

Neuropsychologický výkon u pacientů s první epizodou schizofrenie

Neuropsychological Performance with First-episode of Schizophrenia

Souhrn

Neuropsychologické vyšetření se stává stále častěji součástí diagnostiky u mnoha neurologických a psychiatrických onemocnění. U velké skupiny diagnóz se nám již podařilo stanovit neuropsychologický profil charakteristický pro daný typ onemocnění s možností odhadu vývoje kognitivního fungování. V psychiatrii je neuropsychologie nejčastěji využívána při mapování kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií, které se věnuje i tato studie. Naše studie se snaží se postihnout vývoj kognitivních schopností u pacientů se schizofrenií, konkrétněji zmapovat kognitivní výkonnost během první epizody schizofrenie a rok poté. Osmdesát dva hospitalizovaných pacientů s diagnózou paranoidní schizofrenie podstoupilo komplexní neuropsychologické vyšetření mezinárodně využívanými neuropsychologickými metodami. Po roce od první epizody se 39 pacientů dostavilo ke kontrolnímu vyšetření. Výsledky vyšetření prokázaly, že u pacientů se schizofrenií se během první epizody objevuje oslabení kognitivních schopností postihující většinu kognitivních domén, vyjádřené průměrným výkonem nižším než -1 z-skóru. Prokazatelné je toto oslabení v oblasti verbální a vizuální paměti, u psychomotorického tempa, distribuce pozornosti a cílené verbální fluence lexikální. Při porovnání výsledků neuropsychologických metod během první epizody schizofrenie a rok po ní jsme zjistili, že kognitivní výkonnost těchto pacientů dosáhla zlepšení ve všech sledovaných doménách. Statisticky významnou změnu ($p < 0,05$) jsme zaznamenali v kognitivních doménách oddálené verbální paměti (AVLT 30: $t = -3,19$; $p = 0,003$), bezprostřední paměti vizuální (ROCF RE: $t = -4,52$; $p = 0,001$) a u výkonového psychomotorického tempa (TMT A: $t = -2,72$; $p = 0,01$). Výkon v oblasti sluchové paměti i přes statisticky významnou změnu v doméně AVLT 30 zůstává nadále ve většině sledovaných kritérií na úrovni kognitivního oslabení.

Abstract

Neuropsychological examination is becoming an integral part of the diagnostic process in many neurological and psychiatric disorders. neuropsychological profile has now been successfully defined for a number of diagnoses that enable estimation of future cognitive functioning. In psychiatry, neuropsychology is most frequently used to assess cognitive functioning in patients with schizophrenia – the objective of this study. The study aims to determine the progress of cognitive functioning in patients with schizophrenia, specifically to assess cognitive performance during the first episode of schizophrenia and one year later. 82 hospitalized patients with paranoid schizophrenia have completed a comprehensive examination by internationally used neuropsychological methods. One year later, 39 patients completed a follow up examination. Results of the examination showed deterioration of cognitive functioning on the majority of cognitive domains during the first episode, expressed as the mean score lower than -1 of z-score. Cognitive weakening was significant in verbal and visual memory, psychomotor speed, distribution of attention and verbal fluency. Comparing the results of neuropsychological tests during the first episode of schizophrenia and a year after, we found out that cognitive performance improved in all observed domains. We found a statistically significant change ($p < 0.05$) in delayed verbal memory (AVLT 30: $t = -3.19$; $p = 0.003$), immediate visual memory (ROCF RE: $t = -4.52$; $p = 0.001$) and psychomotor speed (TMT A: $t = -2.72$; $p = 0.01$). Despite statistically significant change in AVLT 30, performance in auditory memory remained on the level of cognitive weakening in the majority of assessed criteria.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

I. Stehnová^{1,2}, M. Sisrová^{2,3},
V. Hublová², D. Beránková^{1,4},
M. Kozelský⁵, H. Maslaňáková²,
H. Příkrylová-Kučerová²

¹ I. neurologická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

³ Psychiatrické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

⁴ Neurologická klinika

LF OU a FN Ostrava

⁵ Skol s.r.o., Krnov



Mgr. Iva Stehnová

I. neurologická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Pekařská 53

656 91 Brno

e-mail: stehnova.iva@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 14. 1. 2015

Přijato do tisku: 2. 4. 2015

Klíčová slova

dynamika kognitivních funkcí – kognitivní výkon – neuropsychologie – schizofrenie

Key words

cognitive functioning dynamics – cognitive performance – neuropsychology – schizophrenia

Úvod

Kognitivní deficit je charakteristickou součástí mnoha neurologických onemocnění. V této souvislosti se s problematikou kognitivního selhávání setkáváme nejčastěji u demencí, u nichž mají tyto deficity charakter progredujícího syndromu, který zásadní měrou ovlivňuje běžné psychosociální fungování a později i soběstačnost pacientů [1,2]. Neuropsychologická problematika se však neuplatňuje pouze na poli neurologie. Značnou měrou přispívá i v psychiatrii. Kognitivní deficit pozorujeme u velkého množství psychických poruch, u schizofrenie však bývá považován za syndrom klíčový. Zásadní význam

kognitivního deficitu u schizofrenie zdůraznil již Kraepelin, který schizofrenii označil za předčasnou demenci neboli „dementia praecox“ [3]. Tímto označením schizofrenie tak upozornil na trvalý, progredující charakter onemocnění a kognitivního deficitu proce-suálně kopírujícího rozvoj demence.

