

NEUROKOGNITIVNÍ DYSFUNKCE U SCHIZOFRENIE

souborný článek

Iva Stehnová^{1,2}
Monika Sisrová^{2,3}
Libor Ustohal²
Veronika Hublová²
Dagmar Beránková^{1,4}
Hana Příkrylová-Kučerová²

¹1. neurologická klinika LF MU a FN
u sv. Anny, Brno

²Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno

³Psychiatrické oddělení
Krajské nemocnice Liberec

⁴Neurologická klinika
Fakultní nemocnice Ostrava

Kontaktní adresa:

Mgr. Iva Stehnová
1. neurologická klinika LF MU
a FNUSA
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: stehnova.iva@fnusa.cz

SOUHRN

Stehnová I, Sisrová M, Ustohal L, Hublová V, Beránková D, Příkrylová-Kučerová H. Neurokognitivní dysfunkce u schizofrenie

Kognitivní deficit u schizofrenie je považován za klíčový příznak tohoto závažného duševního onemocnění. V posledních dvou dekáдах bylo tomuto tématu věnováno poměrně velké množství literatury, nicméně doposud nebyla nalezena úplná shoda o profilu, dynamice ani příčinách a době vzniku kognitivního deficitu u této skupiny pacientů. Kognitivní deficit u schizofrenie bývá často dáván do souvislosti s přítomností psychopatie, kvalitou života a úrovní psychosociálního fungování. Objevují se studie snažící se propojit úroveň premorbidního kognitivního fungování s kvalitou kognice po první akutní exacerbaci onemocnění, případně studie věnující se mapování této problematiky u osob s vysokou pravděpodobností vzniku onemocnění. Nemenší díl zaujmají studie týkající se longitudinálního sledování kognitivní výkonnosti u pacientů se schizofrenií, případně studie porovnávající kognitivní výkonnost mezi několika psychiatrickými diagnózami. Předkládaná souhrnná práce si klade za cíl podat ucelenější pohled na neuropsychologický výzkum u schizofrenního onemocnění a na jeho dosavadní zjištění.

Klíčová slova: kognitivní funkce, kognitivní deficit, premorbidní fungování, první epizoda schizofrenie, schizofrenie.

SUMMARY

Stehnová I, Sisrová M, Ustohal L, Hublová V, Beránková D, Příkrylová-Kučerová H. Neurocognitive dysfunction in schizophrenia

Cognitive deficit is recognized as the core symptom of schizophrenia. In the last two decades, there has been a considerable number of literature published on the topic. However, no mutual consent has been reached as to the profile, dynamics, the cause nor the onset of cognitive deficit in schizophrenia patients. Cognitive impairment in schizophrenia is rather often associated with the presence of psychopathology, quality of life, and how cognitive impairment accounts for psychosocial functioning. Some of the previous studies endeavour to establish the connection between the premorbid level of cognitive functioning and the quality of cognition after the first acute exacerbation of the illness. Other studies then pursue to survey the issue in subjects with high probability of the onset of schizophrenia. A fair number of studies deal with the longitudinal research of cognitive performance in patients with schizophrenia or compare cognitive performance in several psychiatric diagnoses. The paper aims to summarize the topic of cognitive impairment in schizophrenia and to present a comprehensive review of neuropsychological research in the field and its existing findings.

Key words: cognitive functions, cognitive deficit, first-episode schizophrenia, premorbid functioning, schizophrenia.

KOGNITIVNÍ DEFICIT U SCHIZOFRENIE

Na schizofrenii bývá pohlíženo jako na neurokognitivní onemocnění. Již Kraepelin pojímal schizofrenii jako onemocnění, jejíž charakteristickou vlastností je rozvíjející se kognitivní deficit. Označoval ji jako „dementia praecox“ – předčasnou demenci. Kognitivní deficit u pacientů se schizofrenií je běžnou součástí obrazu onemocnění. Mezi odborníky však zatím nebyla nalezena shoda o obrazu tohoto deficitu, jeho dynamice a mechanismech rozvoje. Palmer et al. udávají, že u 90 % případů schizofrenie se kognitivní deficit objevuje alespoň v jedné kognitivní doméně a v 75 % ve dvou a více doménách.³

V posledních dvou dekadách je problematice kognitivního deficitu u schizofrenie věnováno poměrně velké množství literatury. Existuje mnoho pohledů, jejichž prostřednictvím se odborníci snaží tuto širokou oblast zmapovat. Jsou to např. studie věnující se dynamice kognitivního výkonu u schizofrenie, studie porovnávající kognitivní výkon mezi různými psychiatrickými onemocněními, studie snažící se mapovat vztah mezi kognicí, klinickým obrazem a anamnestickými okolnostmi, či studie mapující premorbidní schopnosti jedinců se schizofrenií, okolnosti a dobu vzniku, případně charakter kognitivního deficitu. V této práci se věnujeme hlavním směrům kognitivního výzkumu u schizofrenie a snažíme se podat ucelenější obraz dosavadních zjištění.

