



UIT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Institutt for psykologi, Det helsevitenskapelige fakultet

Økt subjektiv kostnad men ikke svekket anstrengelse hos en gruppe med psykoselidelser.

Lina Livsdatter

Hovdoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi – Mai 2017



Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Økt subjektiv kostnad, men ikke svekket anstrengelse hos en gruppe med psykoselidelser.

Lina Livsdatter, UiT – Norges arktiske universitet

Veiledere: Gerit Pfuhl og Wenche ten Velden

PSY – 2901
Hovedoppgave for graden
Cand. Psychol.

Institutt for Psykologi
Det helsevitenskapelige fakultet
UiT – Norges Arktiske Universitet
Mai 2017

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Forord

De første forberedelsene til det som skulle bli denne oppgaven hadde sin spede start på ettervinteren 2015. Det er med stor ydmykhet og takknemlighet jeg nå kan se tilbake på tida som er gått og hva hovedoppgaven har tilført av læring i avslutningen på studiet. Mitt største ønske for oppgaven var at jeg skulle få anledning til å erfare og prøve mye nytt. Akkurat slik ble det. Å gå i detalj om utviklingen som har skjedd vil kreve mange sider, derfor oppsummerer jeg bare noen av høydepunktene.

Å gjennomføre eksperimentelle studier på pasienter med schizofreni har sine klare begrensninger. Derfor var gleden stor da forskergruppen på psykoselidelser i Stavanger sa ja til at vi kunne bringe prosjektet dit. Gerit ble med til Stavanger og hadde planleggingsmøter med forskergruppa og etter hvert med Wenche som sa ja til å være biveileder.

Etterhvert ble det klart at de innledende ideene til prosjekter ville bli endret. Det var også nødvendig å søke godkjenning av REK Vest. Derfra til levering har det vært en lang lang rekke av nye erfaringer å både bryne seg på og glede seg over.

Prosjektideen ble sammenfattet og skissert av mine veiledere. Jeg hadde mer enn nok med å lære meg om schizofreni, symptomatologi, anstrengelse, motivasjon, og testparadigmer. I starten tenkte vi større og mer kompliserte eksperimentelle studier, men mens tiden til å skrive projektskissen gikk formet også studiet seg mot det som i dag foreligger. Projektskissen fikk jeg skrive, under tett vegledning. Wenche sørget for å ta dette videre til REK. Kolbjørn Brønnick ved SUS bidro med tilrettelegging og hjelp. Undertegnede utformet stimulusmaterialet til den visuelle søkeoppgaven som Kolbjørn designet. Noe fikk jeg også spilt inn rundt detaljene i den andre dataoppgaven, selv om Gerit Pfhul og Robert Biegler hadde hånden om alt det matematiske og datatekniske.

Det ble etter hvert klart at progresjonen i datainnsamlingen ville være tjent med om jeg lærte meg å bruke PANSS og skåre data selv. Dermed fikk jeg både lært å søke opp og vurdere aktuelle deltakere i journalene, kontaktet aktuelle kandidater og intervjuet dem, i tillegg til å administrere testene. Hadde det ikke vært for alle de som gledelig stilte seg til disposisjon i mange timer i strekk, hadde det ikke blitt noe av dette.

Wenche satt meg inn i gode prosedyrer for datakontroll og føring av kodebok. Et prinsipp TIPS følger er at forskningsarbeid som har klinisk relevans også skal gjøres tilgjengelig for nytte i behandlingen. Dermed fikk jeg god trening i å skrive PANSS-rapporter. De ble vurdert og skåret med hjelp av Wenche og ikke minst av de som jobber på oppdagerteamet. Særlig la teamleder Robert ned mye tid og energi i å veilede meg på dette.

Veilederene har ellers stilt seg til disposisjon i stor grad og nå i innspurten til alle tider av døgnet. Gerit har i tillegg sørget for analysene.

Tusen takk til alle som har vært der gjennom prosessen, til alle som har gjort dette mulig og til alle som har stått last og brast med meg i medgang og motgang, slik seg hør og bør på en avsluttende oppgave ved profesjonsutdanningen i psykologi.

Sammendrag

Et hovedtrekk ved schizofreni ser ut for å være at mennesker med lidelsen ikke engasjerer seg i målrettet atferd i lik grad som friske. Det er pekt på et paradoks om manglende målrettet, samtidig som pasientene godt kan sette pris på hendelser her og nå.

Senere år har det kommet til nye metoder, som gir sprikende men likevel lovende funn i retning av at mennesker med schizofreni kan ha vansker omkring anstrengelsesbaserte beslutninger under kost/nytteberegninger.

Inspirert av metodene fra atferdsøkonomiske undersøkelser tok denne studien i bruk to nye paradigmer for å utforske hvordan negative symptomer i schizofreni henger sammen med fysisk og visuo-perseptuell anstrengelse. Med en eksplorerende tilnærming ble en kontrollgruppe ($N = 14$) og en pasientgruppe ($N=16$) undersøkt for hvordan belønning og sannsynlighet for gevinst virket på anstrengelse, samtidig som den testet komponenter innen kognisjon og motivasjon. Det ene designet baserte seg i tillegg på en matematisk modell som ga et mål på relativ kostnad per deltaker. Pasientgruppen ble kategorisk fordelt til to grupper basert på negative symptomer over cut off (≥ 4) som målt ved PANSS.

Pasienten gjorde det dårligere på nevrokognitive tester enn kontrollgruppen, de med mer negative symptomer hadde størst utfall. Derimot ble det ikke funnet forskjeller i noen av to ulike motivasjonskomponenter for anstrengelse mellom gruppene. Derimot syntes pasientgruppen å ha dårligere visuell hukommelse enn kontrollgruppen, og anstrengelse ble funnet å være mer kostnadsfullt som et resultat av dette.

”The patients are distracted, inattentive, tired, dull, do not take pleasure in work, their mind wanders, they lose the connection, they “cannot keep the thought in mind”, they have no perseverance [...] In work the patients [...] are turned off everywhere as useless [...]”.

- Emil Kraepelin, Dementia Præcox (1919)

Innledning

Schizofreni er en kompleks mental lidelse som karakteriseres av flere kognitive dysfunksjoner. Et menneske som opplever schizofreni med negative symptomer kan ha særlige utfordringer i livet. Begrepet ”negativ” hentyder til at vi snakker om et sett symptomer som kjennetegnes av tegn på nedgang fra normalfungering. Negative symptomer synes å lede til store funksjonsfall og svekka opplevelse av livskvalitet. Det ser også ut for at de negative symptomene står i veien for tilfriskning fra den dyptgripende lidelsen som schizofreni kan være. Et hovedtrekk er når den som rammes ikke engasjerer seg i målretta atferd på linje med folk flest. Det er også vanlig å se en svikt i evnen til å produsere emosjonelle uttrykk nonverbalt. I slike settinger kan det være rimelig å forestille seg at personen ikke evner å glede seg over hendelser som normalt ville gi glede. Da ville en viktig motivasjonskomponent være borte og det kunne forklare noe av atferden som mangler. Men det ser ikke slik ut. Tvert imot synes det å oppstå et paradoks: at denne personen fint kan glede seg over hendelser i livet, men ikke er i stand til å omsette dette i handlinger som setter henne i posisjon til framtidige gledebringende opplevelser. Denne studien gjør en eksplorerende undersøkelse av mekanismer som kan ligge bak det beskrevne fenomenet.

Denne besvarelsen beskriver eksisterende kunnskap om negative symptomer og forholdet mellom negative symptomer og kognitiv funksjon. Dernest presenteres resultater som er kommet fram etter inspirasjon fra den affektive tradisjonen. Evidens herfra peker i retning av at den emosjonelle komponenten glede både har direkte sammenføyninger med målretta atferd, men som likevel ikke synes å ha den betydningen den ble tillagt. Beskrivelsene leder til en ny linje for empiri på målretta atferd og anstrengelser som har forgreininger fra atferds-økonomisk forskning. Det vil si at atferd betraktes i lys av kost-nytte forhold (Bonnelle, Veromann, Heyes, m.fl., 2015).

På dette teoretiske grunnlaget presenterer denne studien en eksperimentell undersøkelse som tester ulike komponenter som kan ligge bak målrettet atferd og påvirke

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

hvor mye/lenge en anstrenger seg. Designet gir en eksplorerende tilnærming til hvilke mekanismer som kan være i spill når mennesker engasjerer seg i anstrengelser for å nå et mål. Studien har et mellom gruppe design som undersøker både deltakere med psykoselidelser og friske.

Negative symptomer

Negative symptomer blir ofte sett på som selve kjennetegnet ved diagnosen schizofreni. Allerede tidlig på 1900-tallet ble de sett på som kjernen i denne lidelsen. Kraepelin (1919), en ledende psykiater på den tiden, var den første til å klassifisere symptomatologien ved schizofreni. Samtidig markerte han diagnosen som en distinkt sykdom, i det han skilte den fra det vi i dag kjenner som bipolar lidelse.

Særegent for schizofrenilidelsene i motsetning til de andre psykoselidelsene er de negative symptomene (DSM-IV, 1994). Mens psykosenes kjernesymptomer, nemlig hallusinasjoner, desorganisert tale og vrangforestillinger oppstår som tillegg til daglig funksjon, innebærer negative symptomer frafall av evner som en kjenner ved normalfunksjon. Vi snakker om at den rammede kan oppleve avflatning i emosjonelle uttrykk, svekkelser knyttet til tanke- og taleflyt og en nedgang i evnen til målrettet atferd. Negative symptomer er vanskelige å vurdere diagnostisk. Særlig er det krevende å skille primære negative symptomer ved schizofreni fra sekundære negative symptomer. Det vil si når de følger av andre faktorer som for eksempel selve psykosen, eller bivirkninger av medikamentell behandling, eller andre psykiatriske tilstander som for eksempel depresjon (van Rooijen m.fl., 2017). For å få en mer presis forståelse av hva som er de negative symptomenes natur, har forskningen brukt rapporteringsskalaene som benyttes til utredning av lidelsen. Symptom-skåringsverktøy som Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) og Scale for the Assessment of Positive symptoms (SAPS), Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) og Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) har bidratt mye til dagens kunnskap (Blanchard & Cohen, 2006). Svekket emosjonell ekspressivitet og frafall av motivasjonelle egenskaper som virker på igangsettelse og opprettholdelse av målrettet atferd er hyppig pekt ut som de faktorene som oppstår med en viss konsistens (Kirkpatrick, 2014). Kirkpatrick argumenterer for at man ser at motivasjonsfaktoren kan være sterkere enn emosjonell ekspressivitet. Den antas i mange sammenhenger å være av største viktighet for de konsekvensene som ofte følger av lidelsen. Disse inkluderer for eksempel funksjonsevnen, subjektiv opplevelse av livskvalitet og tilfriskning (Strauss, Waltz, & Gold, 2014).

Kognitive symptomer

Kraepelins valgte begrepet dementia præcox, av tidlig demens, da han ville beskrive en demens-lik tilstand som rammet i unge år (Kraepelin, 1919). I dette lå det også at han så klare tegn på kognitive svikt i pasientene som var rammet. Dagens lesere av boken ”Dementia Præcox” (1919) vil gjenkjenne at Kraepelin samlet kognitive, positive og negative symptomer under den felles kategorien ”psykiske symptomer”. Han tok feil da det gjaldt demens-sammenlikningen, siden den impliserer et progredierende forløp. Likevel er linken mellom kognitive svikt og negative symptomer aktuelle også i dag. De er begge viktige for funksjonsutfall (Milev, Ho, Arndt, & Andreasen, 2005), men ikke sammen (Bell & Mishara, 2006; Harvey, Koren, Reichenberg, & Bowie, 2006). Samvariasjonen mellom kognitiv svekkelse og alvorlighetsgraden av negative funksjoner er funnet lav til moderat, men forholdet er ikke entydig da negative symptomer ser ut for å telle for bare omtrent 10% av variasjonen i kognitiv fungering. Foussias (2010) argumenterer for at evidens antyder at kognitiv funksjon og negative symptomer er relaterte men separate etiologier, som også har semi-autonome sykdomsprosesser. De kognitive forstyrrelsene som en ofte ser ved negative symptomer og schizofreni kan ses helt fra debuten, men holder seg relativt stabile over tid (Heilbronner, Samara, Leucht, Falkai, & Schulze, 2016). Utstrakt forskning har likevel avdekket at særlig sosial kognisjon svekkes når nevrokognisjon er svekket (Fanning m.fl., 2012). Kognitive svekkelser ved schizofreni viser globale utfall på nevropsykologiske tester (Tandon, 2008). Særlig ses svekkelser i eksekutive funksjoner, hukommelse, psykomotorisk hastighet, oppmerksomhet og sosial kognisjon.

Fenomenologiske beskrivelser av symptomer som kan observeres eller avdekkes ved selvrappport preger de diagnostiske manualene. Der avspeiles kognitive forstyrrelser i underkategoriene desorganisert tenkning og negative symptomer (DSM-IV, 1994).

Anhedoni og skillet mellom ”liking” og ”wanting”

Fra Kraepelin og Bleulers tid var den gjeldende oppfatningen at mennesker med framtrepende negative symptomer viste mangler i evnen til å glede seg over hendelser i livet. Dette er også kalt anhedoni. Anhedoni forstås som en psykisk tilstand hvor en har nedsatt eller fraværende evne til å oppleve glede av aktiviteter som normalt ville ha en slik positiv effekt. Framskritt innen affektiv psykologi bidro til å differensiere kunnskapen om anhedoni ved schizofreni (Cohen & Minor, 2010; W. P. Horan, Kring, & Blanchard, 2006). Horan og kolleger (2006) beskrev i en oversiktsartikkel både egne og andres eksperimentelle paradigmer som induserte emosjonelle responser i deltakerne. De emosjonelle responsene ble typisk målt ved Likert-skala eller bipolar skala (egenrapporter), samt med analyser av

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

emosjonelle ansiktsuttrykk og fysiologiske responser. Funnene pekte mot at pasientgruppen og gruppen med friske kontroller rapporterte samsvarende valens ved her-og-nå-emosjoner. Negative responser ble til samme tid gradert tilsvarende eller lett forhøyede hos pasientgruppen. Pasienter med schizofreni viste svakere emosjonelle uttrykk. Schizofrenipasienters intakte evne til å oppleve glede ved her-og-nå-opplevelse ble bekreftet i en meta-analyse (Cohen & Minor, 2010). Denne fant i tillegg at pasientgruppene rapporterte samtidige aversive emosjoner ved både positive og nøytrale stimuli.

Inkonsekvente funn i forskningen ble forsøkt løst med å tilføye en modell (Strauss & Gold, 2012) som vektlegger at faktorer som erfaring, episodisk minne, situasjonsbetingede forestillinger og identitetsrelaterte betingelser påvirker selvrappotering om emosjoner. Jamfør modellen er det hensiktsmessig å se bort fra anhedoni i schizofreni som en generelt svekket kapasitet til å oppleve glede. I stedet reflekteres individets *forestillinger* om en svekket gledeopplevelse - forestillinger som aktiveres i tenkte men ikke i pågående emosjonelle erfaringer.

En annen og mer praktisk orientert del av forskningen har fokusert på erfaringene om glede her-og-nå versus i forventningen om framtidig opplevelse. Forskningen har avdekket at glede her-og-nå og forventningsglede kan ses separat, at de framkommer som to adskilte hedoniske tilstander (Barch & Dowd, 2010). Dissosiasjonen ble rapportert hos pasienter med schizofreni i en undersøkelse (Gard, Kring, Gard, Horan, & Green, 2007) som la to metodologisk ulike studier til grunn. Den første gjorde telefonintervju om hverdagshendelser in presens og den andre benyttet standardiserte spørreskjema som metode. I intervjuene ble både hjemmeboende med schizofrenidiagnose og friske deltakere oppringt 7 dager, 7 ganger om dagen og spurt om planer, opplevelser og forventninger til aktiviteter de gjorde, skulle gjøre eller hadde gjort. Undersøkelsen konkluderte med funn på intakt her-og-nå-glede og svekket forventningsglede i begge undersøkelsene. Den første, intervjubaserte delen av undersøkelsen hadde lavt deltakerantall og dermed begrensninger i generaliseringsegenskapene. I en nylig, liknende, intervjubasert økologisk sanntidsstudie (Gard m.fl., 2014) rapporterte pasientgruppen mer engasjement for og mer målsetninger om lystbetonte aktiviteter enn kontrollgruppen, men mindre engasjement og færre målsetninger om anstrengende handlinger. Resultatene antydte også at det var diskrepans i hvor anstrengende de forespeilet seg at gjøremålene ville være, og hvor anstrengende de faktisk opplevde dem. Denne studien ga med andre ord ikke støtte til svekket forventningsevne, men antydte at pasienter med schizofreni har problemer med å estimere krav til anstrengelse og

med å velge atferd som de forventer at krever anstrengelse.

I den engelske forskningslitteraturen møter man ofte begreper som ”consummatory pleasure” eller ”liking” i omtale av her-og-nå-opplevelsene, mens forholdet til kommende eller forestilte begivenheter omtales med ”anticipatory pleasure” eller ”wanting”. ”Consummatory pleasure” og ”anticipatory pleasure” er begreper som peker på selve gledesopplevelsen og reflekterer/vektlegger den affektive komponenten ved atferden som rapporteres og observeres. Begrepene ”liking” og ”wanting” gjør den affektive komponenten mindre framtrædende.

