All the affiliations with or financial involvement (e.g. employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, royalties) with any organization or entity with a financial interest or conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript are completely disclosed here or in an attachment.
- They have no relevant financial interests in this manuscript.

The absence of funding should also be declared. The statement on conflicts of interest will be published at the end of the paper. Please submit all requested signed documents by email to the Editor-In-Chief at: secretariat.arpp@gmail.com.

Peer-review process

When submitting a paper, a confirmation email is automatically sent back to the author. It contains a unique registration number used as referral in further correspondence.

Initially, the editorial team verifies whether the manuscript complies with editing instructions. If the paper does not meet the necessary requirements, it is rejected and the corresponding author is notified to correct the errors. If all instructions for editing have been followed accordingly, the editor selects two reviewers that will independently evaluate the paper. They have high expertise in the "peer-review" system and are well-known specialists in the field. The reviewers all have academic affiliations. The reviewer's affiliation is usually different from the one of submitting authors.

The editor sends the paper in electronic form to each reviewer with the invitation to evaluate it within 30 days. The reviewers will analyze the paper from several perspectives such as clarity, significance, originality, quality, language and relevance. A scale from 1 to 5 is used, where 5 is excellent and 1 is poor. The reviewers score the paper accordingly and issue a recommendation. There are 4 possible recommendations:

- A. Accept without changes
- B. Accept with minor revision
- C. Accept with major revision
- D. Reject

The editor forwards the reviewer's decision to the corresponding author with a statement that synthesizes the reviewers' point of view. In the case of recommendation C, the authors have to send back the revised version of the manuscript within 15 days after they were notified by the editor. The editor follows the same procedure as the first submission and will receive from the reviewers a second recommendation, either A (approval of the revised version) or B/C

(a new revision is needed). If B, a new submission process will start again within the same timeframes. The reviewers have only two options for their recommendation: A (approval) or D (rejection). Either decision is communicated to the authors immediately. Each 90 days, the Editorial Board holds a meeting and decides the publication order for the approved articles.

Corrections

Scientific fraud is a rare event. However, it has a very serious impact on the integrity of the scientific community. If the Editorial Board uncovers possible evidence of such problems it will first contact the corresponding author in complete confidence to allow adequate clarification of the situation. If the results of such interactions are not satisfactory, the Board will contact the appropriate officials in the institution from which the manuscript originated. It is then left to the institution in question to pursue the matter appropriately. Depending on the circumstances, the Romanian Journal of Psychiatry may also opt to publish errata, corrigenda or retractions.

Manuscript preparation

Romanian authors should send both English and Romanian version of the article, including title, abstract and key words. Foreign authors should send the English version of the article only.

Manuscripts must be prepared in conformity with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" issued by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Please do not import tables or figures into the text document, but only specify their insertion in text (e.g. Table No 3 insertion). They have to be sent in separate files, named appropriate and descriptive.

Manuscript organization

First page should include the **Article Title** which should be short, specific and descriptive, emphasizing the main point of the article. Try to avoid a 2-part title. Do not number the title as I or Part I. Do not make a declarative statement in the title. Title length, including punctuation and spaces should be, ideally, under 100 characters and must not exceed 150 characters.

Second page should contain:

- a) **Authors.** First name, middle initials and surname of the authors, without any scientific, didactic or military degrees.
- b) **Footnote** that specifies the authors' scientific titles, the name of their workplaces, contact details of the corresponding author (full address, e-mail address). Contact details will be published unless otherwise requested by the author.

Third page:

- a) **Abstracts** should not have more than 300 words. For original articles they should consist of five paragraphs labeled: Introduction, Objectives, Methods, Results and Conclusions.
- b) **Keywords** with a maximum of 6 keywords (minimum 3) according to Index Medicus.

Next pages (for original articles) should be organized in:

- a) **Introduction** (no more than 25% of the text)
- b) **Materials and methods** have to be described in enough detail to permit reproduction by other teams. The same product names should be used throughout the text.
- c) **Results** should be presented concisely. Tables and figures should not duplicate text.
- d) **Discussions** should set the results in context and set forth the major conclusions of the authors. Information from the Introduction for Results should not be repeated unless necessary for clarity. The discussion should also include a comparison among the obtained results and other studies from the literature, with explanations or hypothesis on the observed differences, comments on the importance of the study and the actual status of the investigated topic, unsolved problems, and questions to be answered in the future.
- e) In addition to the customary recognition of non-authors who have been helpful to the work described, the **Acknowledgements** section must disclose any conflicts of interests.
- f) Abbreviations should be preceded by the full term at their first apparition in text. A list of all used abbreviations shall be presented at the end of the article.
- g) **References** should be inserted and listed according to the Vancouver style.