CHARAKTER KOGNITIVNÍHO DEFICITU U SCHIZOFRENIE

Významné procento studií mapujících problematiku kognitivních funkcí u schizofrenie se zabývá stanovením neuropsychologického profilu. Většina studií potvrdila statisticky významný rozdíl mezi výkonem pacientů se schizofrenií a nepsychiatrickou populací.⁴⁻⁷ Kognitivní deficit byl nalezen ve většině kognitivních domén: paměti, pozornosti, exekutivě a u jazykových dovedností, nicméně na heterogenitu neuropsychologických zjištění je odkazováno ve většině literatury.^{5, 8-11} Neurokognitivní deficit je považován za základní příznak schizofrenie, který je přítomen již během první epizody schizofrenie (FES = first-episode schizophrenia).¹² Gold et al., Češková et al. a Braw et al. shrnují, že u pacientů během FES dochází k rapidnímu zhoršení kognitivních funkcí. Tento deficit přetrvává po celou dobu nemoci a prohlubuje se v akutních exacerbacích choroby.¹²⁻¹⁴ V období remise nedochází k návratu na premorbidní úroveň.¹⁵ Hoff et al. doplňují, že FES pacienti podávají v testových metodách výkon o –1 až –2 SD (standardní odchylky) nižší než zdraví dobrovolníci.¹⁶ Takový výkon naznačuje středně těžké až těžké poruchy kognitivní výkonnosti a je často doprovázen výrazným kognitivním selháváním. Studie mapující kognitivní profil u FES skupiny prokázaly, že se tento profil zásadním způsobem neliší od chronických pacientů a že není rozdíl v kognitivní výkonnosti mezi věkovými skupinami FES pacientů.^{4,17} Doposud není zcela jasné, zda jsou poruchy

paměti nejvýrazněji narušenou kognitivní doménou, nebo zda převažuje deficit v exekutivních funkcích a pozornosti. Četné studie však významnou roli poruch paměti u tohoto onemocnění potvrzují.¹⁸ V souvislosti s narušením paměti je zdůrazňován vliv poruchy paměti na sociální fungování pacientů, které je vysvětlováno poruchami v rozeznávání, uchovávání a vybavování důležitých informací. Za nejvíce rozlišující kognitivní prvek mezi FES pacienty a zdravými dobrovolníky Bilder et al. považují poruchu paměti a učení. Udávají, že v případě osob s premorbidně vyšší úrovní kognitivního fungování je porucha paměti jedinou narušenou doménou. U pacientů s nižší úrovní kognitivního fungování se k poruchám paměti připojuje i deficit v exekutivní oblasti.⁴

SELEKTIVNÍ VS. GENERALIZOVANÝ KOGNITIVNÍ DEFICIT?

V případě mapování kognitivního profilu u schizofrenie bývají kladeny otázky na selektivitu či generalizovanost kognitivního deficitu. Braw et al. udávají, že kognitivní profil FES pacientů vykazuje znaky parciální poruchy, naopak výkon ve skupině MES (multi-episode schizophrenia) imponuje dojmem globálního charakteru kognitivního poškození.¹⁴ Progrese kognitivního deficitu je tedy dávana do souvislosti s progresí onemocnění. Někteří autoři se vyjadřují k problematice charakteru kognitivního deficitu tím způsobem, že referují o generalizované formě kognitivního deficitu již v případě FES pacientů.¹⁹ Bilder et al. našli globální kognitivní deficit u pacientů v prvních letech onemocnění a doplňují, že tento deficit dosahuje výše –1,5 SD oproti zdravým dobrovolníkům, a dále určili, že pravoucí pacienti s FES vykazují méně závažný generalizovaný deficit než osoby levoruké či ambidextří.⁴ Elvevag a Goldberg uvažují o problematice selektivity vs. generalizace kognitivního deficitu spíše jako o různorodém charakteru kognitivního poškození, který je trvalý. Za klíčový kognitivní deficit však považují poruchy pracovní paměti a pozornosti.²⁰