En biologisk distinksjon mellom ”liking” og ”wanting” har blitt påvist på neurotransmitternivå ved dyrestudier (Berridge, Robinson, & Aldridge, 2009). Dette skjedde blant annet ved injeksjon av farmasøytiske agonister til opioide-neurotransmittersystemer i nucleus accumbens og ventrale pallidum. Strukturene er kjent for å generere glederrespons. Injeksjonene potenserte normalrespons for ”liking” og ”wanting”. Det ble mulig å peke ut hedoniske ”hotspots”, eller sentralpunkter, inne i hjernestrukturene. Hedonisk sentralpunkt fordi injeksjon økte ”liking”-respons akkurat der. Utenfor sentralpunktene lot bare ”wanting”-responsen seg potensere, selv om manipuleringen fortsatt skjedde innenfor de samme strukturene. I andre, ”kalde”, hedoniske sentralpunkter ble ”liking”-responsen undertrykket ved injeksjon av samme virkestoff. I tillegg har forsøk med blokkering av GABA_A-reseptorer i ventrale pallidum ledet til potensering av ”wanting”-respons men ikke ”liking”-responsen. Dermed viser det seg god støtte for nevrobiologisk atskilte systemer for ”liking”- og ”wanting”-respons.

Avolisjon/målrettet atferd

Avolisjon er et særtrekk ved negative symptomer (DSM-IV, 1994), som ses som nedsatt evne til å utføre viljestyrte handlinger - en mangel på målrettet atferd. Det oppstår et paradoks når en person har intakt evne til glede her og nå, men ikke er i stand til å omsette denne erfaringen til handlinger som leder til framtidige gledelige opplevelser. Det kan se ut som at en ikke ønsker seg (”want”) det en liker (”like”).

Målrettet atferd innebærer at man fysisk, mentalt og/eller perseptuelt engasjerer seg i en aktiv handling som er rettet mot det utvalgte målet. Gradsvariasjoner av handlingen vil påvirke resultatet. Hvis du trener for å bli flinkere på ski, vil mengden trening du legger ned påvirke hvor god forbedring du ser. Hvis du følger med på nyhetene for å vinne ukens quiz-arrangement, vil du være mer oppdatert jo oftere du har lyttet til eller sett nyheter siste uke. Hvis du er jeger og sitter på post i hjortejakta, vil evnen til å lytte, speide og tolke stimuli fra

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

omgivelsene avgjøre om du lykkes i å felle det skye dyret når det trekker forbi.

Skiferdighetene forbedres først og fremst av fysisk oppofrelse, quiz-ferdighetene øker av ditt mentale engasjement og som jeger nyter du godt av din perseptuelle følsomhet. Felles for alle målene er at du må engasjere deg i en atferd eller handling som krever en *anstrengelse* av deg. Graden av anstrengelse kan være lav eller høy, og må ikke forveksles med at den nødvendigvis må være anstrengende som i utmattende.

Alle kjenner seg ikke igjen i de nevnte eksemplene, men alle har hverdager som inneholder elementer av målrettet atferd og der tilhørende krav til anstrengelse. Et eksempel på at mennesker med schizofreni kan være systematisk ulik fra friske når det handler om å anstrenge seg kom fram i den tidligere omtalte økologiske, sanntidsstudien til Gard et al. (Gard m.fl., 2014). Her rapporterte pasientgruppen seg mindre engasjert i handlinger som krevde høy anstrengelse enn kontrollgruppen.

Den nevropsykologiske forskningen har vært interessert i å avdekke hvorvidt mennesker med schizofreni anstrenger seg mindre enn normen, da dette er en faktor som ville true de kliniske testbatterienes validitet. Spørsmålet er undersøkt med å utnytte tester som er beregnet på å avdekke simulerte avvik i kognitiv evne, altså underprestasjon. I en deltakergruppe (Gorissen, Sanz, & Schmand, 2005) fant man at så mange som 75% med diagnosen schizofreni utviste anstrengelse under definert norm på en enkel hukommelsesoppgave. Studien er senere kritisert (Strauss, Morra, Sullivan, & Gold, 2015) for å være preget av et utvalg med hovedsakelig eldre pasienter, som var henvist for utredning av antatt kognitiv svekkelse. En replikasjon (Strauss m.fl., 2015) på et antatt mer representativt utvalg, ble gjort blant ikke innlagte pasienter. Da fant en at antallet under-anstrengere var vesentlig lavere og utgjorde 25%. Den eneste direkte sammenhengen med lav anstrengelse var at de samme deltakerne også forventet svak prestasjon i forkant. Det ble observert at bare lav anstrengelse og negative symptomer predikerte globale kognitive utfall.

De nevnte studiene antyder om gruppeforskjeller i anstrengelse, med potensielle konsekvenser for funksjon sammenliknet mot normen. Ut over dette bidrar designene til begrenset informasjon i undersøkelsen av manglende målrettet atferd ved schizofreni.

Teknikker fra atferdsøkonomisk forskning

En annen løsning har vært å adoptere erfaringer fra atferdsøkonomisk forskning. Atferdsøkonomien har tradisjonelt studert hvordan mennesker tar økonomiske beslutninger. Kjernen i studiene har vært å undersøke hvordan mennesker velger anstrengelse mot belønning (Barch, Treadway, & Schoen, 2014; Bonnelle, Veromann, Burnett Heyes, m.fl.,

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

2015; Fervaha m.fl., 2015; James M. Gold m.fl., 2015; James M. Gold m.fl., 2013; J. M. McCarthy, Treadway, & Blanchard, 2015; Strauss m.fl., 2016; Wang m.fl., 2015).

I en oversiktsartikkel understreker Gold, Waltz og Frank (2015) at kost/vinningsberegning er særlig ettertraktet sett i lys av nevrovitenskaplig forskning som har demonstrert at dopamin spiller en viktig rolle for å jobbe for belønning, eller ”wanting”. Kort nevnes blant annet argumenter som at 1) dyrestudier har vist at senket dopamin hos gnagere resulterer i valg av lavere anstrengelser foran høyere anstrengelser selv om høy anstrengelse gir høyere belønning; 2) redusert dopamin påvirker ikke responsene som handler om at man gleder seg over ting; 3) og svekker heller ikke evnen til å utføre anstrengelser. De ser dette sammen med at schizofreni kobles til både svekkelser i dopaminomsetningen og til abnormaliteter i viktige dopamindrevne hjerneområder som anterior cingulate cortex. Studier på friske har vist at tilførsel av d-amfetamin øker viljen til å jobbe for belønning og at forskjeller i dopaminfrigjøring påvirker viljen til å velge høy anstrengelse mot høyere belønning (Treadway m.fl., 2012). Samlet er dette kunnskap som aktualiserer hypotesen om at anstrengelsesbasert beslutningstaking kan være berørt ved schizofreni.

Den atferdsøkonomiske tradisjonen har stimulert schizofreniforskningen til å utvikle paradigmer som utforsker flere mekanismer bak målrettet atferd. Den undersøkte atferden har mange navn, som blant annet ”beregning av anstrengelseskostnader”, anstrengelsesbasert beslutningstaking og kost/vinning-beslutningstaking. Metodene likner hverandre i hovedtrekkene. Den siste blant betegnelsene antyder tre kjernepunkter som denne typen oppgave avdekker. Å gjøre optimale beslutninger om kostnad versus vinning involverer minst tre separate prosesser (James M. Gold m.fl., 2015): 1) deltakeren må estimere forventa verdi av den etterspurte atferden; 2) deltakeren må også beregne anstrengelsen som kreves for å oppnå belønningen; og 3) Forventa verdi og forventa kostnad må veies mot hverandre.

Når denne besvarelsen beskriver at anstrengelse kan utføres motorisk, kognitivt eller perseptuelt, er det begrunnet i funn fra litteraturen som er publisert de senere årene. En artikkelgjennomgang avdekker eksempler på typisk brukte metoder som etterspør anstrengelse mot belønning. Én populær variant innebærer det motoriske elementet å trykke på en knapp gjentatte ganger (Barch m.fl., 2014; Treadway, Buckholtz, Schwartzman, Lambert, & Zald, 2009). En annen mye brukt variant er å klemme opp mot maksimal gripestyrke rundt et dynamometer (Hartmann m.fl., 2015). Begge er motorisk funderte, selv om den siste kan påstås å være et fysisk mer krevende mål enn den første. Studier på kognitiv anstrengelse har inneholdt krav til ulike typer kognitive ferdigheter, som for eksempel

hukommelse (innlære og gjenkalle tallrekker) (McCarthy, Treadway, Bennett, & Blanchard, 2016; Whearty, Allen, Lee, & Strauss, 2015) arbeidshukommelse (holde stimuli-informasjon i minnet og organisere informasjonen i forhold til en problemstilling før svar avgis) (Culbreth, Westbrook, & Barch, 2016; McCarthy m.fl., 2016) eller mental veksling (Gold, Waltz, & Frank, 2015; Horan m.fl., 2015). Perseptuelle oppgaver synes minst benyttet, men én oppgave som krever søk etter visuelt stimuli i mer eller mindre krevende omgivelser har blitt testet ut og beskrevet med tanke på formålet (Horan m.fl., 2015; Reddy m.fl., 2015).

Effort-Expenditure for Reward Task. En oppgave som derimot er benyttet ved flere anledninger de siste årene er Effort-Expenditure for Reward Task (EEfRT) (Treadway m.fl., 2009). Designet har vist lovende psykometriske kvaliteter i undersøkelser av schizofreni (Fervaha m.fl., 2015; Reddy m.fl., 2015). Den er i tillegg framhevet i en sammenlikning mellom ulike metoder for sin evne til å skille pasienter fra hverandre på grunnlag av negative symptomer (Horan m.fl., 2015). EEfRT utmerket seg som den oppgaven hvor valg av mindre anstrengelse viste en svak til medium korrelasjon med mer negative symptomer ved flest ulike kliniske måleinstrumenter.

I EEfRT skal en velge mellom å gjennomføre en motorisk oppgave som er lett (bruke lillefinger på dominant hånd til å trykke 30 tastetrykk), eller en oppgave som likner, men er mer anstrengende (100 tastetrykk med ikke-dominant lillefinger). Den samme oppfordringen gjentas over flere runder. Lette valg belønnes alltid med en fast, liten, økonomisk sum. Tyngre valg belønnes med en større verdi. Verdien av å velge mer anstrengelse varierer, men den gir alltid høyere gevinst enn å velge det lette alternativet. Samtidig informeres deltakeren om at sannsynligheten for at gevinsten innfris varierer. Sannsynligheten gis som enten 12%, 50% eller 88% og det vil den være uavhengig av om valget faller på en lett eller en tyngre anstrengelse.

Funn fra EEfRT. Reviderte varianter av EEfRT har over flere studier avdekket et sammenfallende mønster av signifikante forskjeller på anstrengelse mellom pasientgrupper og friske kontroller

Sammenliknet med friske kontroller viste en pasientgruppe med schizofreni betydelig mindre valg av høyere anstrengelser når sannsynligheten for gevinst var 50% og 88% (Fervaha, Foussias, Agid, & Remington, 2013) selv om de to gruppene vurderte belønningene som like verdifulle. Funnet baserte seg på et lite utvalg, og har begrenset statistisk kraft, men taler for at mennesker med schizofreni kan ha problemer med å informasjonen om usikkerhet inn i beregningen av anstrengelse på anstrengelsesbaserte beslutningsoppgaver.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

I samsvar med dette fant en annen studie (Barch m.fl., 2014) at pasientgruppen ikke økte anstrengelsen når sannsynligheten for gevinst økte fra 50% til 88 % slik kontrollgruppen gjorde. I denne studien valgte de med schizofreni også signifikant færre harde oppgaver når belønningen var høyest, mens de ikke opptrådte annerledes fra kontrollgruppen når den var lav. Med andre ord tydet funnet på en forskyvning av både beregning av anstrengelse under variasjoner av usikkerhet og i representasjonen av verdi hos de med schizofreni.

Dette funnet støttes av en tredje EEfRT-studie (Treadway, Peterman, Zald, & Park, 2015) som fant at kontrollgruppen gjorde vesentlig mer anstrengende valg når belønning og sannsynlighet for belønning økte, mens pasientgruppen holdt seg til samme anstrengelsesnivå på tvers av nivåer for belønning og sannsynlighet. Det nevnes at denne pasientgruppen ikke gjorde mindre anstrengende valg totalt sett, men feilet i å gjøre beslutninger for å optimalisere belønningen.

De tre nevnte studiene peker alle i retning av at schizofrenipasienter viser annerledes fordeling av anstrengelse i anstrengelsesbaserte beslutningsoppgaver, men det er ikke entydig hvilket ledd som påvirker beslutningstakingen om å unngå anstrengelse på tvers av hensynet til lønnsomhet. Pasientgruppene har vist annerledes anstrengelsesatferd enten ved endret belønning, eller ved endret sannsynlighet, eller ved begge.

EEfRT og Negative symptomer. Forholdet mellom anstrengelsesbeslutningene og negative symptomer har også blitt undersøkt i disse studiene, med varierende resultat. Fervaha [ref] fant signifikant effekt av apati på anstrengelse når belønning og sannsynlighet var høy. De med høyere apatiskårer, (som målt ved Apathy Evaluation Scale – Clinical version) anstrengte seg mindre. Viktig nok fant de ingen andre koblinger mellom kliniske variabler og anstrengelse, hvorav negative symptomer (målt ved SANS) var en av disse. Koblingen mellom høy andel negative symptomer og mindre anstrengelse ble derimot funnet av Barch (Barch m.fl., 2014), og Treadway (Treadway m.fl., 2015) rapporterte funn på trendnivå.

En annen EEfRT-studie (McCarthy m.fl., 2016) skilte seg tydelig fra de øvrige, da negative symptomer kunne kobles med *økning* i anstrengende valg. Pasientgruppen hadde valgt færre harde oppgaver enn friske over alle belønnings- og sannsynlighetsnivå unntatt ved 12%-betingelsen, men man kunne altså se en signifikant positiv korrelasjon mellom dybden i negative symptomer og anstrengelse.

Satt sammen peker overvekten av de omtalte resultatene mot at det er en kobling mellom avolisjon og lavere anstrengelse mot belønning, og at forbindelser med symptomatologien kan virke inn. Det er likevel ikke slik at funnene viser en entydig kausal

sammenheng med negative symptomer slik disse måles i dag.

Studier med andre metoder

Det finnes andre undersøkelser som bidrar til, og fyller ut, det mønsteret som er tegnet, men det finnes også undersøkelser som ikke er like entydige i sine resultater. En tidlig og mye omtalt studie (Gold m.fl., 2013) bestod i hovedtrekk av de samme elementene som EEfRT men hadde i tillegg inkludert en 100% sannsynlighets-betingelse. Denne vrien avdekket at pasientgruppen valgte vekk høy anstrengelse (100 tastetrykk for å blåse opp og sprekke en virtuell ballong) selv når de var garantert belønning. Forskjellen mellom de med schizofreni og friske kontroller var mest uttalt når verdien på belønningen var høyest. I disse tilfellene valgte kontrollgruppen signifikant oftere 100 tastetrykk innenfor 21 sekunder for 7 dollar gevinst, mens pasientgruppen valgte å utføre 21 tastetrykk i løpet av 7 sekunder for en dollar. Det kunne med andre ord se ut for at både evnen til å beregne anstrengelse relativ til belønningen og å vurdere verdien av belønningen var forskjøvet. Det viste seg også at funnene oppstod i sammenheng med graden av negative symptomer.

Docx et al (2015) fant derimot ingen forskjeller mellom pasienter og kontroller i en studie som undersøkte anstrengelse gitt ved grep om dynamometer. Denne studien var designet uten elementet av høyere eller lavere sannsynlighet for gevinst, og skiller seg slik fra alle de tidligere nevnte anstrengelsesstudiene. Isteden ble deltakerne bedt om å utføre en gripeoppgave gjentatte ganger, med varierende krav til styrke for varierende belønning. Eksperimentet er designet for å måle om deltakerne yter lavere anstrengelse når det fysiske kravet øker. Ved gjentatte målinger kan den også måle hvor mye belønning en deltaker må få før hun gjør gripeoppgaven 50% av gangene den etterspørres på en gitt anstrengelsesgrad.

En annen studie med samme metode (Hartmann m.fl., 2015) fant heller ikke ulikheter mellom deltakergruppene i total anstrengelsesreduksjon, men avdekket et interessant funn da de gikk dypere inn i materien. For det første tok de negative symptomer nærmere i øyensyn da de skilte ut de to vesentlige dimensjonene apati og svekkede emosjonelle uttrykk og studerte disse hver for seg. Dernest brukte de et mål for relativ subjektiv verdi. Da viste det seg at apati, men ikke svekkede uttrykk korrelerte med reduksjon i anstrengelse ved høyere belastninger. Deltakernes vurdering av kostnaden de opplevde var vesentlig for reduksjonen i anstrengelse som målt ved selvrapport.