Address to send the manuscripts is:

REVISTA ROMÂNĂ DE PSIHIATRIE
ASOCIAȚIA ROMÂNĂ DE PSIHIATRIE ȘI PSIHOTERAPIE
Editor-in-Chief: Prof. Dr. Cătălina TUDOSE
E-mail: secretariat.arpp@gmail.com

Deputy editor: Senior Lecturer Dr. Valentin MATEI
E-mail: valipmatei@yahoo.com

Web Editor: Viorel Roman
E-mail: aliat@artelecom.net

Index de autori

- ANDREI, Emanuela: 123
BRAN, Mihai: 112, 115
BREDICEAN, A. Cristina: 103, 161
BUICĂ, Alexandra: 123
DOBRESCU, Iuliana: 123
DOLFI, Alexandra: 224
DUȚU, Irina: 166, 239, 242
GIURGIUCA, Ana: 166, 242
HOGEA, Cătălina: 247
HURMUZ, Marinela: 103, 161
IONESCU, C. Tiberiu: 112, 115, 229
IONESCU, G. Claudiu: 127, 185
IRIMIE-ANA, Alecsandra: 123
JEPSEN, K.K. Ellen: 103
LADEA, Maria: 112, 115, 229
LUKACS, E. Emese: 178
MANEA, M. Maria: 185
MARIȘ, Adina: 120, 174
MATEI, P. Valentin: 166, 182, 221, 239, 242, 247
MĂNESCU, A. Elena: 170, 174
MICLUȚIA, V. Ioana: 108
MUNTEAN, M. Lorena: 178
MUNTEANU, Rosana: 103
NIREȘTEAN, P. Aurel: 103, 120, 161, 170, 174, 178
PANFIL, L. Anca: 103
PAVEL, N. Alexandru: 166, 182, 221, 242
PĂUN, Mihai-Radu: 221
PĂUNESCU, L. Ramona: 108
POPA, S. Ionuț: 234
POPESCU, L. Anca: 161
RAD, Florina: 123
ROȘCA, E. Alina: 182, 242
SOFIA, D. Arina: 112, 115, 229
STANCU, Mihaela: 123
ȘERBAN, Ana-Cristina: 108
TALAȘMAN, A. Anca: 127, 185
TUDOSE, Cătălina: 224, 229, 234, 239
TUTA, Sorin: 185
VOIDĂZAN, Septimiu: 120, 174

ROMANIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

CONTENTS

REVIEW ARTICLES

-  **Risk Factors for Involuntary Hospitalisation** 191
Radu-Mihai Păun, Alexandru Neculai Pavel, Valentin Petre Matei
-  **Characteristics of High Functional Autism in Adults** 194
Alexandra Dolfi, Cătălina Tudose
-  **Language Deficits in Schizophrenia** 198
Arina D Sofia, Maria Ladea, Cătălina Tudose
-  **Assessing The Ability To Recognize Facial Emotions
In Schizophrenia Spectrum Disorders** 203
Tiberiu C. Ionescu, Ionuț-Stelian Popa, Cătălina Tudose
-  **Risk Factors for Non-therapeutic Adhesion in Patients
with Schizophrenia** 207
Irina Duțu, Valentin Matei, Cătălina Tudose

ORIGINAL ARTICLES

-  **Employment in Urban, Stable Schizophrenia Patients** 211
*Valentin P. Matei, Alexandru N. Pavel, Irina Duțu,
Alina E. Roșca, Ana Giurgiuca*

CLINICAL CASE

-  **Neuroleptic Malignant Syndrome in a Patient with
Bipolar Disorder Treated with Clozapine** 216
Ana A. Talașman, Claudiu G. Ionescu, Maria M. Manea, Sorin Tuta

INDEX OF AUTHORS 218

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 249

Romanian Journal of Psychiatry and Psychotherapy is recognized in Romanian National Council for Scientific Research in Higher Education, starting with January 2010, at **B+** category

*

Romanian Journal of Psychiatry and Psychotherapy is indexed in the international data base **Index Copernicus – Journal Master List**, starting with 2009.

*

Doctors subscribed to this journal receive **5 CME credits / year**.

Scientific articles published in the journal are credited with **80 CME credits / article**.

EDITOR-IN-CHIEF: Cătălina TUDOSE

CO-EDITORS: Dragoș MARINESCU
Aurel NIREȘTEAN

ASSOCIATE EDITORS:

Doina COZMAN
Liana DEHELEAN
Marieta GABOȘ GRECU
Maria LADEA
Dan PRELIPCEANU
Cristinel ȘTEFĂNESCU

Executive editor: Valentin MATEI

STEERING COMMITTEE:

Vasile CHIRIȚĂ (Honorary Member
of the Romanian Academy of
Medical Sciences, Iași)
Michael DAVIDSON (Professor, Sackler
School of Medicine Tel Aviv Univ.,
Mount Sinai School of Medicine,
New York)
Virgil ENĂTESCU (Member of the Romanian
Academy of Medical Sciences, Satu
Mare)
Ioana MICLUȚIA (UMF Cluj-Napoca)
Șerban IONESCU (Paris VIII University, Trois-
Rivieres University, Quebec)
Mircea LĂZĂRESCU (Honorary Member of the
Romanian Academy
of Medical Sciences, Timișoara)
Juan E. MEZZICH (Professor of Psychiatry
and Director, Division of Psychiatric
Epidemiology and International
Center for Mental Health, Mount
Sinai School of Medicine, New York
University)
Teodor T. POSTOLACHE, MD (Director,
Mood and Anxiety Program,
Department of Psychiatry,
University of Maryland School of
Medicine, Baltimore)
Eliot SOREL (George Washington University,
Washington DC)
Maria GRIGOROIU-ȘERBĂNESCU
(senior researcher)