V posledních dvou dekadách byla problematika kognitivního deficitu u schizofrenie věnována velká pozornost. Nicméně heterogenita výsledků je poměrně vysoká [4–7]. Studie zabývající se kognitivním deficitem u schizofrenie se však shodují, že mezi výkonem pacientů se schizofrenií a nepsychiatrickou populací existuje statisticky významný

rozdíl ve smyslu přítomnosti kognitivní deteriorace u skupiny pacientů se schizofrenií [4,8,9]. Tento deficit je referován ve většině kognitivních domén: paměti, pozornosti, exekutivě i v jazykových dovednostech. Rozvíjející se kognitivní deficit nalzáme již u osob s vysokým rizikem výskytu schizofrenního onemocnění i během prodromální fáze schizofrenie. Kognitivní deficity hrají významnou roli při psychosociálním selhávání, velmi často vedou k invalidizaci těchto pacientů, jsou úzce vázány s adherencí k léčbě a způsobují komplikace při edukaci pacientů o léčbě a podstatě onemocnění [10–15].

Jak již bylo uvedeno, Kraepelin označoval schizofrenii jako předčasně nastupující demenci a chápal ji jako onemocnění charakterizované trvalým poškozením kognitivních funkcí. Současné studie, které se otázkám trvalosti kognitivního deficitu věnují, referují jiná stanoviska. Hoff et al a Albus et al zaznamenali během pětiletého sledování kognitivní deficit v rozpětí -1 až -2 SD (směrodatné odchylky), což naznačuje lehké až středně těžké poruchy kognitivní výkonnosti [16,17]. Ve většině kognitivních schopností však naměřili v průběhu let mírné zlepšování výkonu. Stacionární deficit byl odhalen v oblasti verbální paměti [16–18]. Matsuda et al a Příkryl et al shodně udávají, že po roce od první epizody dochází k významnému zlepšení kognice, a to především v oblasti paměti a exekutivy [19,20]. Gold et al ve své longitudinální studii porovnávali výkon u skupiny FES (první epizoda schizofrenie) v průběhu prvních pěti let. Během FES a pět let po ní nenalezl rozdíl mezi měřeními u většiny výkonových zkoušek [21]. Dle Albuse et al je zjištění o nepostupujícím až zmírňujícím se kognitivním deficitem významným podnětem k vyvrácení teorie o neurodegenerativním charakteru schizofrenie [17]. Rodriguez-Sanchez et al si stejný fenomén vysvětlují efektem zácivku u psychodiagnostických metod a udávají, že mírné zlepšení je spíše vodítkem k určení stacionárního kognitivního deficitu [18]. I přes výše uvedená zjištění je prokázáno, že kognitivní schopnosti s každým relapsem onemocnění deteriorují. V případech chronifikace onemocnění je progresse kognitivního deficitu nezvratná [22].

Soubor a metodika

Tato výzkumná studie je součástí longitudinální studie realizované na Psychiatrické klinice LF MU a FN Brno mapující dynamiku kognitivních schopností u pacientů se schizofrenií v průběhu první epizody a v časovém horizontu jednoho roku. Data byla sní-

Tab. 1. Sociodemografické a klinické charakteristiky výzkumného souboru.

Sociodemografické a klinické údaje FES pacientů			
celkový počet pacientů (n)		82	
věk (M, SD)		24,3	4,9
věková rozpětí (n, %)	15–19	14	17,1
	20–24	36	43,9
	25–29	18	22
	30–34	12	14,6
	35+	2	2,4
nejvyšší dosažené vzdělání (n, %)	ZŠ	19	23,2
	SOU	20	24,4
	SŠ	27	32,9
	VŠ	16	19,5
rodinný status (n, %)	svobodný	78	92,7
	ženatý	5	6,1
	rozvedený	1	1,2
ekonomický status (n, %)	studující	22	26,8
	zaměstnaný	42	51,3
	nezaměstnaný	17	20,7
	invalidní důchodce	1	1,2
bydlení (n, %)	s rodiči	58	70,7
	samostatné	14	17,1
	s partnerkou	4	4,9
	vlastní rodina	5	6,1
	internát	1	1,2
partnerství (n, %)		19	23,2
rodičovství (n, %)	vlastní dítě	5	6,1
hereditární zátěž (n, %)		34	41,5
zkušenost s návykovými látkami (n, %)		47	57,3
délka hospitalizace: dny (M, SD)		45,1	15,9

M – průměr, SD – směrodatná odchylka, SOU – střední odborné učiliště, SŠ – střední škola, VŠ – vysoká škola, ZŠ – základní škola.

mána v průběhu let 2006–2014. Do našeho výzkumného souboru byli zařazeni pacienti, jimž byla za hospitalizace diagnostikována paranoidní schizofrenie (dle MKN-10 vedená jako F 20.0). Další podmínkou bylo první psychiatrické léčení v rámci této diagnózy. Výzkumný soubor tvoří 82 mužských pacientů s diagnózou paranoidní schizofrenie – první epizoda. Neuropsychologická baterie byla administrována po zaléčení akutního psychotického procesu, po dosažení maximálně tří bodů na škále Clinical Global Impression (CGI) určující mírné příznaky duševního onemocnění. Podrobnější sociodemografické a klinické charakteristiky souboru uvádí tab. 1 a 2.