Gold med kolleger sin studie står relativt stødig blant utvalget av anstrengelsesbaserte studier som finnes hittil, siden det har mange deltakere, positive psykometriske evalueringer (Horan m.fl., 2015; Reddy m.fl., 2015) og en metode som har mange likhetstrekk med

EEfRT-studiene. Docx og kollegenes null-resultat er oppsiktsvekkende. At resultatene motgår tidligere funn er en ting, en annen at evnen til å skille friske fra pasientgruppen er utpekt (Reddy m.fl., 2015) som en særlig egenskap ved denne testen. Den er også pekt på som fordelaktig fordi den har god tåleevne. I tillegg tar alle øvelsene like lang tid og resultatene blir ikke utsatt for tredje variabler som kan følge av ulik varighet for ulike deltakere (Heerey & Gold, 2007). Hartmann og kolleger utvidet kunnskapen i forhold til eksisterende forskning da de skilte fra hverandre domeneene apati og svekkede uttrykk og dermed økte presisjonen i undersøkelsen av negative symptomer. De fant en relasjon til anstrengelsesreduksjon bare i apatidomenet og funnet kan slik vurderes å bidra med høyere presisjon enn når man har undersøkt alle domener av negative symptomer under ett. Man må likevel ta høyde for begrensninger som følge av at utvalget ble lite da de valgte en kategorisk tilnærming til dataene og splittet ei pasientgruppe med 30 deltakere.

Denne ikke komplette gjennomgangen viser at det har blitt utviklet mange forskjellige tester for å måle negative symptomer og avolisjon i løpet av de senere årene. Flere av testene er basert på atferdsøkonomi med innsats og kostnader; og hvor enten innsatsen, sjansen for gevinst eller begge deler manipuleres. Et problem med de refererte eksperimentene er at de viser gruppeforskjeller i atferd, men gir ikke svar på hvor mye svekket nevrokognisjon bidrar til redusert innsats. Spørsmålet er i stedet forsøkt utredet ved at man sammenlikner resultater mellom ulike tester.

Introduksjon av nye metoder og mål. Gjentakende for flere av studiene er det også at de har ett mål for atferden de ønsker undersøkt. Å gjøre replikasjoner eller tilføre andre oppgaver som også tester anstrengelse ville bidra til å styrke funnene.

En annen tilnærming til å undersøke anstrengelse kunne være å sette opp et paradigme for visuelle søk. Dette er forsøkt i en studie som manipulerte med kontrasten mellom målstimulus og bakgrunn for å variere vanskelighetsgrad (Reddy m.fl., 2015). De fant at ...

En annen måte å utfordre visuell persepsjon på kan være benytte et design hvor en søker etter ett målstimulus blant mange distraherende stimuli. Trekkintegringsteorien for oppmerksomhet (FIT) (Treisman & Gelade, 1980) sier at bevisst visuell prosessering skjer etter en rekke ubevisste operasjoner som koder visuelle stimuli. Egenskaper ved de visuelle omgivelsene påvirker prosesseringsevnen i denne fasen. Det kan være ulikheter i farge, orientering, avstand mellom elementer (spatial frekvens), lyshet og bevegelse. FIT hevder at i den ubevisste fasen registrerer hjernen informasjon om visuelle stimuli ut fra ulike trekk. Deretter fokuseres oppmerksomheten om å prosessere kombinasjoner av trekk som

karakteriserer det man skal studere.

I eksperimentrekken som teorien er bygget på manipulerte Treisman og Gelade med former, farger og størrelser for å undersøke antakelsene sine. I noen øvelser ble varierte utvalg av bokstaver presentert på skjermbilder med matriser som varierte i størrelse.

Det gjentakende prinsippet var å presentere ett målstimulus (en bokstav) blant mange distraherende stimuli (mange bokstaver). Ved å operasjonalisere og variere distinksjonen mellom de ulike stimuli satt de sammen matriser med ulik vanskelighetsgrad og målte variasjoner i responstidene. De fant at desto mer målstimulus skilte seg fra de distraherende stimuli, jo raskere ble deltakerne oppmerksomme på målstimulus. Videre fant de også at hvis deltakere som skulle lete etter ett (1) målstimulus blant mange gjentakelser av en liknende bokstav (for eksempel P/B), og de to bokstavene liknet hverandre, så ble responshastigheten mest påvirket av størrelsen på visningene.

Man kan med andre ord utnytte former, farger og størrelser ved stimuli til å skape variasjoner i vanskelighetsgrad. En fordel med å inkludere et design på metodene funnet i Treisman og Gelade er at man vil få en oppgavene som ikke stiller samme krav til motoriske ferdigheter som flere av de øvrige eksperimentene som er presentert. Den måler også en annen form for anstrengelse (visuo-perseptuell istedenfor fysisk). Søketida forventes å øke med matrisestørrelsene.

Målrettet atferd består av atskilte motivasjonskomponenter som enten er retningsgivende eller aktiverende (Salamone, Yohn, Lopez-Cruz, Miguel, & Correa, 2016). At atferd rettes mot ett stimulus og bort fra et annet (retningsgivende) og at responser aktiveres (som målt ved vigør og fart) er grunnleggende trekk ved motivasjon og for målrettet atferd. En kan sette opp en studie for visuelle søk, som er "rett fram", og ikke inkluderer betingelsen om beslutningstaking på grunnlag av sannsynlighet. Det vil bety at man etablerer et mål på den retningsgivende siden ved motivasjon, som er tydeligere enn for eksempel i EEfRTstudiene, på grunn av mindre grad av aktiverende sekvenser.

Metodevalg og problemstilling

I denne besvarelsen innføres en dataoppgave for visuelle søk som er tuftet på prinsippene i Trekkintegringsteorien for oppmerksomhet. I tillegg introduserer studien en ny metode for beslutningbasert anstrengelse hvor designet baserer seg på en matematisk modell (Pfuhl, Tjelmeland, Molden, & Biegler, 2009) som gjør det mulig å kontrollere for flere komponenter i samme øvelse. Algoritmen gir kvantifiserbare mål på nevrokognitiv evne (visuell kortidshukommelse), metakognitiv presisjon (persipert presisjon på visuell

korttidshukommelse) og anstrengelse i ett. Den gir i tillegg mål på relevante motivasjonskomponenter (Salamone m.fl., 2016) som retning på atferd (å velge mellom responser) og aktivering av atferd (som målt ved responstid (latens), vigør og opprettholdelse av atferd). Til sist kan algoritmen si noe om den relative kostnaden deltakerne har ved å utføre testen. Oppgaven beskrives nærmere i metoddelen.

To etablerte nevrokognitive mål for motorisk hastighet og veksling innlemmes fordi de har kjente og godt validerte kvaliteter til bruk både i pasientpopulasjonen og hos friske. Negative symptomer måles med det semistrukturerte intervjuet PANSS.

Studien kan si noe om kognisjon, motivasjon og anstrengelse og etablerer med dette muligheten for å utforske flere ulike faktorer i jakten på hvor skjevheter og eventuelle svikt oppstår ved anstrengelsesbasert beslutningstaking. Alt i alt tar studien sikte på å utforske mekanismene bak den observerte atferden hos friske og pasienter med schizofreni, samt undersøke resultatene i lys av symptomatologi. Studien tester indre konsistens med øvelser som gir parallelle data på like egenskaper.

Metode

Deltakere

31 personer deltok i studien, hvorav 16 pasienter og 15 friske kontroller (KG) i alderen 15 – 52 år. Pasientgruppen ble rekruttert på grunnlag av diagnostisk vurdering gjort av kliniske psykologer og i henhold til SCID-II. De som innfridde kriteriene for schizofrenispektrum-diagnoser eller ikke spesifiserte, ikke-organiske psykoser jamfør *DSM-IV*¹ ble inkludert. For å undersøke negative symptomers rolle i testene ble intervjuer med PANSS gjennomført og deltakerne ble fordelt etter en kategorisk tilnærming. Skår ≥ 4 på skalaen for negative symptomer førte til inklusjon i pasientgruppen ”med negative symptomer” (PN). Deltakere som skåret 3 eller lavere kom i gruppen for ”ikke negative symptomer” (P0).

Inklusjon av deltakere til frisk kontrollgruppe innebar ingen nåværende eller tidligere historie med diagnoser i akse 1 eller akse 2 i *DSM-IV* og ingen familiehistorie med psykose eller annen alvorlig psykiatrisk sykehistorie. I tillegg skulle de ikke ha nevrologiske sykdommer, og ikke bruke psykofarmaka.

¹ Studien bygger på forskningen i TIPS-II. TIPS-II bruker DSM-IV til diagnostisering.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Ekksklusjonsgrunn for alle deltakerne var tidligere hendelser med påfølgende nevrologiske skader. Bruk av narkotiske stoffer eller andre illegale medikament siste seks måneder og eller alkoholpåvirkning på testtidspunktet.

Pasientene ble rekruttert fra deltakerpoolen til forskningsprosjektet TIPS-2 ved Stavanger universitetssykehus. Dette er en studie som undersøker hvordan pasienter med psykose kommer til behandling og hvordan forløpet er (*Om TIPS*, 2013).

Deltakerne til kontrollgruppen ble rekruttert blant ansatte og studenter tilknyttet Stavanger universitetssykehus og Universitetet i Tromsø, samt ved henvendelser via bekjente.

Alle deltakerne skrev under informert samtykke som var godkjent av REK Vest (2011/1198/REK vest). Deltakere som samtidig ble fulgt opp av TIPS-2 mottok 500,- kroner i oppmøte- og reisestøtte. Alle deltakerne mottok 200,- kroner for oppmøtet til de eksperimentelle testene. Det var mulig å tilby skyss til pasienter som hadde særlige utfordringer med å møte på teststedet. Én deltaker tok i mot dette tilbudet.

Materiale

PANSS

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987) er et strukturert, klinisk intervju som gir i alt 30 psykoserelevante symptomvurderinger. PANSS har vist god reliabilitet og validitet, med interrater reliabilitet på item-nivå fra 0.31 – 0.93. Skårene for negative symptomer, som er særlig relevant i denne besvarelsen, har global interrater reliabilitet 0.80 og indre konsistens 0.92. (Kay, Opler, & Lindenmayer, 1989; Peralta & Cuesta, 1994).

I klinisk sammenheng brukes intervjuet for å vurdere om det foreligger psykose eller ikke. Hver av de 30 vurderingene fordeler en skår til like mange subskalaer for negative symptomer (7 stk), positive symptomer (7 stk) og allmenn psykopatologi (16 stk). Hver subskala tilegnes en skår som er gradert mellom tallene 1 (mangler) til 7 (ekstreme). Skjæringspunktet er satt mellom 3 og 4. Hvis man skårer 3 finnes symptomet, og vurderes som lett til stede. Ved skårer fra fire og høyere vurderes det undersøkte symptomet som moderat til stede og i en slik grad at det påvirker tenking, atferd og/eller sosiale relasjoner.

De syv undersøkte negative symptomene (subskalaene) kalles: N1 Affektmatthet, N2 Følelsesmessig tilbaketrekning, N3 Sparsom emosjonell kontakt med andre, N4 Passiv/apatisk sosial tilbaketrekning, N5 Problemer med abstrakt tenkning, N6 Mangel på spontanitet og ledighet i samtale og N7 Stereotyp tenkning.

Nevrokognitive tester: Koding og TMT A og B

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Koding er en mye brukt deltest fra WAIS-IV, som blant annet gir mål på oppmerksomhet, visuell skanning og psykomotorisk hastighet. Deltakerne skal pare så mange symboler med tall som de klarer på frist og ved å følge en mal. Trail Making Test (TMT) A og B gir blant annet et mål på kognitiv fleksibilitet (Reitan, 1958). I TMT A skal de tegne en gjennomgående strek i økende rekkefølge gjennom tall. I betingelse B skal deltakeren tegne en gjennomgående strek som veksler annen hver gang mellom tall og bokstav.

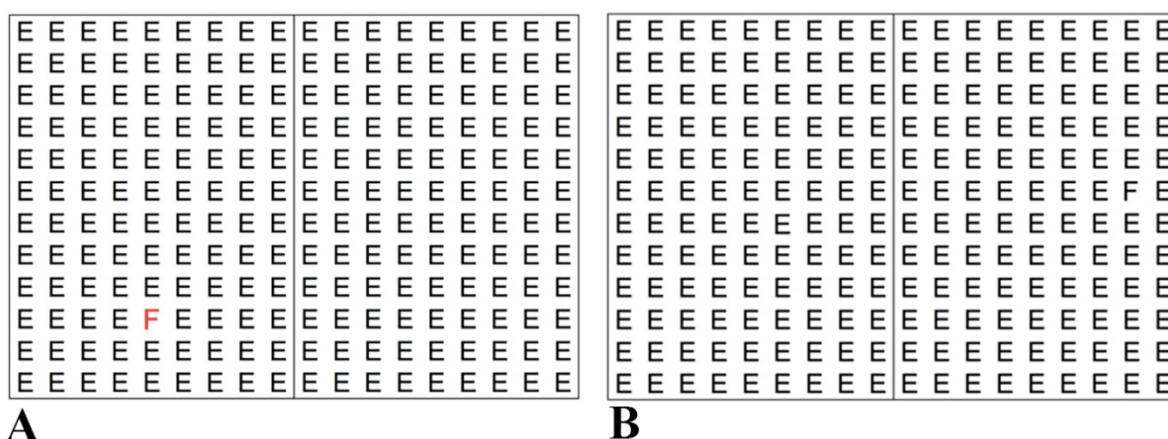
Dataoppgave: Visuelt søk

Visuelt søk er en dataoppgave laget i programmet E-prime som baserer seg på Trekkintegringsteorien for oppmerksomhet (Treisman & Gelade, 1980) (benevnelsen på teorien blir i det videre forkortet FIT fra engelsk: "Feature Integration Theory of Attention"). Oppgaven er designet av Kolbjørn Brønnick ved Stavanger universitetssykehus (SUS). Den måler perseptuell anstrengelse som en funksjon av tid brukt på å søke etter ett visuelt stimulus blant mange distraherende stimuli. Oppgaven manipulerer ikke med belønning, verken i størrelser eller sannsynligheter og måler dermed heller ikke anstrengelse mot belønning. I så måte utfyller denne og Precision og Motivation-oppgaven (se nederst) hverandre med at de begge måler anstrengelse, men har ulike kvaliteter.

Første betingelse er å lete etter bokstaven F (målstimulus) blant mange representasjoner av bokstaven E (se figur 1B). Dette er baseline søk etter målstimulus og

Figur 1

Visuelt søk: Pop out og baseline stimuli, 18x12-matriser



Figur 1. A viser 18x12 matrise med pop out, mens B viser samme matrisestørrelse og målstimulus presentert i svart sammen med mange distraherende stimuli.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

betingelsen forkortes MS. I utgangspunktet presenteres alle bokstaver svarte, mot hvit bakgrunn. Utformingen støtter seg på FIT-evidens som har vist at når man søker etter en bokstav (ett måstimulus) blant mange andre bokstaver (distraherende stimulus) øker responstiden når trekk som form og farge er likner ved target og distraktor likner hverandre, sammenliknet med identiske oppgaver med bokstaver som skiller seg mer fra hverandre. Betingelse to følger samme prinsipp, men er en "no target"-betingelse (NT) uten målstimulus. Deltakeren må selv avgjøre at målstimulus mangler og avslutte søket. Søketiden gir et mål på hvor mye anstrengelse deltakeren investerer i oppgaven relativt til baseline. I en tredje betingelse farges målstimulus rødt og skaper en "pop out"-effekt (Se figur 1A), som gjør at deltakeren raskt blir oppmerksom på funn av target og minimaliserer responstiden. "Pop out"-effekten gir et mål på visuell-motorisk hastighet. Vanskelighetsgraden og anstrengelsesgraden økes ved økning i matrisestørrelser (18x12 bokstaver og 36x24 bokstaver). Dette i takt med FIT som har vist at søketida øker som en lineær funksjon av antall distraktorstimuli, så lenge innsatsen er lik. En tredje og mindre matrise (6x4 bokstaver) benyttes som innlæringstrials.

Oppsummert består Visuelt søk av tre betingelser: baseline søk, "no target" og "pop out" som gjentas over tre matrisestørrelser inkludert øvingsoppgavene (6x4, 18x12 og 36x24 bokstaver). Eksperimentet er organisert i blokker etter matrisestørrelse. Hver betingelse gjentas 5 ganger i øvingssekvensen og 10 ganger i hver blokk i de eksperimentelle oppgavene. Det totale antallet trials er 75 ($1 \times 3 \times 5 + 2 \times 3 \times 10$) hvorav 60 brukes eksperimentelt. Stimulusmaterialet og designet ble produsert etter følgende regler: Stimulusmaterialet er satt opp i henhold til en semirandomisert tilnærming. Dette gjaldt betingelsene MS og PO. Plasseringen ble valgt av en datamaskin, med regel om at hvert enkelt område bare kunne benyttes én gang for målstimulus fordelt på alle stimulusarkene. Designet er også delvis randomisert. Oppgavene presenteres blokkvis fiksert etter matrisestørrelse. "Pop out" skal ikke oppstå mer enn tre ganger etter hverandre innenfor hver blokk, for å unngå en forventningseffekt. For øvrig er presentasjonen innenfor blokkene randomisert. Det er et fast intervall på ca 4 sekunder mellom hver trial.