KOGNITIVNÍ DEFICIT A KLINICKÝ OBRAZ

Kognitivní deficit u schizofrenie je často spojován s různými prvky klinického obrazu, nejčastěji pak negativní symptomatologií.^{12,19,21,22} Konkrétněji, u některých autorů jsou negativní příznaky spojovány s poruchami vizuomotoriky;²³ poruchami verbální fluence a verbální paměti²⁴ a poruchami paměti, narušením verbální fluence, psychomotorického tempa a exekutivy.²¹ Gold et al. referují o vztahu negativních příznaků a změnách ve verbálním IQ (intelligenční kvocient) a IQ celkovém.¹² Bora et al. ve své studii vyjádřili těsný vztah mezi zlepšením výkonu ve verbálních pracovních zkouškách a omezením negativní symptomatologie v průběhu FES.²⁵ Korelace mezi kognitivní výkonností a pozitivní symptomatologií nebyly ve většině případů vyexplorovány.²¹

KOGNITIVNÍ DEFICIT A PSYCHOSOCIÁLNÍ FUNGOVÁNÍ

Bylo zjištěno, že úroveň kognitivních funkcí je také úzce vázána na úroveň psychosociálního fungování a predikování sociálního a pracovního fungování.^{6,27} Patterson et al. zkoumali souvislost sociálních dovedností, psychopatologie a kognice.²⁸ Prokázali, že sociální dovednosti pacientů se schizofrenií jsou výrazně nižší a korelují se závažností negativní psychopatologie a kognitivního deficitu. Souvislost kognice s pozitivními a depresivními příznaky jimi prokázána nebyla. Někteří autoři vztahují úspěšnost sociálního fungování k výkonu v exekutivních doménách i pozornosti.^{4,7,29,30} Boden et al. vidí vodítko špatné prognózy sociálního fungování v deficitech výkonového psychomotorického tempa.²⁷ Úroveň psychosociálního fungování u schizofrenie je tedy v literatuře častěji vztahována k výkonovým-exekutivním zkouškám než k deficitům v paměťových nebo intelektových doménách.

KOGNITIVNÍ DEFICIT A KVALITA ŽIVOTA

Alptekin et al. se pokusili mapovat vztah mezi kvalitou života (QoL – Quality of Life) a kognicí. Pro měření kvality života využili metodu WHOQOL-BREF (WHO Quality of Life-BREF) a zjistili, že úroveň exekutivních funkcí a paměti vykazuje korelaci se sociální oblastí kvality života a stejně jako Ueoka et al. potvrdili hypotézu o snížené kvalitě života u pacientů se schizofrenií.^{6,31} Cruz et al. v rámci metaanalýzy několika studií udávají, že těsnější vztahy mezi kvalitou života a kognicí byly nalezeny v případě využití objektivních posuzovacích stupnic QoL než u subjektivně měřené varianty.³² Naopak Yamauchi et al. se přiklání k názoru, že kognitivní deficit má výrazný vliv na objektivně i subjektivně měřenou úroveň kvality života. Subjektivní úroveň QoL pak spojují s mírou extrapyramidových symptomů a percepcí emocionálního dyskomfortu; objektivní dimenzi QoL s negativní symptomatologií.³³ Autoři věnující se tématu kvality života a kognice se shodují na existenci těsných vztahů mezi kognicí a širokou oblastí kvality života.^{6,31,34} Byly nalezeny korelace mezi poruchami koncentrace pozornosti a narušením v oblasti fyzického zdraví kvality života.³⁴ Sota a Heinrichs referují o vlivu verbální paměti a exekutivy zastoupené výkonem ve WCST (Wisconsin Card Sorting Test) na subjektivně vnímanou kvalitu života.³⁵ Matsui et al. vztahují úroveň kvality života ke kvalitě sociálních schopností a paměti.¹⁰ Heslegrave et al. zkoumali souvislost subjektivně vnímané kvality života a kognice u skupiny chronických pacientů se schizofrenií. Jejich výsledky a výsledky longitudinální studie Popola et al. vyvracejí existenci vztahu mezi úrovní kvality života a narušením kognitivních schopností a jsou v rozporu s většinou dosavadních zjištění.^{36,37} Také Šídlová et al. posuzovali QoL a kognitivní výkonnost. Zvolili však metodu subjektivního posouzení kognitivního fungování vyjádřené metodou CFQ (The Cognitive Failures Questionnaire), kterou předložili pacientům se schizofrenií