Neuropsychologické vyšetření obsahovalo tyto mezinárodně využívané metody: Rey-Osteriethova Figura (ROCF), Londýnská věž (TOL), Wisconsinský test třídění karet (WCST), Paměťový test učení (AVLT), Test verbální fluence (VFT), Test cesty (TMT A, TMT B) a vybrané subtesty z Wechslerových inteligenčních škál: Informace (INF), Symboly (SYM), Řazení písmen a čísel (ŘPČ) a Opakování čísel (OPA) [23–28]. Prostřednictvím rozhovoru pak byly zaznamenány demografické údaje pacientů.

Po roce od první epizody byli pacienti z výzkumného souboru pozváni k třídní kontrolní hospitalizaci. Kontrolního vyšetření se zúčastnilo 39 pacientů, s nimiž byla provedena retestová neuropsychologická baterie. U 61 % pacientů (24 osob) byl psychický stav

Tab. 2. Přehled nejčastěji užívané antipsychotické medikace a psychopatologie.

	FES	n = 82	Kontrola po roce	n = 39
farmakoterapie	risperidon p.o.	3,7 (0,92)	risperidon p.o.	2,8 (0,43)
M mg (SD)	risperidon depot	36 (6,25)	olanzapin	11,6 (3,92)
	olanzapin	21,5 (4,75)	clozapin	230 (85)
	clozapin	371 (74,5)	paliperidon	7,5 (1,5)
Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) M (SD)	positive	12,06 (5,04)	positive	9 (2,57)
	negative	15,21 (5,74)	negative	13,33 (5,34)
	global	29,83 (8,88)	global	24,28 (5,58)
	celkový skór	57,14 (17,91)	celkový skór	46,44 (11,72)

FES – první epizoda schizofrenie, SD – směrodatná odchylka.

během roční kontroly hodnocen jako neúplná remise, u 39 % (15 osob) byla konstatována remise úplná. Žádný z pacientů během roku od FES neprodělal relaps onemocnění. Z důvodu omezení efektu zácviku byla při kontrolním vyšetření využita náhradní sada slov v Paměťovém testu učení a místo Rey-Osteriethovy figury byla pacientům předložena Figura Taylorové. Ostatní neuropsychologické metody byly využity v plném rozsahu jako během FES vyšetření.

Předkládaná studie splňuje etické principy pro práci s lidmi, byla schválena etickou komisí a pacienti se jí účastnili dobrovolně.

Data byla zpracována prostřednictvím statistického programu IBM SPSS Statistics 21. Výsledky neuropsychologických metod byly převedeny na z-skóry za využití normativních hodnot uvedených v rámci testových manuálů nebo na základě publikovaných normativních studií [23–28]. Demografická data jsme hodnotili pomocí popisných statistik a pro práci s daty neuropsychologického profilu a kognitivní dynamiky jsme využili parametrických statistik, a to především párového a nepárového t-testu.

V tab. 3 uvádíme přehled využitých neuropsychologických metod a jejich klinický význam.

Tab. 3. Přehled neuropsychologických metod a jejich klinická interpretace.

Metoda	Sledované skóry testů	Měřené kognitivní schopnosti
Paměťový test učení (AVLT)	1. pokus (AVLT 1)	kapacita pracovní paměti
	součet 5 pokusů (AVLT SUM)	bezprostřední verbální paměť
	vybavení po distraktoru (AVLT 6)	odolnost vůči distraktoru
	vybavení po 30 min (AVLT 30)	oddálené vybavení z verbální paměti
Rey-Osteriethova figura (ROCF)	reprodukce po 3 min (ROCF RE)	bezprostřední vizuální paměť
Test verbální fluence (VFT)	součet slov N, K, P (VFT SUM)	cílená lexikální verbální fluence
Test cesty (TMT)	varianta A (TMT B)	výkonové psychomotorické tempo
	varianta B (TMT B)	distribuce pozornosti
Londýnská věž (TOL)	řešení s minimálním počtem pohybů (TOL CORRECT)	kapacita pracovní paměti a sebekontroly
	pohyby navíc (TOL MOVE)	kvalita koncepčního a strategického uvažování
	celkový čas (TOL TOTAL TIME)	rychlost řešení problému
Wisconsinský test třídění karet (WCST)	souhrnný skór (WCST CLR)	flexibilita myšlení
Opakování čísel (OPA)	součet číselných řad dopředu-pozpátku (OPA SUM)	pracovní paměť
Informace (INF)	součet správných položek (INF SUM)	rozsah školských vědomostí, premorbidní ukazatel
Řazení písmen a čísel (ŘPČ)	součet správných položek (ŘPČ SUM)	pracovní paměť, flexibilita myšlení
Symboly (SYM)	kódování	distribuce pozornosti, psychomotorické tempo