Dataoppgave : Precision and Motivation Task

Deltakerne gjennomførte en databasert oppgave som er utviklet av Robert Biegler og Gerit Pfuhl (Pfuhl m.fl., 2009). Den inneholdt elementene innlæring, gjenkalling og søk (anstrengelse). Over fire faser undersøker oppgaven visuell hukommelse (reell presisjon) og selvsikkerhet omkring egen visuelle hukommelse (opplevd presisjon). I tillegg måler den graden av anstrengelse basert på subjektiv forståelse av sannsynlighet for å finne stimulus

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

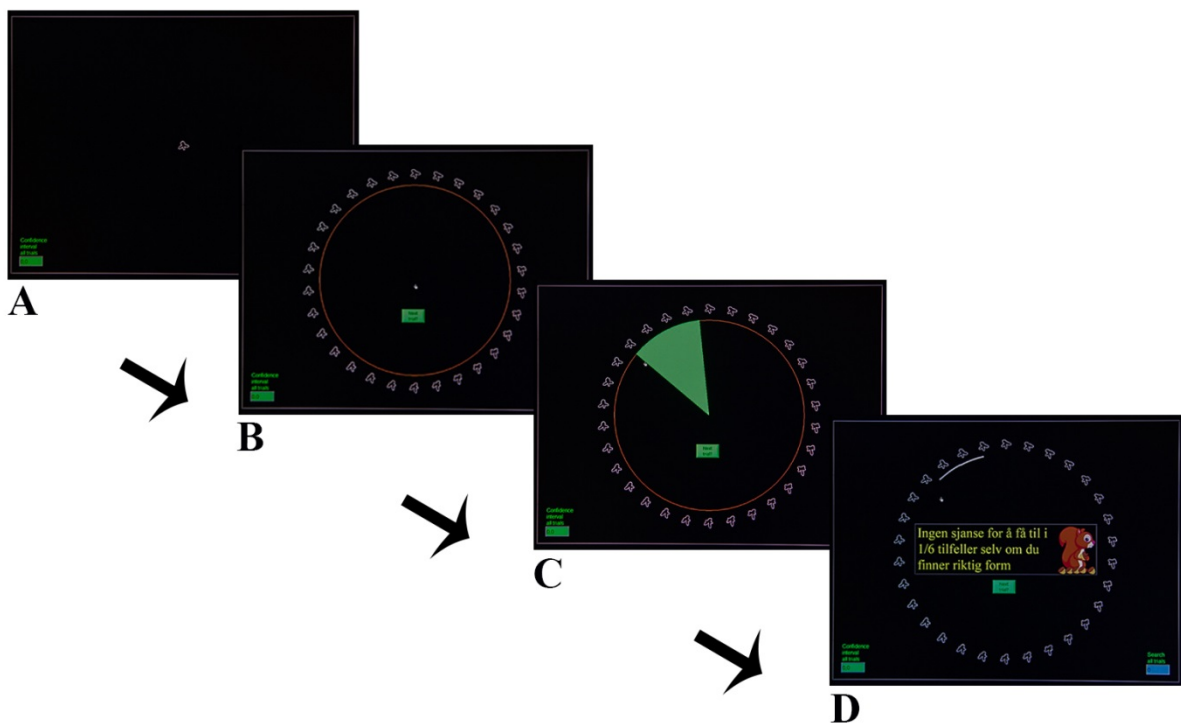
igjen og en kjent ekstern usikkerhet for at den fins. Det vil si at anstrengelse må justeres i henhold til sjansen for belønning og egen innsats.

Oppgaven bygges i grove trekk opp rundt en historie om at deltakeren må konkurrere med et tyvaktig ekorn om å finne igjen ei nøtt som er skjult, men først må deltakeren lære seg hvordan nøttene den skal lete etter ser ut.

Designet bygges opp over fire faser. I fase én vises en ukjent og abstrakt form i 2 sekunder (se figur 2A). Deltakeren tenker seg at formen er en nøtt. Når nøtten forsvinner fra skjermen er oppdraget å huske formen på nøtten for snart presenteres et bilde av mange nøtter som er organisert i en sirkel (se figur 2B). Alle er veldig like hverandre, men likevel er hver figur litt forandret fra naboene. Deltakeren blir informert om at nøtten hun har i minnet har stor likhet med en eller flere av de hun ser på skjermen.

Figur 2

Precision og Motivation Task: faser



Figur 2. 2A: Innlæringsfasen, en abstrakt figur vises i to sekunder. Deretter presenteres mange liknende figurer organisert i en sirkel (2B). Hukommelsesfasen, punktet hvor innlært

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

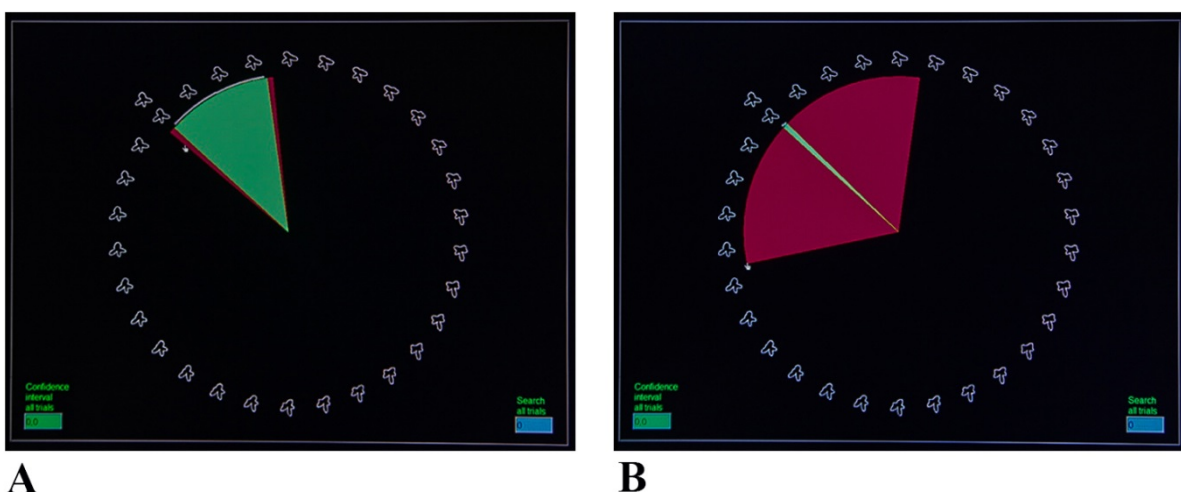
figur likner de omkringliggende figurene mest skal markeres her. 2C: Konfidensfasen, med utgangspunkt i markert punkt kan deltakeren utvide sektoren ut til sidene til en er sikker på at den innlærte figuren vil passe innenfor markeringen. 2D Søkefasen starter i samme punkt som markeringen ble satt og viser med en hvit linje søket som strekker seg ut til hver side for hvert trykk.

Hun blir bedt om å angi det stedet langs sirkelen hvor hun tror den innlærte figuren er mest lik de omkringliggende figurene (Fase 2). Dette er med andre ord hukommelsesfasen. Hvis hun derimot mener at hun ikke kan huske hvordan figuren så ut har hun en sjanse til å gå direkte til neste oppgave her. I det hun går videre, og har markert punktet for hvor hun tror figuren befinner seg, starter fase tre.

Fase tre kalles en konfidensfase, fordi deltakeren angir et konfidensintervall. Med utgangspunkt i punktet hun allerede har pekt ut får deltakeren anledning til å definere et område som strekker seg utover til hver side for markeringen (se figur 2C). Hun lager med dette en sektor som hun blir bedt om å gjøre stor nok til at hun er sikker på at den skjulte nøtta befinner seg innenfor. Deltakeren får poeng for hvor treffsikker sektoren er (figur 3), om området er akkurat stort nok får hun 10 poeng, om området er laget for stort blir det mindre poeng. Poengene presenteres etter endt trial.

Figur 3

Konfidensintervallene



Figur 3. 3A viser et søk der målstimulus har blitt funnet og kan ses utenfor figursirkelen. Det gir 10 poeng for funn. Konfidensintervallet er her svært presist (lite rød markering) og vil også gi nær 10 poeng. 3B viser også et søkt med funn som vil gi 10 poeng, men

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

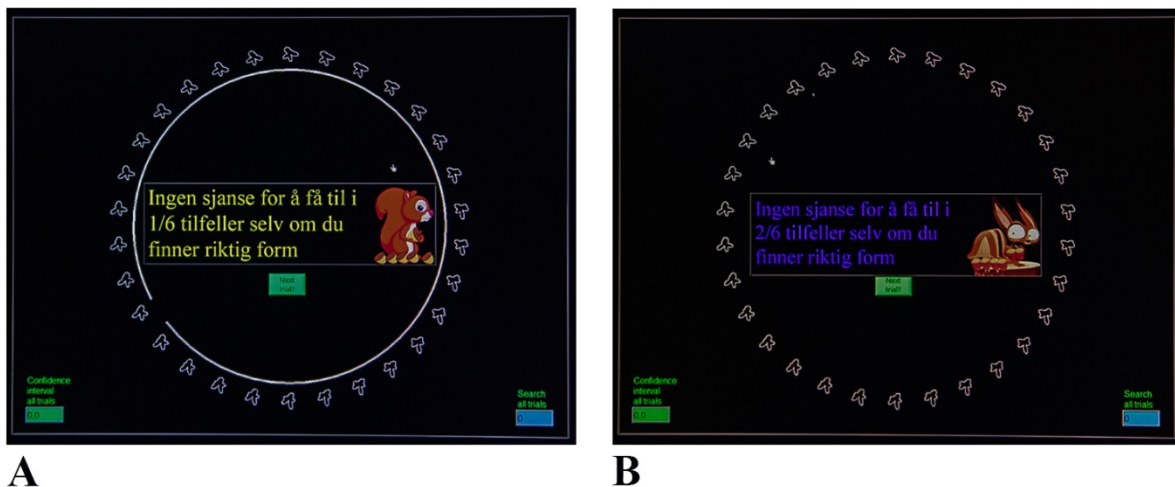
konfidensintervallet er uforholdsmessig stort (mye rødt i sektoren). Derfor vil det få trekk og summen blir lavere enn 10 poeng.

Til sist introduseres fase 4, som er en søkefase. Her får deltakeren informasjon om sannsynligheten for at nøtta kan gjenfinnes. Sannsynligheten presenteres gjennom to ekorn – ett snilt (figur 4 A), og ett slem (figur 4B). Det snille ekornet har stjålet nøtta fra deltakeren 1 av 6 mulige ganger. Det slemme ekornet er dobbelt så grådig og har tatt nøtta i 2 av 6 mulige tilfeller (tyveriene symboliserer 83% og 67% sjanse å finne nøtta). Deltakeren får vite at hennes nøtt ligger skjult utenfor sirkelen og at hun kan søke etter den ved å trykke på en tast på tastaturet. Søket vil starte der hun først pekte ut at nøtta ligger og utvides til hver side for startpunktet for hvert trykk hun gir (se figur 1D). Hvis hun passerer området hvor nøtta ligger så vil den bli synlig. Deltakeren får 10 poeng hvis hun trykker på tasten og finner nøtta, ellers null poeng.

I trials hvor nøtta er stjålet ender omgangen med at deltakeren selv må trykke neste oppgave for å gå videre. Precision and Motivation Task har i alt 45 trials. Av disse spilles i alt 30 omganger med 1/6 sannsynlighet for at nøtta er stjålet. 5 trials er uten gevinst (nøtta er stjålet). 15 omganger spilles med 2/6 sannsynlighet for at nøtta er stjålet, hvorav 5 ”no chance”-trials er uten gevinst.

Figur 4

Ekornene



Figur xx. Figur A viser den visuelle presentasjonen av det snille ekornet. Her kan man også se søkelinjen strekke seg rundt hele sirkelen forbi alle figurene, med andre ord er dette en ”no-

chance” trial hvor deltakeren har investert maksimal anstrengelse. Figur B viser den visuelle framstillingen av det grådige ekornet.

Programmet er satt opp slik at det måles vigør, det vil si hvor raskt en person klikker (Gold m.fl., 2013), betenkningstid, avvik mellom riktig stimulusplassering og angitt plassering (visuell hukommelse) størrelse av konfidensintervall, og start av konfidensintervall, antall klikks, om stimulus ble funnet eller ei, samt antall trykk (anstrengelse) investert i ”no chance”-responser hvor deltakeren har gitt opp og gått videre.

Prosedyrer

Noen av deltakerne i pasientgruppen ble intervjuet med PANSS, og én besvarte SCID, samme dag som testingen. Intervjuene ble gjennomgått før eksperimentene, på et eget samtalerom. De tok 1,5 – 2 timer. Valget om å gjøre intervjuene før testingen ble gjort av respekt til TIPS-2 som hadde innlemmet denne studien under seg. De bruker PANSS-rapportene (samt TMT og Koding) til egen forskning men ikke dataoppgavene. Vurderingen var også gjort med hensyn til symptomatologien ved schizofreni, som kan innebære forhøyet paranoid beredskap. Tanken var at intervjuet var kjent for deltakerne og at de visste hva de gikk til når de sa ja til å bidra til dette. Intervjuet betød god tid til å gjøre seg kjent med administrator og med situasjonen, noe som ga deltakeren det beste grunnlaget for eventuelle vurderinger mellom å delta eller trekke seg. Både underveis og etter intervjuet kunne deltakerene ta pause etter eget ønske.

Alle øvrige ledd av studien ble gjennomført på en datalab og var i hovedtrekk lik for alle. Forut for testingen ble møtet innledet med en kort samtale med innsamling av demografiske variabler. De som hadde besvart PANSS i perioden før testdagen ble oppfordret til å oppdatere kort om egen situasjon, med henblikk på status som hadde blitt rapportert ved siste intervju. Deltakerne fikk vite at de kunne ta pauser mellom testene, men ble oppfordret til å gjennomføre hver enkelt test uten opphold.

Deretter ble deltakeren presentert for TMT A og B. For hver deltest ble de introdusert for oppgaven, fikk et innlæringsforsøk og utførte deretter testen under tidtaking. Dette ble etterfulgt av presentasjon, innlæring og utførelse av oppgaven Koding. Begge disse testene utføres på papir og med tidtaking. Dette er to raske tester som sammen er gjort på under 10 minutter.

Precision and Motivation Task innledet med at administrator gjennomgikk syv

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

innlæringstrials med deltakeren. Alle trials omfattet oppgavens alle tre faser. De fire – fem første trials ble nyttet til å forklare testleddenes ulike prinsipper for deltakeren (for detaljerte prosedyrebeskrivelser og administratorveileder for dataoppgavene se appendix 1), samtidig som deltakeren ble oppfordret til å aktivt engasjere seg i de ulike øvelsene. De første to øvingstrials ble brukt til å forstå og lære prinsippene om innlæring av figuren (nøtta), plasseringen etter hukommelsen blant like figurer og vurdere investering i leting til slutt. I disse første øvingene ba administrator deltakeren om å se bort fra den delen av oppgaven hvor skjermen viste bilde av ett ekorn. Elementet om sannsynlighet for funn ble heller ikke introdusert da. Sammenhengen mellom de to ulike ekornene og sannsynlighet for gevinst ble innlemmet i den tredje repetisjonens tredje fase, etter at deltakeren var introdusert for ekornanalogien – og etter at hun hadde blitt trent i å forestille seg at de abstrakte figurene var nøtter i første og andre fase. Ingen deltakere ga tegn til at de strevet med å adoptere analogien. Hele plottet var presentert i løpet av fjerde repetisjon. De siste tre trials ble brukt til å oppfylle de behov som fortsatt gjensto fram til deltakerne var selvstendige i spillet. Her ble deltakerne også presentert for hvordan de tjente poeng, hvis det ikke var introdusert tidligere. I løpet av de tre siste øvingstrials tok deltakerne over plassen foran datamaskinen og gjennomførte rutinen på egen hånd, med administrator som bisitter. Oppgaven tok rundt 22 minutter å gjennomføre

Til sist ble deltakeren introdusert for Visuelt søk. Valget om å legge denne sist kom av at begge datatestene undersøker anstrengelse og at oppgaven som ventes å ha kortest varighet også ventes å bli best tålt som siste utfordring. Deltakerne ble gjort oppmerksomme på at den innehold færre oppgaver enn Precision and Motivation Task. De fikk vite at denne oppgaven ikke var poenggivende, og ble oppfordret til å gjøre så godt som de kunne gjennom hele eksperimentet likevel. Deretter åpnet oppgaven med et skjermbilde med instruksjoner.

Instruksjonen informerte deltakerne om at de ville bli presentert for skjermbilder som viser mange bokstaver E og at de skulle lete etter bokstaven F blant disse. Videre stod det at de skulle trykke venstre eller høyre piltast for å angi bokstaven Fs plassering til enten venstre eller høyre i bildet. Til slutt informerte teksten om at hvis bokstaven F ikke var å finne, kunne de gå videre til neste oppgave ved å trykke mellomromstasten. Deretter informerte administrator om at de første oppgavene var øvingsoppgaver (6x4 – matrisene) og at når bildet endret seg så startet eksperimentet. De fikk ikke vite at bildet ville endre matrisestørrelsen. Administrator vegledet og informerte under øvingstrials til oppgaven var forstått. Øvingene inneholdt eksempler fra alle betingelsene, det vil si baseline søk etter målstimulus, ”pop out” og ”no target”. Oppgaven tok rundt 12 minutter å gjennomføre.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Deltakelse i innledende samtale og påfølgende tester tok totalt 1 time.

Resultater

Deltakere

31 deltakere ble rekruttert, hvorav 16 pasienter og 15 friske kontroller. En deltaker fra kontrollgruppen hadde nær familie med schizofreni og dataene ble ekskludert fra analysene. Alle øvrige deltakere innfridde kravene for inklusjon.

Pasienter med PANSS-skårer for negative symptomer over cut off, ≥ 4 , ($N=8$) ble fordelt til gruppen med negative symptomer (PN), mens de med lavere skårer ($N=8$) ble fordelt til gruppen uten negative symptomer (P0).