Výsledky

Kognitivní profil pacientů s první epizodou schizofrenie

Z výsledků analýzy kognitivního profilu (tab. 4, graf 1) vyplývá, že je přítomno snížení kognitivní výkonnosti ve všech sledovaných kognitivních doménách. Statisticky

významné oslabení kognitivních schopností, které je stanoveno výkonem v rozpětí od -1 do -1,5 z-skóru, je prokazatelné v doménách verbální a vizuální paměti: AVLT SUM (M = -1,18), AVLT 6 (M = -1,17), AVLT 30 (M = -1,41), ROCF RE (M = -1,25) a v některých doménách exekutivy: u výkonového

psychomotorického tempa, distribuce pozornosti a cílené verbální fluence lexikální, zastoupené výkony v těchto testových skórech: TMT A (M = -1,48), TMT B (M = -1,07), SYM (M = -1,05), VFT SUM (M = -1,02).

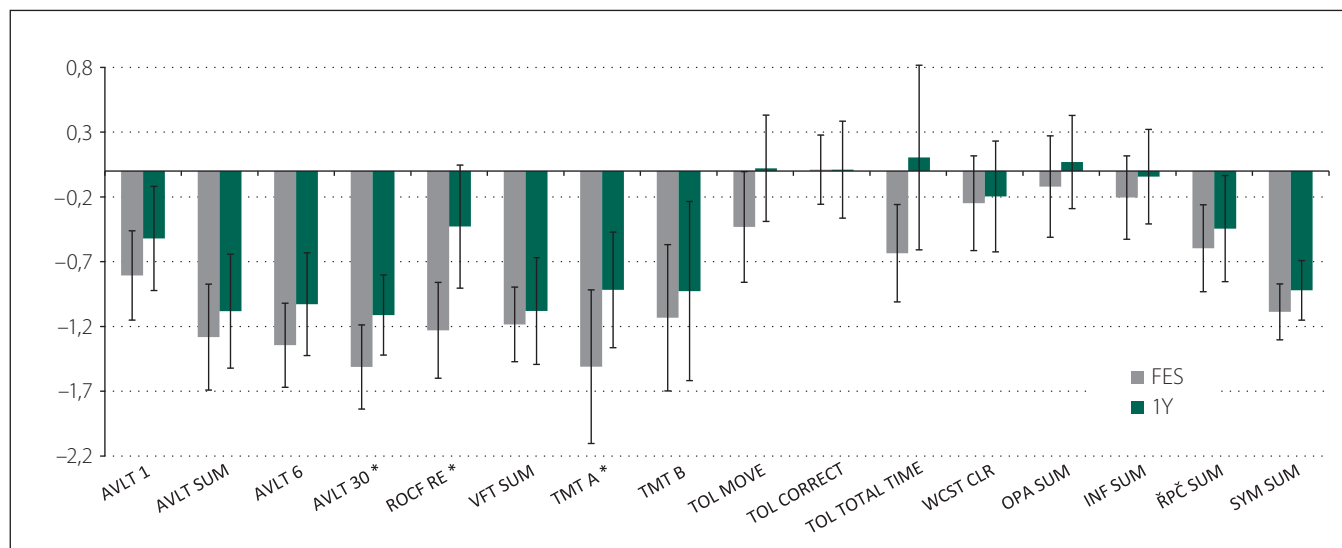
Oslabení paměti hodnotíme jako oboumodalitní, zahrnující zrakovou (ROCF) a sluchovou modalitu (AVLT), z nichž je nejvýrazněji oslabeno oddálené vybavení ze sluchové paměti (AVLT 30), které dosahuje až k hranici kognitivního narušení (hodnoty vyšší pod hranici -1,5 z-skóru). Oblast exekutivních funkcí je oslabena parciálně, především na úrovni výkonového psychomotorického tempa (TMT A), distribuce pozornosti (SYM, TMT B) a cílené verbální fluence (VFT SUM). Komplexnější exekutivní domény, jako je flexibilita myšlení, koncepční a strategické uvažování a pracovní paměť (WCST, TOL, ŘPČ, OPA), se pohybují v rozpětí pásma nižší normy. Žádná kognitivní doména nedosahuje úrovně kognitivní deteriorace určené hodnotami pod -1,5 z-skóru.

Výzkumný soubor tvoří 82 pacientů se schizofrenií. Po roce od první epizody schizofrenie se dostavilo ke kontrolnímu vyšetření 39 z nich. Vzhledem k výraznému poklesu počtu pacientů jsme se rozhodli prostřednictvím nepárového t-testu porovnat výkon v neuropsychologických zkouškách během FES mezi skupinou pacientů, která se následně dostavila ke kontrolnímu vyšetření, se skupinou, která kontrolní vyšetření neabsolvovala, abychom vyloučili výkonnostní rozdíl mezi těmito skupinami během první epizody, a nedošlo tak ke zkreslení výsledků kognitivní dynamiky.

Tab. 4. Profil kognitivních funkcí u FES pacientů (z-skór).

Profil kognitivních funkcí u pacientů s první epizodou schizofrenie				
n = 82		M	SD	Me
Paměťový test učení	AVLT 1	-0,77	1,04	-0,64
	AVLT SUM*	-1,18	1,31	-1,06
	AVLT 6*	-1,17	1,05	-1,29
	AVLT 30*	-1,41	1,13	-1,30
Rey-Osteriethova figura	ROCF RE*	-1,25	1,26	-1,25
Test verbální fluence	VFT SUM*	-1,02	1,00	-1,25
Test cesty	TMT A*	-1,48	1,80	-0,89
	TMT B*	-1,07	1,61	-0,71
Londýnská věž	TOL MOVE	-0,63	1,36	-0,67
	TOL CORRECT	-0,08	0,98	-0,13
	TOL TOTAL TIME	-0,68	1,19	-0,27
Wisconsinský test třídění karet	WCST CLR	-0,31	1,09	0,00
Opakování čísel	OPA SUM	-0,16	1,03	-0,33
Informace	INF SUM	-0,33	0,96	-0,33
Řazení písmen a čísel	ŘPČ SUM	-0,69	1,00	-0,67
Symbody	SYM SUM*	-1,15	0,70	-1,33

* oslabení kognitivních funkcí (-1 až -1,5 z-skóru).
M – průměr, SD – směrodatná odchylka, Me – medián.
Vysvětlivky viz tab. 3.



Graf 1. Dynamika kognitivních funkcí (z-skór, 95% CI).

* statisticky významná změna $p < 0,05$; CI – konfidenční interval; FES – první epizoda schizofrenie; 1Y – kontrola po roce. Vysvětlivky viz tab. 3.

Z tab. 5 vyplývá, že mezi skupinou N1 a N2 neexistuje statisticky významný rozdíl ve výkonu v rámci kognitivního profilu. Z tohoto důvodu se domníváme, že část pacientů, která se nedostavila ke kontrole, neovlivnila svou absencí výsledky šetření po roce od FES. U dynamiky kognitivních funkcí mapované prostřednictvím výkonu 39 pacientů nedochází tedy ke zkreslení výsledků.

Graf 1 a tab. 6 se věnují dynamice kognitivní výkonnosti na základě porovnání výkonu těchto pacientů během FES a po roce od FES. Výsledky ukazují, že u FES pacientů došlo po roce od první epizody ke zlepšení kognitivních schopností ve všech sledovaných doménách. Statisticky významnou změnu ($p < 0,05$) jsme však zaznamenali v kognitivních doménách oddálené verbální paměti (AVLT 30: $t = -3,19$; $p = 0,003$), bezprostřední paměti vizuální (ROCF RE: $t = -4,52$; $p = 0,001$) a u výkonového psychomotorického tempa (TMT A: $t = -2,72$; $p = 0,01$). Výkon v oblasti sluchové paměti (AVLT) i přes statisticky významnou změnu v doméně AVLT 30 zůstává po roce od FES ve většině sledovaných kritérií (AVLT SUM, AVLT 6, AVLT 30) na úrovni kognitivního oslabení charakterizované výkonem nižším než -1 z-skóru. Ostatní neuropsychologické domény dosáhly na úroveň v rozpětí pásma střední až nízké normy (výkon mezi 0 až -1 z-skóru).

Diskuze

Předkládaná studie si klade za cíl zmapovat kognitivní výkonnost u pacientů během první epizody schizofrenie a sledovat vývoj kognitivního výkonu v čase – rok od první epizody. Z výsledků analýzy kognitivního profilu lze konstatovat, že kognitivní výkonnost pacientů během první epizody schizofrenie vykazuje generalizované kognitivní oslabení, které se pohybuje ve většině kognitivních domén v rozpětí od pásma nízkého průměru až po pásmo podprůměru. Kognitivní výkon u této skupiny pacientů tak naplňuje kritéria pro stanovení oslabení kognitivní výkonnosti. Statisticky signifikantní kognitivní oslabení jsme zaznamenali v kognitivních doménách verbální a vizuální paměti, cílené verbální fluence lexikální, u výkonového psychomotorického tempa a pozornosti, převážně pak distribuční formy.

V kontextu vývoje (dynamiky) kognitivních funkcí lze poukázat na trend zlepšování kognitivní výkonnosti po roce od první epizody ve všech kognitivních doménách, nicméně statisticky významné zlepšení je prokazatelné na úrovni oddáleného

Tab. 5. Porovnání výkonu FES skupiny, která se dostavila ke kontrolnímu vyšetření po roce (M1) se skupinou pacientů bez kontrolního vyšetření (M2); (independent t-test).