Alle i pasientgruppen så fremst som én var diagnostisert med psykose som primærdiagnose. Én av deltakerne var diagnostisert med bipolar lidelse og 298.9 kortvarig psykose. Deltakeren skåret ikke for negative symptomer og ble inkludert i P0-gruppen. To av deltakerne i pasientgruppene var innlagt.

Se tabell 1 for detaljert oversikt over demografiske variabler, diagnoser og PANSS-symptomer. Den viser god matching med tanke på alder og utdanning. Det er stor forskjell mellom gruppene i symptomene og en kan se at PN-gruppen peker seg ut sammenliknet med P0-gruppen ved at spredningen er stor både i det globale målet og i underkategoriene for positive og negative symptomer.

Tabell 1

Demografiske data fordelt gruppevis.

	PN ($n = 8$)		P0 ($n = 8$)		KG ($n = 14$)		P-verdi
	Antall/ snitt	% eller SD	Antall/ snitt	% eller SD	Antall/ snitt	% eller SD	
Kjønn, antall (menn)	2 (6)	25% (75%)	4 (4)	50% (50%)	4 (10)	28,6% (71,4%)	n.s
Alderssnitt (år)	28	11,5	25,25	9,3	24,79	11,3	n.s
Utdanningssnitt (år)	3,19	1,33	2,56	1,78	3,5	-	n.s
PANSS total	61,4	13,1	34,9	4,2	-	-	0.0005
PANSS positive	14,1	5,1	8,6	2,2	-	-	0.02
PANSS negative	17,3	4,6	8	1,6	-	-	0.0005
PANS generelle	30	3,2	18,3	3,2	-	-	0.0001

Nevrokognitive tester

TMT A og B. Nevrokognitive tester gjenspeiler de nevnte funnene. Det vil si, PN gruppen brukte i gjennomsnitt (SD) 34,6 (7,9) og 126,2 (61,3) sekunder for TMT A og TMT B mens P0 brukte 24,4 (5,4) og 85,2 (34,6) sekunder og KG brukte 22,0 (5,3) og 52,3 (14,7) sekunder for de to oppgavene. Forskjell mellom TMT A og B var statistisk signifikant, $F(1,25) = 8.028, p=.009, \eta^2_p = .243$. Det var også en gruppeforskjell, $F(2,25) = 11.867, p<.001, \eta^2_p = .487$. Videre var interaksjonene mellom TMT A og B og gruppe signifikant, $F(2,25) = 6.772, p=.004, \eta^2_p = .351$. Hverken alder eller kjønn var signifikant (begge $F < 1$). Post-hoc Tukey fant kun en marginal forskjell mellom PN og KG gruppen, $t=2.492, p=.056$, ellers $p>.3$, se også figur R1.

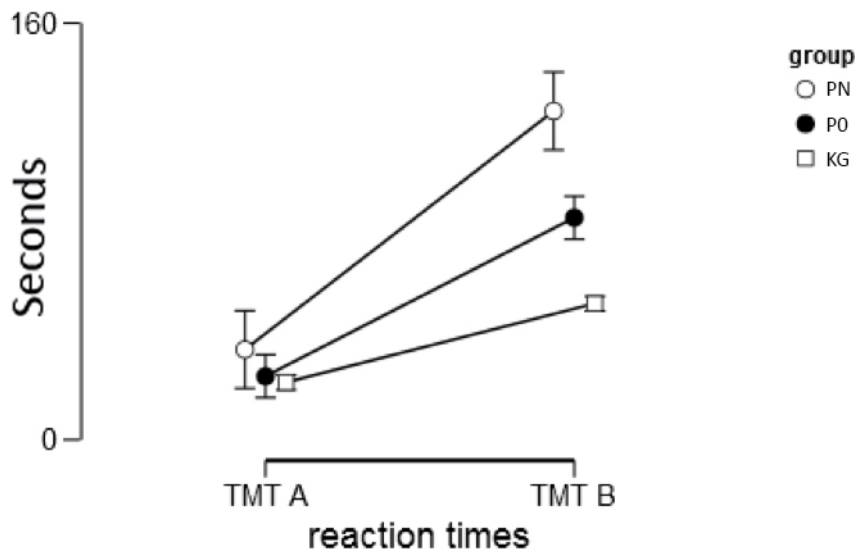


Figure R1. Responstid mellom gruppene på oppgavene TMT A og B.

Koding. En gruppeforskjell var det også i koding oppgaven $F(2,25) = 6.385, p = .006, \eta^2_p = .338$, se figur R2. PN gruppen klarte mindre enn KG gruppen, som visst i post-hoc Tukey test: $t_{tukey} -3.494, p = .005$, mens ingen av de andre sammenligningene var signifikante, $p>.1$.

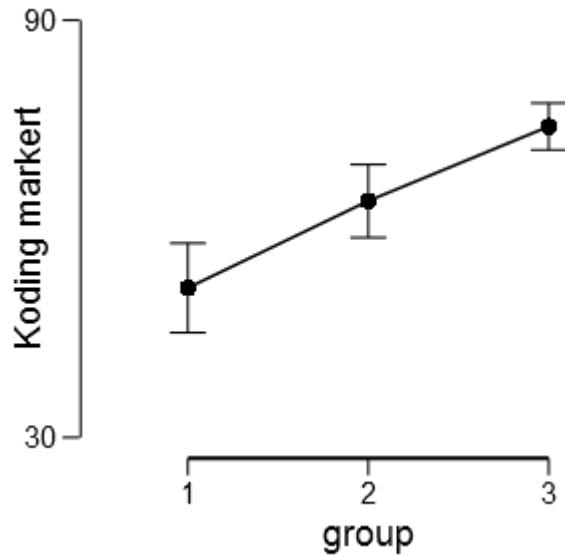
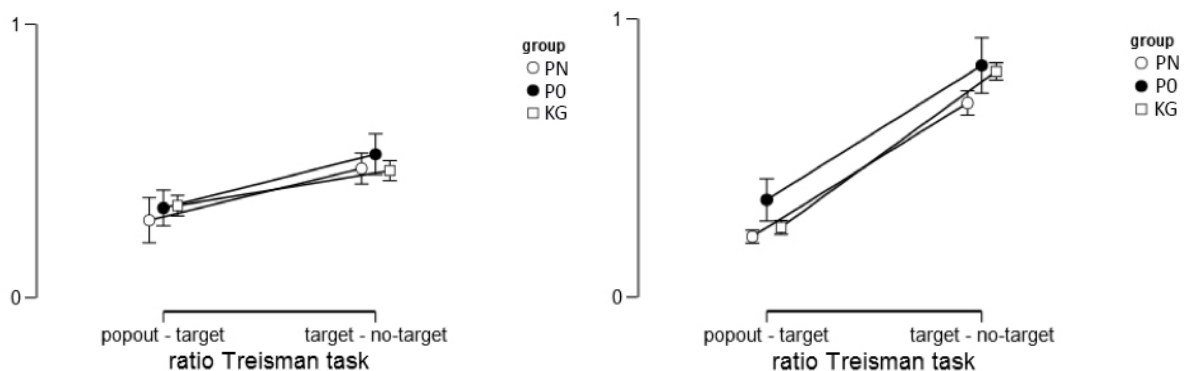


Figure R 1. Gruppe 1 (PN) hadde treigest prosesseringshastighet og skrev færrest symboler til tall mens KG (gr. 3) presterte det høyest antallet.

Visuelt søk

Siden det er stor aldersforskjell ble responstidene uttrykt som ratios. Det ble funnet en forskjell mellom popout - target og target-no - target forhold, $F(1, 23) = 14.144, p = .001, \eta^2_p = .381$. og for matrisestørrelsen, $F(1,23) = 5.035, p = .035, \eta^2_p = .18$. Det ble ikke funnet noe gruppeforskjell $F(2,23) = 2.727, p = .087, \eta^2_p = .192$, se figur R3. Hverken alder eller kjønn var signifikant heller, $p > .05$. Det var en statistisk signifikant interaksjon mellom matrisestørrelse, ratios og kjønn, $F(1,23) = 9.658, p = .005, \eta^2_p = .296$. Dette skyldtes at kvinner, men ikke menn, hadde lik ratio i begge matrisestørrelsene ved pop out - target betingelsene, men likt som menn økt ratio i target - notarget betingelsene. Totalt tyder resultatene på at en visuell søkeoppgave ikke fanger opp symptomatologien hos pasienter.



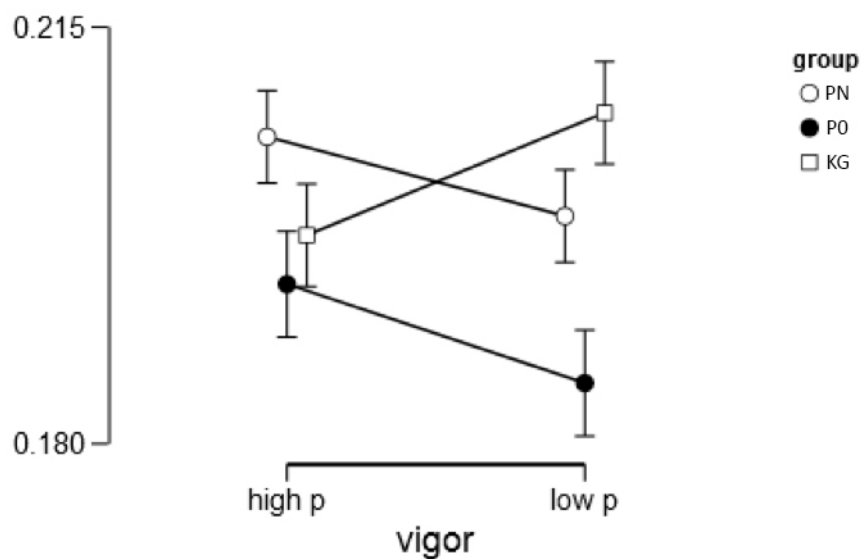
Figur R3. Venstre viser det for matrisestørrelse 18x12, høyre for matrisestørrelse 36x24

Precision and Motivation Task

I denne oppgaven måles det flere parameter. Det ene er aktiverende motivasjon, som er latenstiden før start av henholdsvis å peke ut figurens antatte plassering, konfidensmåling og søking, samt vigør (Salamone m.fl., 2016). Videre måles den kognitive evnen i visuell korttidshukommelse med den antatte presisjonen i hukommelsesfasen og gjengitt presisjon i konfidensfasen. Mest relevant for denne studien er anstrengelse i den siste fasen av oppgaven, i selve søkingen. Bare trials hvor nøtta var stjålet er av interesse for å måle maksimal innsats. Selve innsatsen er avhengig av evnen til å huske. Derfor brukes det en algoritme som beregner den individuelle kostnaden (se Pfuhl et al. 2009) for å kontrollere for dette. Kostnaden tar høyde for ens usikkerhet og uttrykker dermed en persons faktisk opplevde kostnad for å finne igjen nøtta (gevinst er likt for alle).

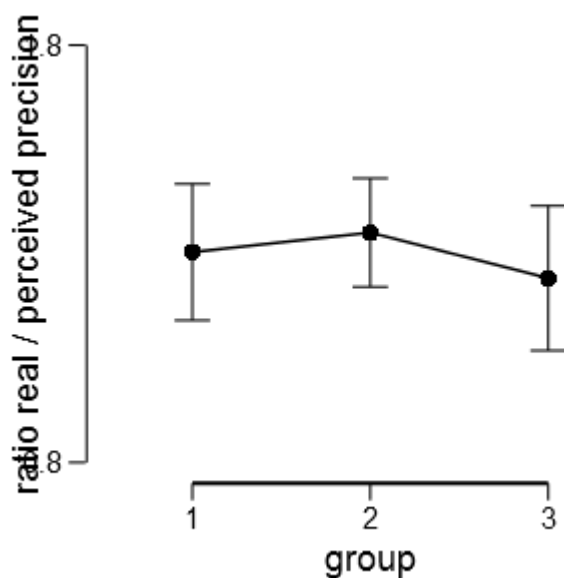
Når det gjelder latens til å starte innlæring, konfidens og søking var det ikke noen gruppeforskjell, $F < 1$. Men det var et kjønnsforskjell, $F(1,25) = 4.649$, $p = .041$, $\eta^2_p = .157$, hvor menn var i gjennomsnitt raskere enn kvinner.

Vigør ble målt som hastighet i å trykke repeterte ganger på tastaturknappen for å finne nøtta. Vigør var ikke forskjellig mellom søke-betingelser, $F < 1$; eller gruppene, $F < 1$. Det var en marginal signifikant interaksjon mellom søke-betingelser og gruppene, $F(2,25) = 3.251$, $p = .056$, $\eta^2_p = .206$ som visst i figur R4. KG trykket saktere i trials med lav sannsynlighet for gevinst mens det motsatte skjedde hos pasientene. Videre ble det funnet en kjønnsforskjell, $F(1,25) = 6.646$, $p = .016$, $\eta^2_p = .210$ men ikke noe aldersforskjell, $F(1,25) = 1.116$, $p = .29$, $\eta^2_p = .045$. Ingen andre interaksjon var signifikant, $p's > .3$.



Figur R4. Figuren viser vigør mellom gruppene for betingelsene med høy og lav sannsynlighet å gjenfinne nøtta.

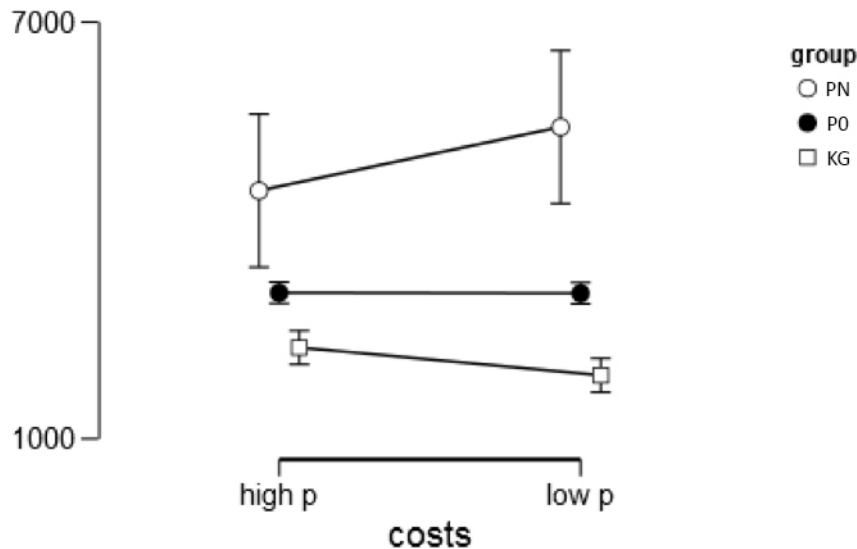
Når det gjelder kognitiv evne (reell presisjon) så ble det funnet en gruppeforskjell. Pasienter viste mindre god visuell korttidshukommelse enn KG, $F(2,25) = 3.826, p = .036, \eta^2_p = .234$. Dette tok de hensyn til det med å lage større konfidensintervaller, det vil si at forholdet mellom reell og opplevd presisjon var likt mellom gruppene, $F < 1$, som visst i figur R5.



Figur R5.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Når det gjelder kostnaden inngått for et søk, så var det et signifikant gruppeforskjell, $F(2,25) = 3.798, p=.036, \eta^2_p = .233$. Hverken alder eller kjønn var signifikant, $p > .1$. Det var heller ingen forskjell i kostnader mellom lav og høy sannsynlighetsbetingelse (snilt eller grådige ekorn). Ingen av interaksjonene var signifikant. Post-hoc Tukey fant ingen forskjell mellom gruppene på grunn av stor spredning hos PN gruppen, se også figur R6.



Figur R6.

Diskusjon

I denne studien ble det brukt to nye paradigmer for å utforske hvordan negative symptomer i schizofreni henger sammen med fysisk og visuo-perseptuell anstrengelse. Et paradigme basert på en trekkintegringsteori for oppmerksomhet (Treisman & Gelade, 1980) ble satt opp, som undersøkte forholdet symptomer - anstrengelse. Det ble også satt opp ett paradigme for anstrengelsesbasert beslutningstaking som var inspirert av atferdsøkonomisk forskning. Det hadde til egenskap at den kunne gi mål på hvordan belønning og sannsynlighet for gevinst virket på anstrengelse og samtidig teste komponenter innen kognisjon og motivasjon. I tillegg baserte designet seg på en matematisk modell som ga et mål på oppgavens relative kostnad per deltaker (Pfuhl m.fl., 2009).

PANSS

Det var en sterk, signifikant forskjell i PANSS-skårer for negative symptomer. Det vil si av deltakerne i de to pasientgruppene PN og P0 skilte seg klart fra hverandre når det kom til

hvor mye negative symptomer de utviste. Dette funnet danner selve grunnlaget for våre undersøkelser. Resultatet gir støtte for at funn basert på symptomatologi har tilstrekkelig grunnlag for å bli diskutert.