Porovnání průměrů mezi FES skupinou s kontrolním vyšetřením a bez kontroly						
Metoda	N1 = 39		N2 = 43		t	p
	N1	SD	N2	SD		
SYM	-1,09	0,69	-1,20	0,71	0,73	0,47
ŘPČ	-0,60	1,07	-0,77	0,95	0,76	0,45
TMT A	-1,51	1,89	-1,44	1,74	-0,17	0,87
TMT B	-1,13	1,80	-1,01	1,44	-0,34	0,73
OPA	-0,12	1,25	-0,22	0,71	0,31	0,76
AVLT 1	-0,81	1,10	-0,74	0,99	-0,30	0,76
AVLT SUM	-1,28	1,30	-1,08	1,32	-0,68	0,50
AVLT 6	-1,34	1,03	-1,02	1,05	-1,42	0,16
AVLT 30	-1,51	1,03	-1,03	1,22	-0,81	0,42
TKF RE	-1,23	1,18	-1,27	1,35	0,13	0,90
VFT SUM	-1,18	0,92	-0,86	1,05	-1,46	0,15
INF	-0,21	1,02	-0,43	0,90	1,08	0,28
TOL MOVE	-0,43	1,36	-0,87	1,34	1,07	0,29
TOL CORRECT	0,01	0,85	-0,19	1,13	0,67	0,51
TOL TOTAL TIME	-0,63	1,20	-0,75	1,21	0,31	0,76
WCST CLR	-0,25	1,16	-0,36	1,03	0,42	0,68

N1 – skupina s kontrolním vyšetřením po roce, N2 – skupina bez kontrolního vyšetření, SD – směrodatná odchylka, t – hodnota testovacího kritéria, p – hladina významnosti. Vysvětlivky viz tab. 3.

šlení je prokazatelné na úrovni oddáleného vybavení ze sluchové paměti, u paměti vizuální a u výkonového psychomotorického tempa. I přes statisticky významné zlepšení u fáze vybavení z verbální paměti je nadále výkon ve většině domén verbální paměti na úrovni oslabení. Verbální paměť hodnotíme jako nejzasáženější kognitivní doménu jak během FES, tak i rok poté. Naopak oblast exekutivních funkcí, zejména komplexnější exekutivní schopnosti a pracovní paměť, se z hlediska profilu i jejich dynamiky jeví jako nejméně narušené.

Předchozí studie prováděné na dané populaci pacientů prokázaly, že kognitivní výkon pacientů se schizofrenií vykazuje kognitivní deficit, který je přítomen již během první epizody schizofrenie [4,8,9]. Taková zjištění jsou v korelaci s našimi výsledky. Ve shodě s Hoffem et al a Albussem et al jsme našli kognitivní oslabení vyšší než -1 SD z-skóru [16,17]. Takové oslabení jsme zjistili v doménách verbální a vizuální paměti, u výkonového psychomotorického tempa, pozornosti a cílené verbální fluence lexikální.

Výkon ve většině kognitivních domén u skupiny pacientů se schizofrenií se pohybuje v rozpětí pásma nižšího průměru až podprůměru. To při vzdělanostní úrovni souboru, který je více než v 51 % středoškolského a vysokoškolského vzdělání, naznačuje pokles kognitivní výkonnosti v generalizované – multidimenzionální formě. Zjištění o multidimenzionalitě kognitivního deficitu je opět v korelaci s mezinárodní literaturou [4,8,9].

Longitudinální kognitivní změny charakterizované statisticky významným zlepšením kognitivní výkonnosti jsou udávány ve většině předchozích studií [16,17,19,20]. U našeho souboru takové zlepšení pozorujeme v oblasti verbální paměti – fáze oddáleného vybavení, paměti vizuální a u výkonového psychomotorického tempa. Zlepšující se trend kognitivního výkonu je však zaznamenán u všech kognitivních domén. Jedná se ovšem pouze o trend, který nenabývá statistické signifikance. Takové zjištění je ve shodě s předchozími studiemi pouze částečně. Matsuda et al a Příkryl et al hovoří o významném zlepšení, které je patrné jak v doménách paměti

Tab. 6. Dynamika kognitivních funkcí (paired t-test).

Testové metody n = 39	Skóry	Kognitivní výkon (z-skór)					
		1. epizoda SCH		kontrola po roce			
		M	SD	M	SD	t	p
Paměťový test učení	AVLT 1	-0,81	1,10	-0,52	1,28	-1,68	0,102
	AVLT SUM	-1,28	1,30	-1,08	1,40	-1,46	0,153
	AVLT 6	-1,34	1,03	-1,03	1,26	-1,96	0,057
	AVLT 30*	-1,51	1,03	-1,11	0,98	-3,19	0,003
Rey-Osteriethova figura	ROCF RE*	-1,23	1,18	-0,43	1,51	-4,52	0,001
Test verbální fluence	VFT SUM	-1,18	0,92	-1,08	1,31	-0,65	0,522
Test cesty	TMT A*	-1,51	1,89	-0,92	1,42	-2,72	0,010
	TMT B	-1,13	1,80	-0,93	2,20	-0,49	0,628
Londýnská věž	TOL MOVE	-0,43	1,36	0,02	1,31	-2,00	0,057
	TOL CORRECT	0,01	0,85	0,01	1,19	0,00	1,000
	TOL TOTAL TIME	-0,63	1,20	0,10	2,27	-1,92	0,067
Wisconsinský test třídění karet	WCST CLR	-0,25	1,16	-0,20	1,36	-1,11	0,277
Opakování čísel	OPA SUM	-0,12	1,25	0,07	1,15	-1,42	0,170
Informace	INF SUM	-0,21	1,02	-0,04	1,16	-1,74	0,090
Řazení písmen a čísel	ŘPČ SUM	-0,60	1,07	-0,44	1,31	-0,77	0,444
Symbyly	SYM SUM	-1,09	0,69	-0,92	0,73	-1,60	0,118

* statisticky významná změna $p < 0,05$.