Samtidig er det viktig å gjøre oppmerksom på at PANSS viste at PN-gruppen også hadde signifikant høyere positive symptomer. Dette var en tendens som kan komme av flere mulige årsaker og som kan ha implikasjoner av særlig betydning for studien. Det som kanskje kjennetegner schizofrenilidelsene aller best er diagnosekategorienes og fenotypens usedvanlig heterogene uttrykk. Det er ikke uvanlig at positive symptomer har et forløp etter onset som flukterer mellom delvise remisjoner og tilbakekomster av psykoser, selv om man tenker at lidelsen på sikt tenderer mot at de positive symptomene blir mindre alvorlige mens negative symptomer blir mer framtrædende (Tandon, Nasrallah, & Keshavan, 2009). Det er også mulig å bli helt frisk av sykdommen. I tillegg er antipsykotika kjent for å ha effekt på positive symptomer men ikke like mye de negative (Keshavan, Tandon, Boutros, & Nasrallah, 2008). En slik virkning kan være skjevt fordelt til P0-gruppen. Det er i tillegg mulig for en studie med lavt deltakerantall at få respondenter, hvis de representerer større avvik fra gruppenormen, kan gjøre vesentlige utslag på resultatene. Enkeltrepresentasjoner av ekstreme symptomsammensetninger preget ikke PN-gruppen. Derimot var spredningen stor og dette kan tyde på at gruppen bestod av generelt flere pasienter som var sykere enn hva som var tilfellet blant P0-deltakerne. Hvorvidt fraværet av positive symptomer hos P0 skyldtes symptomlette ved medisinerings eller remisjon er ikke kjent. Det viktigste spørsmålet som reiser seg er hvorvidt positive symptomer bare i PN-gruppen også er en virksom tredjevariabel for forskningsspørsmålet, siden det handler om atferdsvariasjoner som følger av symptomatologi. Et praktisk eksempel som bidrar til bekymringen kan trekkes ut fra datalaboratoriet. (For ordens skyld kan vi kalle deltakeren L.L.) L.L. opplevde kommenterende, nedsettende stemmer og fortalte at de ble sterkere når hun oppdaget egne feil som skjedde undervegs. Hun fortalte at god trening i samtaleterapi skal ha satt henne i stand til å observere stemmene uten at de lenger påvirket prestasjonen i samme grad som tidligere. Det er likevel ikke urimelig å tenke at nettopp hallusinasjoner er i stand til å virke inn på prestasjonene. Skulle denne studien tas videre ville det være hensiktsmessig å etterstrebe et utvalg hvor pasientgruppene liknet hverandre mer hva positive symptomer angår.

Nevrokognitive tester

TMT A og B. Vi målte responstid for TMT A og TMT B og fant at det var forskjeller i prestasjonen mellom gruppene. Forskjellene viste en gradvis endring mot senere

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

gjennomføringstider fra kontroll (KG) via P0 til PN. Effekten var på trendnivå mellom KG og P0, mens det var et medium effektstørrelse mellom KG og PN. At pasientgruppen presterer svakere, og at de med negative symptomer har størst utfall, samsvarer med annen evidens for forholdet mellom svakere nevrokognitiv funksjon blant schizofrenipasienter og negative symptomer. Som replikasjon over tidligere funn forteller TMT-resultatene at responsen fra utvalget i denne studien overlapper eksisterende evidens (Huang m.fl., 2016; Perianez m.fl., 2007). Noe som videre støtter antakelsen om at pasienter med schizofreni opplever svekkelser i prosesseringshastighet, kognitiv fleksibilitet og eksekutive funksjoner og at dette er mest uttalt ved samtidige negative symptomer.

Resultatene viste at funnene ikke fordelte seg ulikt basert på kjønn eller alder.

Koding. Den andre nevrokognitive testen, Koding, ga indikasjon om samme profil som TMT, og viste heller ikke forskjeller mellom alder og kjønn på prestasjonene. Det var med andre ord en god sammenheng mellom PANSS, TMT og Koding. Der det ble funnet høyer skårer i PANSS-negative symptomer var det også vansker i de nevrokognitive testene TMT og koding.

At funnene samstemmer med eksisterende evidens kan tolkes som en indikasjon om at utvalget var representativ. I tillegg til er det en bekreftelse på at pasientgruppen i denne studien hadde svakere nevrokognitive forutsetninger når de skulle gjøre anstrengelsesoppgavene.

Dataoppgavene

Visuelt søk. Ratio mellom pop out – target og target – no target var forskjellige. Det betyr at sett i forhold til baseline stimulusøk brukte deltakerne lengre tid å lete etter målstimulus når det var tatt vekk enn når det var farget rødt. Funnene viste også at søketiden økte når matrisestørrelsen økte fra 18x12 til 36x24 bokstaver. Disse funnene er i overensstemmelse med Trekkintegreringsteorien for oppmerksomhet (Treisman & Gelade, 1980), og tyder på at oppgaven lykkes i å variere vanskelighetsgraden mellom betingelsene.

Økt ratio når en skifter fra lett – baseline betingelser til baseline – vanskelig betingelser gir i tillegg en indikasjon på at deltakerene engasjerte seg i oppgaven. Vi fant ikke signifikante effekter i undersøkelser omkring søketidene. Inntrykket av økt anstrengelse som respons på økt vanskelighetsgrad bekreftes likevel om en ser til figur R3. Her kommer det fram at søketiden økte fra pop out til baseline søk og derfra økte søketiden ytterligere når målstimulus ble fjernet (no target).

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Pasientgruppene skilte seg ikke fra kontrollgruppen i hvor lenge de søkte etter målstimulus. Likheten gjaldt alle betingelsene og resultatet var uavhengig av alder og kjønn. Jamfør motivasjonsteori, som skiller mellom aktiverende og retningsgivende komponenter for målretta atferd (Salamone m.fl., 2016) tyder resultatene på at pasienter anstrenger seg like mye som friske i oppgaver eller handlinger som stiller krav til visuo-perseptuell anstrengelse og at designet peker mot at dette gjelder for den delen av motivasjon, eller motivert atferd, som er retningsgivende. Det vil si at pasienter og friske i like stor grad velger å løse oppgaven framfor å la være.

Denne oppgaven inkluderte ikke belønning, atferden følger med andre ord ikke av et åpenbart ytre insentiv. Dermed er det mulig å argumentere for at resultatene er et uttrykk for indre motivasjon, som ikke er insentivdrevet.

Funnet skiller seg fra anstrengelsesoppgaver som er gjort tidligere, som antyder forskjeller i anstrengelse mellom pasientgrupper og friske kontroller (Barch m.fl., 2014; Fervaha m.fl., 2013; Gold m.fl., 2013). To studier har imidlertid funn som peker i samme retning som denne studien (Docx m.fl., 2015; Hartmann m.fl., 2015). Begge undersøkte reduksjon i anstrengelse som funksjon av økt krav til gripestyrke, og fant ikke gruppeforskjeller. Ingen av dem involverte variasjon i sannsynligheter for belønning. Slik sett skilte de seg fra de øvrige studiene, som var tuftet på undersøkelser av anstrengelsesbeslutninger på grunnlag av kost/nytte-beregninger. Det betyr samtidig at de har likhetstrekk med dette eksperimentet som også innebærer valg av en annen metode og frafall av den atferdsøkonomiske tilnærmingen. Det kan bety at metodevalget er viktig, for eksempel fordi man fordeler anstrengelse ulikt over ulike typer oppgaver (fysiske, kognitive, perseptuelle). Den ene studien som er funnet å ha brukt visuo-perseptuell anstrengelse som metode (Horan m.fl., 2015) støtter imidlertid ikke ideen. Undersøkelsen fant gruppeforskjeller mellom friske og pasienter, med størst forskjell til de som hadde mer negative symptomer – i retning av at deltakere med schizofreni anstrengte seg mindre enn friske.

Precision and Motivation Task. Denne dataoppgaven var designet over fire faser og ga mål på visuell hukommelse, opplevd visuell hukommelse og anstrengelse som en funksjon av søketiden i "no chance" trials. En underliggende motivasjonskomponent, aktivering, ble målt ved latenstider og vigør. I tillegg bygget designet på en matematisk modell som beregnet reell anstrengelseskostnad.

Aktiverende motivasjon. Menn viste generelt kortere latenstider enn kvinner, det tok dem kortere tid å igangsette de ulike oppgavene, men effektstørrelsen mellom kjønnene var lav.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Pasientgruppene og kontrollgruppen viste lik latens. Siden det ikke ble funnet noen forskjeller mellom søkebetingelsene (høy eller lav sannsynlighet for å finne nøtta) eller mellom gruppene tyder dette på gruppene i utgangspunktet var like. Derimot fantes det en tendens i retning av interaksjonseffekt mellom høy og lav sannsynlighet og gruppene. Når det slemme ekornet var i området slik at sannsynligheten for å finne nøtta gikk ned så senket kontrollgruppen trykkefrekvensen, mens pasientgruppene økte sitt trykketempo. Hverken pasientgruppen eller kontrollgruppen søkte vesentlig lenger etter targetet i ”no chance” trials enn konfidensintervallet de hadde satt. Det var heller ikke forskjeller mellom gruppene i hvor langt forbi sitt eget konfidensintervall de søkte. Det betyr at den absolutte innsatsen var lik. I motsetning til for eksempel EEfRT-paradigmet (Treadway m.fl., 2009) og liknende design (Gold m.fl., 2013) gir ikke Precision and Motivation Task anledning for deltakerne å velge mellom mer eller mindre anstrengende oppgaver. Derimot kan det se ut for at deltakernes fordeling av anstrengelse uttrykkes som en anstrengelsesreduksjon og at bare den ene motivasjonskomponenten, aktiverende motivasjon, går ned og klikkfrekvensen svekkes. I tilfelle er det kontrollgruppen som reduserer anstrengelsen som respons til lavere sannsynlighet. Funnet kan betraktes som en parallell til en annen studie som avdekket at pasientgruppen hadde svekket evne til å avdekke variasjoner i anstrengelseskrav når de ble bare subtilt presentert (Gold m.fl., 2015). Dette gir seg i tilfelle utslag i at pasientene gjør kost/nytte-vurderinger som er forskjellige fra hva friske kontroller gjør.

Et annet moment kan ses i parallell til den naturalistiske sannstidsstudien til Gard med kolleger (2014). Her fant de at pasienter med schizofreni rapporterte svekket evne til å estimere krav til anstrengelser og at de unngikk atferd som de forventet var anstrengende. Samtidig rapporterte de mer engasjement for, og mer målsetninger om, lystbetonte aktiviteter. Hver for seg gir funnene interessante ideer til hva tendensen i resultatene vist i denne besvarelsen kan henge sammen med. På den ene siden kan pasientgruppens økte vigør forstås som uttrykk for en mulig overenstemmelse med evidens på at de rapporterer mer engasjement i lystbetonte aktiviteter. Det kan være at pasientgruppens kost/vinning-estimat ikke var drevet av variasjoner i sannsynlighet for å finne nøtta, men av tilbakemeldingen som kom like etterpå. Hvis dette er tilfellet kan det forstås som et uttrykk for en ”wanting”- respons. Tilbakemeldingen kom samtidig for begge poenggivende øvelser. Den ville med det fortelle hvor presist konfidensintervallet deres hadde vært. Mer enn én deltaker ga en muntlig respons på oppgaven som kan tyde på at den målte responsen var et uttrykk for ønsket om å få vite hvor godt de presterte på presisjon. Det vil i tilfelle være en bevisst psykologisk komponent

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

som man kan undersøke og kontrollere for gjennom selvrappport direkte etter eksperimentet. På den andre siden kan det, som i Golds undersøkelse være slik at pasientgruppen ikke innså at den mest rasjonelle beslutningen ville være å redusere anstrengelsen i betingelsen ved å aktivere seg mindre, slik at kostnad/vinnings-estimatet feilet.

Alder hadde ikke noe å si for vigør, men menn var litt kjappere enn kvinner også i trykketempo (signifikant, men med lav effektstørrelse).

Reell hukommelse og opplevd hukommelse. Deltakerne hadde svakere visuell korttidshukommelse enn kontrollgruppen, men de lagde tilsvarende større konfidensintervall når de skulle gi vurderinger som avdekket hvordan de vurderte egen hukommelse. Det betyr at forholdet mellom reell presisjon og opplevd presisjon ikke skilte gruppene. Med andre ord, pasientgruppen viste en nevrokognitiv svekkelse, men de viste også god metahukommelse når de korrigerte intervallet deretter. Funnet er motsatt av hva for eksempel Moritz, Woodward og Rodriguez-Raecke (Moritz, Woodward, & Rodriguez-Raecke, 2006) har funnet. En grunn kan være at denne studien har avverget mulige confirmation-bias når målene ble avdekket gjennom atferd og ikke selvrappport.

Reell anstrengelseskostnad. Beregningene viste at pasientgruppas reelle kostnad var signifikant forskjellig fra kontrollgruppa på 95-prosentsnivå. 23,3% av variansen kunne forklares i kostnad, så effektstørrelsen var svak. Det ble ikke funnet interaksjonseffekter og Post Hoc Tukey fant ingen forskjell mellom noen av de tre gruppene. En årsak var stor spredning i PN-gruppen. Alt i alt betyr disse funnene at anstrengelse koster psykosepasienter mer enn hva det koster en frisk kontrollgruppe. Årsaken skyldes i følge studiens matematiske modell forhold som inkluderer svekket nevrokognisjon i form av nedsatt visuell hukommelse. Siden de andre variablene i regnskapet er likt mellom gruppene er det med andre ord svakere hukommelse som bidrar til at vanskelighetsgraden, og derunder subjektiv anstrengelseskostnad i oppgavene øker for pasientgruppen.

En nylig studie (Culbreth m.fl., 2016) som ble publisert mens arbeidet med denne oppgaven pågikk har designet et eksperiment for kognitiv anstrengelse som også undersøker subjektiv kostnad. De avdekket at deltakere med schizofreni valgte oppgaver med redusert gevinst oftere enn kontroller, som funksjon av anstrengelse. De rapporterer at funnet var i overenstemmelse med at anstrengelsen var mer kostbar for pasientgruppen. De fant også at beslutninger om å redusere anstrengelsen hadde en sterk forbindelse med graden av negative symptomer. Dette funnet ses som en støtte til tendensene som er avdekket med Precision and Motivation Task.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

I tillegg ses funnene fra denne oppgaven i tråd med at kognitiv funksjon og negative symptomer er relaterte men separate etiologier da Precision og Motivation Task har avdekket at pasientgruppen skiller seg fra kontrollgruppen. Sammenhengen ses ved at pasientgruppen har svekket kognitiv funksjon sett som nedsatt visuell hukommelse. Dette bidrar til at kostnaden øker relativt mer for pasienter ved anstrengelsesoppgaver som stiller krav til evner som er svekket. Dermed kan man argumentere for at nedsatt anstrengelse ses som en funksjon av utmattelse. I CogEd (Culbreth m.fl., 2016) observeres denne sammenhengen. Det gjør den derimot ikke i Precision and Motivation Task, hvor både retningsgivende og aktiverende responser peker mot intakte motivasjonelle egenskaper. I den grad det belyses en svakhet er det i retning av ineffektiv kost/nytte-vurdering i pasientgruppen, som gir seg utslag i økt anstrengelse gjennom økt vigør når sannsynligheten for gevinst går ned.

Begrensninger i studien

Utvalg. Dette er en studie med få deltakere og da særlig i pasientgruppene ($N=8$ i begge). Fordi hovedhensikten var å undersøke hvordan negative symptomer henger sammen med anstrengelse, falt valget på å gjøre en kategorisk tilnærming til pasientgruppen og dele denne i to ved et bruddpunkt som indikerer tilstedeværelse eller fravær av negative symptomer. Dette betyr at også framtrepende statistiske funn i beste fall må betraktes som tendenser som kan være verdt å forfølge videre, heller enn som mer eller mindre robuste markører.

Mulighetene for å rekruttere deltakere til pasientgruppen ble begrenset av valget om å følge TIPS-protokoll for innkallingstider. Valget falt naturlig av to hensyn. Det ene ut fra at TIPS-II har et longitudinelt design med flere innkallinger av de samme deltakerene. Det var ønskelig å unngå ekstrabelasting av deltakerne i den grad det var mulig. Fra start var det heller ikke ment at kandidaten skulle gjøre intervjuer, hvorpå metodevalget ga seg selv, siden ferske vurderinger av symptomer og diagnoser var nødvendig. Retrospekt ser en at et bedre alternativ for denne oppgaven hadde vært å gjøre kandidaten i stand til å gjøre intervjuer fra start, og søke om tillatelse til å kontakte deltakere utenfor ordinære innkallingstidspunkter. Det kunne bidratt til at utvalget ble større og hatt økt potensiale til å fokusere på en diagnostisk mer heterogen gruppe som holdt seg innenfor schizofrenispekteret. For eksempel er en deltaker diagnostisert med en bipolar lidelse hvor psykosesymptomene da er sekundære for den affektive lidelsen. Fordi deltakeren ikke oppfylte kriterier til negative symptomer (potensiell depresjon) ble vedkommende inkludert til P0-gruppen. Dette er ikke optimalt, men ble foretrukket framfor å ikke få deltakere.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

PANSS. I fortsettelsen av avsnittet over følger det også at i tillegg til en konservativ rekrutteringsrutine gjorde kandidaten ikke SCID. Det betyr at deltakere kan ha manglet fersk diagnosevurdering på tidspunktet for gjennomføringen av eksperimentene til denne studien, fordi de nye ble gjort i etterkant av datainnsamling. Fravær av både negative og positive symptomer i PANSS kan med andre ord skyldes at vedkommende ikke lenger innfrir kriteriene for diagnosen.

Visuelt søk. Visuelt søk ga en indikasjon på at deltakerne økte anstrengelsen som en funksjon av økt vanskelighetsgrad på matrisene. Den sier likevel ikke noe om søkeintensiteten i hver trial og dataene kan ikke besvare om deltakerne faktisk søkte hele tiden. I praksis kunne deltakerne ha store forskjeller i hvor fokusert de søkte, og ha avbrudd, uten at det ble oppdaget.

En analyse av feilraten på deltakernes angivelse av målstimulus' plassering (til høyre eller venstre for midten) kunne gi et grunnlag for å diskutere om responsene ble gitt uvilkårlig. Det er kan dog være mange årsaker til ulikheter i responsfeil, som for eksempel nevrokognitive egenskaper (eks inhibisjonssvikt). Det teller til oppgavens fordel at i sammenlikning med de mest nyttede paradigmene på området, var den perseptuelle oppgaven den hvor anstrengelse var minst påvirket av nevrokognitive evner i en undersøkelse av deltakere med schizofreni (Horan, 2015). Derimot kunne en øke validiteten på oppgaven om en tilførte måling av øyebevegelsene (Beatty, 1982). Pupillometri gir et mål på det autonome nervesystemets respons på stimuli og samtidig gjengivelse av blikkets bevegelser.

Det ligger en mulighet i det eksisterende datagrunnlaget om å undersøke variasjoner i responstiden på pop out, som ikke er benyttet. En slik analyse kan optimalt sett gitt ytterligere en indikasjon på prosesseringshastighet, og sammen med andre oppgaver som undersøker hastighet gi et mål på oppgavens indre konsistens. Når målet nå er utelatt er det hovedsaklig av hensyn til få deltakere og stor heterogenitet i gruppa. To av deltakerne hadde særlig lange søketider. Disse ble tatt hensyn til ved valget av ratio-utregninger, men ville slått ut på en analyse nevnt over.

Perseverering. Perseverering er en stadig gjentakelse av en og samme handling eller bevegelse, som skjer uten at det er hensiktsmessig, og som observeres hos noen med schizofreni. Siden perseverering er et kjent problem ved schizofreni kan det argumenteres med at vi burde kontrollert for dette. Det naturlige valget for å kontrollere for perseverering ville vært å ta i bruk Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Den ble ikke inkludert med hensyn til studiens totale tidsbruk og tålbarhet. På den andre siden, sammenliknet med WCST

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

kan TMT være mer sensitiv til perseverative feil (fordi det kommer til uttrykk gjennom svekket kognitiv fleksibilitet) enn evnen til å opprettholde settet (Kortte, Horner, & Windham, 2002). Det betyr at det fantes en mulighet for å operasjonalisere og etablere et bruddpunkt på tidsbruk eller antall feil i TMT B som utgangspunkt for et eksklusjonskriterium. Da med hensikt å utelate de ekstreme tilfellene. Det ble ikke gjort. Resultatene på testene viser at til tross for nevrokognitive utfall på TMT og Koding så var det ikke forskjell i latens, vigør eller anstrengelse mellom pasientene og friske. Det tyder på at de egenskapene som dataoppgavene målte ikke har en sterk relasjon til perseverasjon som sett gjennom kognitiv fleksibilitet.

Medikamentbruk. Antipsykotisk behandling har vist liten effekt på kognitive svekkelser og negative symptomer (Chien & Yip, 2013; Tandon, Keshavan, & Nasrallah, 2008). Men burde vært med i analysene, da en rekke av antipsykotiske virkestoffer har bieffekter som tretthet eller sløvhet. Flere studier finner riktignok ingen effekt av medikamentbruk på anstrengelse (Docx m.fl., 2015; Hartmann m.fl., 2015; William P. Horan m.fl., 2015), som oftest målt i ekvivalenter til for eksempel haloperidol. En oppsummering har likevel sett nærmere på hvordan beregningene av medikamenteffekt kan slå feil når man stiller medisiner fra 1. og 2. generasjons opp i samme regnestykke (Gold m.fl., 2015) og konkluderer med at en bør kontrollere for medikamentbruk. Når denne studien ikke har gjort det, har det sammenheng med at i et allerede lite utvalg brukte ikke mange medisiner.

Konklusjon

I denne studien ble det brukt to nye paradigmer for å utforske hvordan negative symptomer i schizofreni henger sammen med fysisk og visuo-perseptuell anstrengelse. Med en eksplorerende tilnærming ble det undersøkt hvordan belønning og sannsynlighet for gevinst virket på anstrengelse, samtidig som den testet komponenter innen kognisjon og motivasjon. Til slutt baserte designet seg på en matematisk modell som ga et mål på relativ kostnad per deltaker.

Det var god sammenheng mellom PANSS og to nevrokognitive tester, som viste at økte negative symptomer også ble fulgt av nevrokognitive utfall. Datatestene avdekket at pasientgruppene ikke skilte seg fra kontrollgruppen på motivasjonskomponenter som retningsgivende og aktiverende atferd. Men når sannsynligheten for gevinst sank så økte pasientene innsatsen som målt ved vigør. Resultatene kan ikke svare på om forskjellen kom av at elementer ved oppgaven stimulerte til høyere aktivering fordi indre kost/nytte-vurdering oversteg den rasjonelle, ekstreme, vurderingen, eller om de feilvurderte det rasjonelt adekvate kost/nytte-forholdet. Pasientgruppen viste også svekket visuell hukommelse og økt reel

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

anstrengelseskostnad som en effekt av svekkelsen. Studien avdekket ikke at negative symptomer hang sammen med verken kostnad eller visuell korttidshukommelse. Dette kan følge av lite utvalg og stor spredning resultatene til PN-gruppen.

Til sammen kan funnene i denne studien peke mot at når anstrengelsesbeslutninger slår feil hos personer med schizofreni, så trenger det ikke være innsatsen det kommer an på, derimot antas det at forhøyet individuellkostnad kan virke inn på beslutningstaking om anstrengelse. Deretter ser det ut for at eventuelle skjevheter først gjør seg gjeldende i aktiverende motivasjon for atferden og ikke retningsgivende.

Referanser

- Barch, D. M., & Dowd, E. C. (2010). Goal Representations and Motivational Drive in Schizophrenia: The Role of Prefrontal-Striatal Interactions. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5), 919-934. doi: 10.1093/schbul/sbq068
- Barch, D. M., Treadway, M. T., & Schoen, N. (2014). Effort, Anhedonia, and Function in Schizophrenia: Reduced Effort Allocation Predicts Amotivation and Functional Impairment. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(2), 387-397. doi: 10.1037/a0036299
- Beatty, J. (1982). TASK-EVOKED PUPILLARY RESPONSES, PROCESSING LOAD, AND THE STRUCTURE OF PROCESSING RESOURCES. *Psychological Bulletin*, 91(2), 276-292. doi: 10.1037/0033-2909.91.2.276
- Bell, M. D., & Mishara, A. L. (2006). Does negative symptom change relate to neurocognitive change in schizophrenia? Implications for targeted treatments. *Schizophrenia Research*, 81(1), 17-27. doi: 10.1016/j.schres.2005.09.016
- Berridge, K. C., Robinson, T. E., & Aldridge, J. W. (2009). Dissecting components of reward: 'liking', 'wanting', and learning. *Current Opinion in Pharmacology*, 9(1), 65-73. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2008.12.014>
- Blanchard, J. J., & Cohen, A. S. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia: Implications for assessment. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 238-245. doi: 10.1093/schbul/sbj013
- Bonnelle, V., Veromann, K. R., Burnett Heyes, S., Lo Sterzo, E., Manohar, S., & Husain, M. (2015). Characterization of reward and effort mechanisms in apathy. *J Physiol Paris*, 109(1-3), 16-26. doi: 10.1016/j.jphysparis.2014.04.002
- Bonnelle, V., Veromann, K. R., Heyes, S. B., Lo Sterzo, E., Manohar, S., & Husain, M. (2015). Characterization of reward and effort mechanisms in apathy. *Journal of Physiology-Paris*, 109(1-3), 16-26. doi: 10.1016/j.jphysparis.2014.04.002
- Chien, W. T., & Yip, A. L. K. (2013). Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part I: an overview and medical treatments. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 1311-1332. doi: 10.2147/ndt.s37485
- Cohen, A. S. A., & Minor, K. S. K. (2010). Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: meta-analysis of laboratory studies. *Schizophrenia bulletin*, 36(1), 143-150.
- Culbreth, A., Westbrook, A., & Barch, D. (2016). Negative symptoms are associated with an increased subjective cost of cognitive effort. *J Abnorm Psychol*, 125(4), 528-536. doi: 10.1037/abn0000153
- Docx, L., de la Asuncion, J., Sabbe, B., Hoste, L., Baeten, R., Warnaeys, N., & Morrens, M. (2015). Effort discounting and its association with negative symptoms in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 20(2), 172-185. doi: 10.1080/13546805.2014.993463
- DSM-IV. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4 utg.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Fervaha, G., Duncan, M., Foussias, G., Agid, O., Faulkner, G. E., & Remington, G. (2015). Effort-based decision making as an objective paradigm for the assessment of motivational deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 483-490. doi: 10.1016/j.schres.2015.07.023
- Fervaha, G., Fousias, G., Agid, O., & Remington, G. (2013). Neural substrates underlying effort computation in schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2649-2665. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.09.001

- Gard, D. E., Kring, A. M., Gard, M. G., Horan, W. P., & Green, M. F. (2007). Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophrenia Research*, *93*(1-3), 253-260. doi: 10.1016/j.schres.2007.03.008
- Gard, D. E., Sanchez, A. H., Cooper, K., Fisher, M., Garrett, C., & Vinogradov, S. (2014). Do People With Schizophrenia Have Difficulty Anticipating Pleasure, Engaging in Effortful Behavior, or Both? *Journal of Abnormal Psychology*, *123*(4), 771-782. doi: 10.1037/abn0000005
- Gold, J. M., Kool, W., Botvinick, M. M., Hubzin, L., August, S., & Waltz, J. A. (2015). Cognitive effort avoidance and detection in people with schizophrenia. *Cognitive Affective & Behavioral Neuroscience*, *15*(1), 145-154. doi: 10.3758/s13415-014-0308-5
- Gold, J. M., Strauss, G. P., Waltz, J. A., Robinson, B. M., Brown, J. K., & Frank, M. J. (2013). Negative Symptoms of Schizophrenia Are Associated with Abnormal Effort-Cost Computations. *Biological Psychiatry*, *74*(2), 130-136. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.12.022
- Gold, J. M., Waltz, J. A., & Frank, M. J. (2015). Effort Cost Computation in Schizophrenia: A Commentary on the Recent Literature. *Biological Psychiatry*, *78*(11), 747-753. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.05.005
- Gorissen, M., Sanz, J. C., & Schmand, B. (2005). Effort and cognition in schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, *78*(2-3), 199-208. doi: 10.1016/j.schres.2005.02.016
- Hartmann, M. N., Hager, O. M., Reimann, A. V., Chumbley, J. R., Kirschner, M., Seifritz, E., . . . Kaiser, S. (2015). Apathy But Not Diminished Expression in Schizophrenia Is Associated With Discounting of Monetary Rewards by Physical Effort. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(2), 503-512. doi: 10.1093/schbul/sbu102
- Harvey, P. D., Koren, D., Reichenberg, A., & Bowie, C. R. (2006). Negative symptoms and cognitive deficits: What is the nature of their relationship? *Schizophrenia Bulletin*, *32*(2), 250-258. doi: 10.1093/schbul/sbj011
- Heerey, E. A., & Gold, J. M. (2007). Patients with schizophrenia demonstrate dissociation between affective experience and motivated behavior. *Journal of Abnormal Psychology*, *116*(2), 268-278. doi: 10.1037/0021-843x.116.2.268
- Heilbronner, U., Samara, M., Leucht, S., Falkai, P., & Schulze, T. G. (2016). The Longitudinal Course of Schizophrenia Across the Lifespan: Clinical, Cognitive, and Neurobiological Aspects. *Harvard Review of Psychiatry*, *24*(2), 118-128. doi: 10.1097/hrp.0000000000000092
- Horan, W. P., Kring, A. M., & Blanchard, J. J. (2006). Anhedonia in schizophrenia: A review of assessment strategies. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(2), 259-273. doi: 10.1093/schbul/sbj009
- Horan, W. P., Reddy, L. F., Barch, D. M., Buchanan, R. W., Dunayevich, E., Gold, J. M., . . . Green, M. F. (2015). Effort-Based Decision-Making Paradigms for Clinical Trials in Schizophrenia: Part 2-External Validity and Correlates. *Schizophrenia bulletin*, *41*(5), 1055-1065. doi: 10.1093/schbul/sbv090
- Huang, M. L., Huang, Y., Yu, L., Hu, J. B., Chen, J. K., Jin, P. B., . . . Xu, Y. (2016). Relationship between negative symptoms and neurocognitive functions in adolescent and adult patients with first-episode schizophrenia. *Bmc Psychiatry*, *16*. doi: 10.1186/s12888-016-1052-x
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261-276.
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J.-P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and standardisation. *The British Journal of Psychiatry*, *155*(Suppl 7), 59-65.

- Keshavan, M. S., Tandon, R., Boutros, N. N., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "just the facts": What we know in 2008 Part 3: Neurobiology. *Schizophrenia Research, 106*(2-3), 89-107. doi: 10.1016/j.schres.2008.07.020
- Kirkpatrick, B. (2014). Progress in the Study of Negative Symptoms. *Schizophrenia Bulletin, 40*, S101-S106. doi: 10.1093/schbul/sbt158
- Kortte, K. B., Horner, M. D., & Windham, W. K. (2002). The Trail Making Test, Part B: Cognitive Flexibility or Ability to Maintain Set? *Applied Neuropsychology, 9*(2), 106-109. doi: 10.1207/S15324826AN0902_5
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and Paraphrenia* G. M. Robertson (Red.) *Psychiatrie*. (s. 366). Hentet fra Open Library database. Hentet fra <https://ia802604.us.archive.org/21/items/dementiapræcox00kraeiaala/dementiapræcox00kraeiaala.pdf>
- McCarthy, J. M., Treadway, M. T., Bennett, M. E., & Blanchard, J. J. (2016). Inefficient effort allocation and negative symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 170*(2-3), 278-284. doi: 10.1016/j.schres.2015.12.017
- McCarthy, J. M., Treadway, M. T., & Blanchard, J. J. (2015). Motivation and effort in individuals with social anhedonia. *Schizophrenia Research, 165*(1), 70-75. doi: 10.1016/j.schres.2015.03.030
- Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: A longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry, 162*(3), 495-506. doi: 10.1176/appi.ajp.162.3.495
- Moritz, S., Woodward, T. S., & Rodriguez-Raecke, R. (2006). Patients with schizophrenia do not produce more false memories than controls but are more confident in them. *Psychological Medicine, 36*(5), 659-667. doi: 10.1017/s0033291706007252
- Om TIPS. (2013). Hentet 27.04. fra <http://www.tips-info.com/om-tips/>
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1994). PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (PANSS) IN SCHIZOPHRENIA. *Psychiatry Research, 53*(1), 31-40. doi: 10.1016/0165-1781(94)90093-0
- Perianez, J. A., Rios-Lago, M., Rodriguez-Sanchez, J. M., Adrover-Roig, D., Sanchez-Cubillo, I., Crespo-Facorro, B., . . . Barcelo, F. (2007). Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: Sample comparisons and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology, 22*(4), 433-447. doi: 10.1016/j.acn.2007.01.022
- Pfuhl, G., Tjelmeland, H., Molden, S., & Biegler, R. (2009). Optimal cache search depends on precision of spatial memory and pilfering, but what if that knowledge is not perfect? *Animal Behaviour, 78*(4), 819-828. doi: 10.1016/j.anbehav.2009.06.014
- Reddy, L. F., Horan, W. P., Barch, D. M., Buchanan, R. W., Dunayevich, E., Gold, J. M., . . . Green, M. F. (2015). Effort-Based Decision-Making Paradigms for Clinical Trials in Schizophrenia: Part 1-Psychometric Characteristics of 5 Paradigms. *Schizophrenia bulletin, 41*(5), 1045-1054. doi: 10.1093/schbul/sbv089
- Reddy, L. F., Horan, W. P., Barch, D. M., Buchanan, R. W., Dunayevich, E., Gold, J. M., . . . Green, M. F. (2015). Effort-Based Decision-Making Paradigms for Clinical Trials in Schizophrenia: Part 1-Psychometric Characteristics of 5 Paradigms. *Schizophrenia Bulletin, 41*(5), 1045-1054. doi: 10.1093/schbul/sbv089
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills, 8*, 271-276. doi: 10.2466/PMS.8.7.271-276
- Salamone, J. D., Yohn, S. E., Lopez-Cruz, L., Miguel, N. S., & Correa, M. (2016). Activational and effort-related aspects of motivation: neural mechanisms and implications for psychopathology. *Brain, 139*, 1325-1347. doi: 10.1093/brain/aww050

- Strauss, G. P., & Gold, J. M. (2012). A New Perspective on Anhedonia in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *169*(4), 364-373. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11030447
- Strauss, G. P., Morra, L. F., Sullivan, S. K., & Gold, J. M. (2015). The role of low cognitive effort and negative symptoms in neuropsychological impairment in schizophrenia. *Neuropsychology*, *29*(2), 282-291. doi: 10.1037/neu0000113
- Strauss, G. P., Waltz, J. A., & Gold, J. M. (2014). A Review of Reward Processing and Motivational Impairment in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *40*, S107-S116. doi: 10.1093/schbul/sbt197
- Strauss, G. P., Whearty, K. M., Morra, L. F., Sullivan, S. K., Ossenfort, K. L., & Frost, K. H. (2016). Avolition in schizophrenia is associated with reduced willingness to expend effort for reward on a Progressive Ratio task. *Schizophrenia Research*, *170*(1), 198-204. doi: 10.1016/j.schres.2015.12.006
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "Just the facts": What we know in 2008: Part I: overview. *Schizophrenia Research*, *100*(1-3), 4-19. doi: 10.1016/j.schres.2008.01.022
- Tandon, R., Nasrallah, H. A., & Keshavan, M. S. (2009). Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, *110*(1-3), 1-23. doi: 10.1016/j.schres.2009.03.005
- Treadway, M. T., Buckholtz, J. W., Cowan, R. L., Woodward, N. D., Li, R., Ansari, M. S., . . . Zald, D. H. (2012). Dopaminergic Mechanisms of Individual Differences in Human Effort-Based Decision-Making. *Journal of Neuroscience*, *32*(18), 6170-6176. doi: 10.1523/jneurosci.6459-11.2012
- Treadway, M. T., Buckholtz, J. W., Schwartzman, A. N., Lambert, W. E., & Zald, D. H. (2009). Worth the 'EEfRT'? The Effort Expenditure for Rewards Task as an Objective Measure of Motivation and Anhedonia. *Plos One*, *4*(8). doi: 10.1371/journal.pone.0006598
- Treadway, M. T., Peterman, J. S., Zald, D. H., & Park, S. (2015). Impaired effort allocation in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *161*(2-3), 382-385. doi: 10.1016/j.schres.2014.11.024
- Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). FEATURE-INTEGRATION THEORY OF ATTENTION. *Cognitive Psychology*, *12*(1), 97-136. doi: 10.1016/0010-0285(80)90005-5
- van Rooijen, G., Isvoranu, A. M., Meijer, C. J., van Borkulo, C. D., Ruhe, H. G., & de Haan, L. (2017). A symptom network structure of the psychosis spectrum. *Schizophr Res*. doi: 10.1016/j.schres.2017.02.018
- Wang, J., Huang, J., Yang, X.-H., Lui, S. S. Y., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2015). Anhedonia in schizophrenia: Deficits in both motivation and hedonic capacity. *Schizophrenia Research*, *168*(1-2), 465-474. doi: 10.1016/j.schres.2015.06.019
- Whearty, K. M., Allen, D. N., Lee, B. G., & Strauss, G. P. (2015). The evaluation of insufficient cognitive effort in schizophrenia in light of low IQ scores. *Journal of Psychiatric Research*, *68*, 397-404. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.04.018

Appendix 1 - prosedyrebeskrivelser

Prosedyreguide – Visuelt Søk

Dette dokumentet er retningsgivende for administrering av dataoppgaven Visuelt Søk.