SCH – schizofrenie, M – průměr, SD – směrodatná odchylka, t – hodnota testovacího kritéria, p – hladina významnosti.

Vysvětlivky viz tab. 3.

a exekutivy [19,20]. V našem souboru je toto zlepšení zaznamenáno pouze na úrovni paměťových zkoušek a psychomotorického tempa. Komplexnější exekutivní schopnosti a pracovní paměť se jeví být během FES i rok poté jako nejméně zasažené kognitivní domény. I přes statisticky významné zlepšení výkonu po roce od FES zůstávají verbálně paměťové schopnosti na úrovni kognitivního oslabení. Verbální paměť je jak během FES, tak i rok poté hodnocena jako nejvíce narušená kognitivní doména. O totožném zjištění hovoří ve své studii i Rodriguez-Sanchez et al [18]. Naopak v rozporu s naší studií je studie Golda et al, kteří během pěti let od FES nepozorují žádné změny v kognitivní výkonnosti [21]. Naše studie víceletá longitudinální data nevyužívá, a je proto možné, že k rozporu mezi zjištěními došlo z důvodu porovnávání kognitivního výkonu s větším odstupem, jak tomu bylo u Golda et al.

O výsledcích předkládané studie by mělo být uvažováno v kontextu několika limitů. Slabinou studie je absence kontrolního souboru, který by doplňoval představu o profilu kognitivních funkcí u zdravé populace. Zjištěná data jsou vztahována pouze k normám běžné po-

pulace a odhadu premorbidní úrovně. Zároveň v současné době v českém prostředí neexistuje dostatečně kvalitní nástroj pro odhad premorbidní úrovně testovaných osob. O premorbidním fungování souboru je uvažováno pouze v kontextu vzdělanostního potenciálu zkoumaných pacientů. Neuropsychologický vývoj je v rámci naší studie zastoupen výkonem po roce od FES. Sledování dynamiky kognitivních funkcí by mělo být dlouhodobější, trvající několik let, a při posuzování kognitivní dynamiky by bylo vhodné zohlednit aktuální stav onemocnění a míru aktuální psychopatologie. Naopak za významný klad této studie považujeme homogenitu výzkumného souboru. Do studie jsme zařadili pouze pacienty naplňující diagnostická kritéria pro stanovení diagnózy paranoidní schizofrenie – první epizoda. Jiné studie věnující se této problematice do studií poměrně často zařazují pacienty s různými druhy poruch schizofrenního okruhu nebo v různých fázích onemocnění, což způsobuje značnou heterogenitu takových souborů.

V průběhu roku došlo ke snížení průměrné dávky antipsychotické medikace u všech nejčastěji užitých preparátů. Při dlouhodobém

užívání byl prokázán protektivní efekt antipsychotické medikace na kognitivní schopnosti [29]. Je tedy pravděpodobné, že při stabilizaci onemocnění (žádný z probandů neprodělal během roku relaps onemocnění) a kvalitně vybudované compliance při léčbě hraje pravidelné užívání medikace nezastupitelnou roli podporující stabilitu kognitivní výkonnosti. Mapování efektu antipsychotické medikace na kognitivní funkce však nebylo předmětem zájmu této studie, což lze považovat za další z jejích limitů.

Během neuropsychologického testování po roce jsme pro minimalizaci efektu zácivku, a tím i zkreslení výsledků, využili alternativní verze u některých diagnostických metod. U většiny testů však testová baterie zůstala beze změny. I přesto, že efekt zácivku u zbytku metod neočekáváme, je velmi pravděpodobné, že testování jistou mírou čerpají ze zkušenosti s danou zkouškou a využívají dříve poznanou strategii pro úspěšné splnění zkoušky, čímž může docházet k pozitivnímu zkreslení výsledků metod. Efekt strategií na neuropsychologický výkon však doposud není plně znám a není v této studii brán v potaz.

V rámci této studie jsme prokázali, že u pacientů se schizofrenií se objevuje oslabení kognitivních funkcí, a to již během první epizody schizofrenie. Charakter tohoto oslabení vykazuje prvky generalizace zahrnující většinu sledovaných kognitivních domén. Po roce od první epizody dochází ke statisticky významnému zlepšení výkonosti v obou paměťových doménách a u výkonového psychomotorického tempa. Nejvýraznějšího narušení dosahuje verbální paměť, a to během FES i po roce od FES. Naopak nejméně zasaženy jsou dle našich zjištění komplexnější exekutivní funkce a pracovní paměť.