Før start informerer administrator om at:

- Dette er en annen type oppgave enn "squiggly shapes".
- Testen har færre oppgaver enn den forrige.
- Oppgavene gir ikke poeng, men går på tid og det er viktig at deltakeren gjør så godt de kan.
- Vi ønsker å lære mer om hvordan deltakerne jobber over tid.
- Spillet avsluttes automatisk når deltaker har gjort alle oppgavene.

Administrator skriver inn deltaker-ID og starter spillet. (For ordens skyld frisk kontroll tildeles ID-nummer fra 200 for deltakelse i gjeldende studentprosjekt vår/sommer 2016. For deltakere til frisk kontroll som blir gjort utenfor TIPS/SUS tildeles nr fra 250)

På det første skjermbildet kan deltakeren lese seg til hvordan testen skal utføres før start.

Instruksjonen vises på skjermen. Administratoroppgaver:

- Forsikre om at testpersonen har forstått oppgaven og metoden for å avgi svar – kan eventuelt gå gjennom instruksjonen sammen med deltakeren.

Når testen startes vises første blokk med matriser i størrelse 6x4 bokstaver. Dette er øvingsoppgavene og vises i 15 trials. Administratoroppgaver:

- Gi muntlige råd og veiledning ved spørsmål.
- Lede oppmerksomheten mot at noen ganger mangler bokstaven F, noen ganger opptrår F i fargen rødt, andre ganger i svart.

Deretter overlates testpersonen til seg selv.

Prosedyre 1b – informasjonsskriv, diskrimineringsoppgave

Squiggly shape versjon

Dette dokumentet er retningslinjer for administrator, og kan brukes til innøving av instruks. Momentene må alltid være med, men under administrering kreves fleksibel bruk av retningslinjene. Dette er mao en retningsgivende og ikke låst prosedyre for instruksjoner.

Til informasjon: **Bold skrift** leses som informasjon til administrator. **Normal skrift** leses som instruksjonsguide for testperson. **Kursiv skrift** er bildetekster.

Rasjonalet for rekkefølgen på demonstrasjonsblokken er:

Trial 1 – Chance trial: Lære prinsippene, hva er oppgavene, chance trial

Trial 2- Chance trila: Repetisjon av trial 1

Trial 3 - No chance trial: Lære om muligheten for no chance i 1/6 tilfeller.

Trial 3 – No chance trial: Lære om muligheten for no chance i 2/6 tilfeller.

Trial 5 – Chance trial: Lære om for stort konfidensintervall og poeng

Trial 6 – Chance trial: Lære om for lite konfidensintervall og poeng

Administrator og testperson sitter sammen foran skjermen under demonstrasjonen. Plasser testpersonen midt foran og 50 cm fra skjermen når første øvingsoppgave starter.

1. Oppgaven handler om å bli kjent med ukjente figurer. Du får se dem en om gangen og da skal du lære dem, huske dem og finne dem igjen.
Du får poeng for hvor godt du husker en figur og du får poeng hver gang du finner den igjen.
Administrator viser hvilke taster som er i bruk (shift, muse og venstre musetast)
2. Se her, så skal jeg vise deg.
Still spillet inn på demo og norsk språk før start.
Demo 1: Ekorn 1, chance trial.
3. Start er når du ser et kors midt på skjermen. Klikk midt i korset. En figur vil vises i 2 sekunder.
4. **Oppgave:** Prøv å huske figuren så godt du kan.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

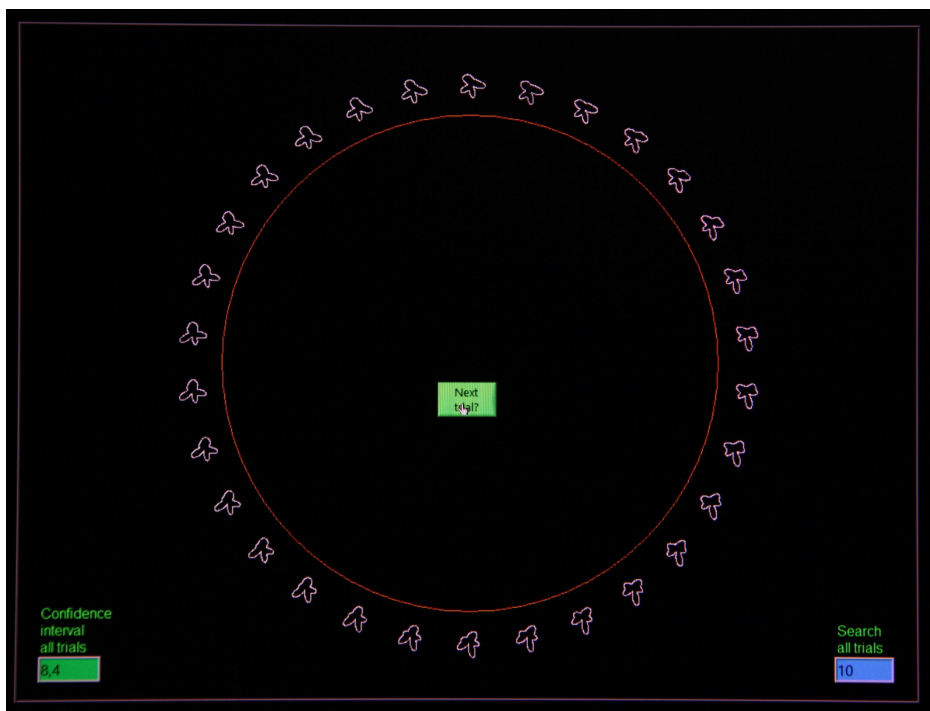


Et kors vises først.

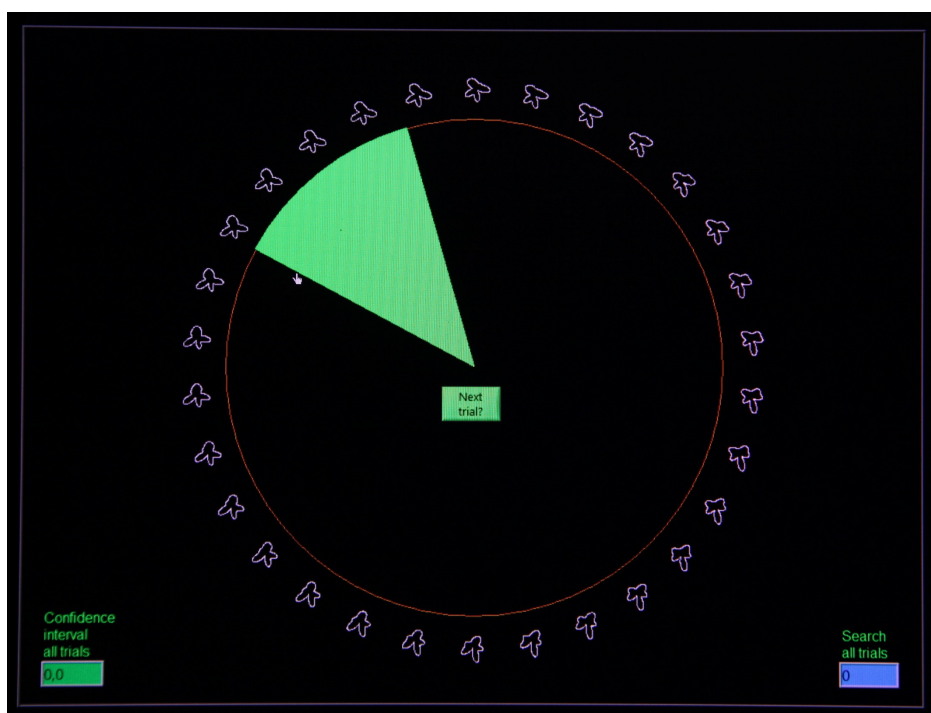


Derneft vises en ukjent og abstrakt figur i 2 sekunder.

5. Ett nytt bilde kommer opp - nå en sirkel med 30 figurer rundt.



6. **Oppgave:** Din figur er skjult et sted langs sirkelen, på utsiden. Hvor? Den trenger ikke være helt maken til figurene langs sirkelen. Finn det området der du mener disse figurene likner mest. Ca der du tror din figur er skal du klikke. Vær nøye med å klikke presist. Klikk innenfor sirkelen.
7. Lag en grønn kjegle så stor at du føler deg helt sikker på at figuren vil skjule seg innenfor det grønne området. (hold markøren innenfor sirkelen)
8. Når kjeglen dekker området hvor figuren befinner seg så får du poeng.



Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Markere område hvor figuren er skjult med grønn kjegle. Figuren er skjult der figurene på bildet likner mest.

9. Lagre området med "CTRL"-knappen.

10. **NB:** Har du glemt figuren, trykk på grønn knapp i midten for å gå videre.

Her passer det å klikke "CTRL".

11. **Ny oppgave:** Nå skal du lete etter figuren der du tror den var. Klikk for å lete. Du vil se at klikkene lager en hvit sti langs sirkelen. Stien begynner alltid der du klikket først i forrige oppgave. Når du kommer til stedet hvor figuren skjuler seg, vil den automatisk poppe opp utenfor sirkelen.

Ekornfiguren/teksten i bildet vil bli forklart senere.

12. **Demo 2: Ekorn 1, chance trial. Repetisjon av prinsippene.**

13. **Demo 3: Ekorn 1, no chance trial. Repeter punktene fram til og med punkt 10.**

14. Nå er du kommet dit hvor du skal lete etter figuren til den popper opp. Den hvite stien som du klikker fram er søket ditt. Det starter der du trodde figuren var og fortsetter helt til figuren blir funnet.

15. Se for deg at disse figurene egentlig er små nøtter. Se også for deg at i dette spillet finnes det to sultne ekorn. De holder seg skjult for deg, mens de leter etter nøtter, som de tar. Det betyr at noen ganger stjeler et av ekornene dine nøtter før du finner dem og uten at du vet om det.

Ekorn 1 er minst sulten. Tilsvarende 1 av 6 ganger har ekornet tatt nøtta di, før du finner den. Du klikker og klikker og selv om du søker forbi der din nøtt ville vært, så popper den ikke opp fordi den er borte.

På et tidspunkt må du da bare bestemme deg for å bare gå videre. Trykk "Next trial".

16. **Demo 3: Ekorn 2. No chance trial. Løs hurtig de første punktene, til søket.**

Jeg sa du må se for deg to Ekorn. Ekorn 2 er *dobbelt* så sulten. 2 av 6 ganger har Ekorn 2 tatt nøtta du skal finne.

Hvilket ekorn som er på ferde står midt på skjermen. **(Gjenta hva ekorn 1 og ekorn 2 betyr)**

17. Merk: De fleste gangene vil du finne nøtta og da få du 10 poeng. Finner du ikke nøtta få du ingen poeng.



18. Nå skal jeg fortelle deg om poengene.

Demo 4: Ekorn 1, chance trial

Før runden kjøres:

Du får poeng to ganger. 1: for hvor godt du husker og kan lokalisere gjemt nøtt på sirkelen. 2: for hver funnet nøtt.

Grønn = poeng for presist angitt kjegle. Blå = poeng for hver funnet nøtt.

19. **Repetér og involver testperson i å se på, huske og angi sted for figuren.**

Lag presist og lite konfidensintervall.

Poengene dine for hver omgang vises helt til slutt, nedenfor vises summen.

Klikk til figur popper opp og poengene vises.

Se, vi fikk xx av 10 mulige poeng fordi kjeglen var veldig presis laget.

Det som er rødt viste hvor mye ekstra vi hadde angitt, det var lite.

20. **Demo 5: Ekorn 2, chance trial. Før runden kjøres:**

La oss prøve igjen og fokusere på kjeglen.

Lag stort konfidensintervall.

Rett oppmerksomheten mot poengene først og vis til at kjeglen hadde mye rødt (ha med printer av passe stort konfidensintervall, for smått konfidensintervall (bom) og for passe konfidensintervall. Vis hvis testpersonen har spørsmål).

Med andre ord, du må lage kjeglen så stor at du er sikker på at nøtta er innenfor, men ikke for stor. Litt rødt er fint for da vet du den var innenfor, mye rødt er dumt for da har du fått trekk i poeng.

Bom (for liten kjegle eller feil sted) gir ikke poeng. Ved bom vises bare grønn kjegle uten rødt.

21. I det blå feltet får du 10 poeng hver eneste gang du finner nøtta. De gangene den er borte og du må velge å gå videre får du ikke poeng for nøtta, men du får likevel poengene for presisjon hvis du husket og plasserte stedet for nøtta godt.

Nå kan du prøve.

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Plasser testperson midt foran og 50 cm fra skjerm når første øvingsoppgave starter. Kjør demo en runde til. Svar på spørsmål, veiled om testpersonen nøler eller tilby veiledning om testperson gir uttrykk for å nøle.

Spør om testperson lurer på noe etter øvingsoppgaven, instruer deretter om at du ikke gir veiledning under selve eksperimentet.

Skriv inn ID-nr, alder og kjønn (Ang. ID-nr. til studentprosjektet vår/sommer 2016

Frisk kontroll starter på nr. 200, for frisk kontroll-deltakere utenfor TIPS/SUS bes det om at en starter på 250). HUSK norsk språk.

Start oppgaven.

Etter avslutning trenger du ikke lagre, bare avslutt program og start eksperiment 2.

Når administrator selv er komfortabel med instruksjonene, og opplever at deltaker lærer grunnprinsippene tidlig, kan deltaker slipper til å selv gjøre praktiske prosedyrer under veiledning tidligere enn 6. demotrial.

**Forslag til disposisjon (stikkordark) for opplæring
Punktvis og trial for trial**

Lær, husk, gjenkjenn og finn figur
En og en figur
Poeng for husk og for funn

Trial 1 og 2

Kors = start, klikk midt i
2 sek visning av figur
Husk den
30 figurer
Oppgave
Hvor er din figur skjult, klikk på eller mellom mest like figur(er)
Konfidensintervall
Lagre CTRL
Evt next trial – grønn knapp
Ny oppgave
Din skjult, finn den = klikk i vei
Hvit sti
Popper opp

Trial 3

Se for deg nøtter
Se for deg to ekorn
1/6 ekorn
På et tidspunkt velge gå videre

Trial 4

Dobbelt så grådig 2/6 ekorn
Hvem av dem står på skjermen
Funn = 10 poeng, de fleste gangene skjer det
Ikke funn = 0 poeng

Trial 5

Poengene
Poeng to ganger 1: hukommelse, 2: funn
Grønn = presist angitt kjegle, blå = funn
Presis kjegle = masse poeng

Trial 6

For stor kjegle
Masse rødt, mindre poeng
Bom = 0 poeng

Oppsummert,

Lage stor nok kjegle men ikke for stor

Økt subjektiv kostnad men ikke redusert anstrengelse ved psykoselidelser

Om å gjøre å finne igjen nøtta
men noen ganger gå videre – nøtta finnes ikke