Literatura

1. Preiss M, Kučerová H. *Neuropsychologie v neurologii*. 1. vyd. Praha: Grada 1996.
2. Seidl Z, Obenberger J. *Neurologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada 2004.
3. Sadock B, Sadock V, Ruiz P. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2009.
4. Zabala A, Rapado M, Arango C, Robles O, de la Serna E, Gonzalez C et al. Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: comparison of diagnostic subgroups. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 260(3): 225–233. doi: 10.1007/s00406-009-0046-9.
5. Fitzgerald D, Lucas S, Redoblado M, Winter V, Brennan J, Anderson J et al. Cognitive functioning in young people with first episode psychosis: relationship to diagnosis and clinical characteristics. *Aust N Z J Psychiatry* 2004; 38(7): 501–510.
6. Matsui M, Sumiyoshi T, Arai H, Higuchi Y, Kurachi M. Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32(1): 280–287.
7. Joyce E, Roiser J. Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20(3): 268–272.
8. Alptekin K, Akvardar Y, Akdede B, Dumlu K, Isik D, Pirincci F et al. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(2): 239–244.
9. Torgalsboen A, Mohn C, Rishovd Rund B. Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014; 216(1): 1–5. doi: 10.1016/j.psychres.2014.01.031.
10. Rund B, Melle I, Friis S, Larsen T, Midboe L, Opjordsmoen S et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *Am J Psychiatry* 2004; 161(3): 466–472.
11. Kim K, Park J, Song D, Koo H, An S. Neurocognitive performance in subjects at ultra high risk for schizophrenia: a comparison with first-episode schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2011; 52(1): 33–40. doi: 10.1016/j.comppsy.2010.04.010.
12. Niendam T, Bearden C, Johnson J, McKinley M, Loewy R, O'Brien K et al. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. *Schizophr Res* 2006; 84(1): 100–111.
13. Simon AE, Cattapan-Ludewig K, Zmilacher S, Arbach D, Gruber K, Dvorsky D et al. Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophr Bull* 2007; 33(3): 761–771.
14. Ustohal L, Vrzalová M. Adherence k léčbě pacientů se schizofrenií. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(3): 391–394.
15. Marcotte T, Grant I. *Neuropsychology of Everyday Functioning*. 1st ed. New York, USA: The Guildford Press 2010.
16. Hoff A, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi L. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156(9): 1336–1341.
17. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz N et al. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia – results of a prospective 5-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256(7): 442–451.
18. Rodriguez-Sanchez J, Perez-Iglesias R, Gonzalez-Blanch C, Pelayo-Teran J, Mata I, Martinez O et al. 1-year follow-up study of cognitive function in first-episode non-affective psychosis. *Schizophr Res* 2008; 104(1–3): 165–174. doi: 10.1016/j.schres.2008.05.020.
19. Matsuda Y, Sato S, Hatsuse N, Watanabe Y, Kishimoto T, Ikebuchi E. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia 1 year from onset in comparison with patients 5 years from onset. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18(1): 63–69. doi: 10.3109/13651501.2013.845220.
20. Příkryl R, Kučerová H, Navrátilová P, Kašpárek T, Čěšková E, Černík M et al. Změny kognitivních funkcí v průběhu roku po propuknutí schizofrenie. *Ces a Slov Psychiat* 2007; 1: 14–21.
21. Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary D, Andreasen N. Longitudinal study of cognitive function in first episode and recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156(9): 1342–1348.
22. Hoskvič C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*. 2. vyd. Praha: Tigris 2004.
23. Meyers J, Meyers K. *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. 1st ed. Odesa, USA: Psychological Assessment Resources, Inc 1995.
24. Culbertson W, Zillmer E. *Tower of London*. 2nd ed. Canada: MHS 2008.
25. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay GG, Curtis G. *Wisconsin Card Sorting Test Manual: revised and expanded*. 1st ed. Odesa, USA: Psychological Assessment Resources 1993.
26. Preiss M, Bartoš A, Čermáková R, Laing H, Nondek M, Benešová M et al. *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha*. 3. vyd. Praha: Psychiatrické centrum Praha 2012.
27. Bezdiček O, Motak L, Axerold B, Preiss M, Nikolai T, Vyhánek M et al. Czech version of the Trail Making Test: normative data and clinical utility. *Arch Clin Neuropsychol* 2012; 27(8): 906–914. doi: 10.1093/arclin/acs084.
28. Černochová D, Goldmann P, Král P, Soukupová T, Šnorek V, Havlůj V et al. *Wechslerova inteligenční škála pro dospělé WAIS III*. 1. vyd. Praha: Hogrefe-Testcentrum 2010.
29. Crespo-Facorro B, Rodriguez-Sanchez J, Perez-Iglesias R, Mata I, Ayesa R, Ramirez-Bonilla M et al. Neurocognitive effectiveness of haloperidol, risperidone, and olanzapine in first-episode psychosis: a randomized, controlled 1-year follow-up comparison. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(5): 717–729. doi: 10.4088/JCP.08m04634.