v remisi, a našli mezi těmito charakteristikami negativní korelaci.³⁸

KOGNITIVNÍ DEFICIT A DROGOVÁ ZKUŠENOST

De la Serna et al. mapovali méně známé vztahy týkající se kognitivní výkonnosti a užívání drog u schizofrenie. Zjistili, že obě skupiny pacientů se schizofrenií (uživatelé i neuživatelé marihuany) skórovali oproti zdravým kontrolám níže v metodách mapujících verbální paměť a učení a paměť pracovní. V rozporu s předpokladem však pacienti-uživatelé marihuany byli oproti skupině pacientů-neuživatelů lepší ve zkouškách pozornosti a flexibility myšlení vyjádřené výkonem v testových metodách CPT (Continuous Performance Test), WCST (Wisconsin Card Sorting Test) a TMT B (TMT B – Trail Making Test varianta B).³⁹ Wobrock et al. nenalezli rozdíl v kognitivním výkonu u FES pacientů s historií drogového užívání a bez ní. Udávají však, že 31,1 % FES pacientů referuje drogovou zkušenost, 22,2 % ze souboru poté zkušenost s kanabinoidy.⁴⁰ Yucel et al. se k tomuto tématu vyjadřují ve své metaanalýze, kde porovnávali výsledky z 10 studií věnovaných kognitivnímu výkonu u pacientů s duální diagnózou. Zjistili, že pacienti se schizofrenií a pozitivní zkušeností s kanabinoidy vykazují specifický kognitivní deficit oproti skupině bez této zkušenosti. Kognitivní profil pacientů s duální diagnózou vykazoval prvky generalizovaného poškození. Dále pak odlišili osoby s ranou a pozdní zkušeností užívání marihuany. A zdůraznili, že osoby se schizofrenií, které užívaly marihuanu v mladším věku života, projevovaly nižší kognitivní deficit oproti skupině užívající tuto látku v pozdějších etapách života nebo při rozvoji psychózy.⁴¹ Sevy et al. tuto problematiku doplňují zjištěním, že kritéria pro splnění duální diagnózy (abúzus drog a schizofrenie) naplňují častěji pacienti s premorbidně vyšším socio-ekonomickým statutem a premorbidně vyšší úrovní intelektového fungování.⁴²

SCHIZOFRENIE A KOGNICE V KONTEXTU VZNIKU A LÉČBY

Jiný směr zjišťování kognitivního deficitu u schizofrenie je v souvislosti s mapováním premorbidního fungování pacientů. Studie o premorbidním fungování odhalily abnormality ve vývoji jedinců s vysokou pravděpodobností rozvoje psychotického onemocnění (UHR – ultra high risk). Ve vývoji UHR jedinců bylo odhaleno několik charakteristik: v dětství měli výraznější potíže při učení se motorickým dovednostem a začínali později chodit,^{43,44} měli potíže při učení se číst a byli hodnoceni jako úzkostné a emočně méně stabilní děti.⁴⁵ Nelson et al. uvádějí do souvislosti nižší premorbidní IQ u pozdějších pacientů se schizofrenií a jejich sníženou úroveň školní výkonnosti, zpomalení psychomotorického vývoje, poruchy učení a pozornosti či premorbidní abnormality řeči.⁴⁶ Také Rund et al. našli vztah mezi kognitivním deficitem a nižším premorbidním školským fungováním, konkrétněji v kon-

textu verbálního učení a pracovní paměti.²² Některé studie naopak intelektový deficit u této skupiny osob neprokázaly.³ Bechard-Evans et al. rozlišují tři typy premorbidního fungování: stabilní dobrý, stabilní špatný a deteriorační. Zjistili, že typ premorbidního fungování odráží spíše závažnost následně rozvíjejícího se kognitivního deficitu než jeho charakter. Dále zdůraznili souvislost kvality premorbidního fungování a míry negativní symptomatologie během psychózy a poukázali na vyšší výskyt pozitivní symptomatologie u stabilně dobré skupiny během akutní fáze onemocnění, jejich rychlejší odpověď na léčbu, nižší míru negativních příznaků a kognitivního deficitu oproti ostatním dvěma skupinám.⁴⁷ Lutgens et al. referují o těsném vztahu mezi úrovní premorbidního fungování, kvalitou predikce následného globálního kognitivního fungování a úrovní verbální paměti.⁴⁸ De la Serna et al. se snažili mapovat dynamiku kognitivní výkonnosti u pacientů se schizofrenií a schizoafektivní poruchou na základě konceptu kognitivních rezerv, který je využíván v neuropsychologii demencí. Určili, že kognitivní rezervy dobře predikují výkonnost po dvou letech od první epizody v oblasti pracovní paměti a pozornosti, a že úroveň kognitivních rezerv je u skupiny pacientů nižší než u zdravých kontrol.⁴⁹

Studie věnující se kognitivním otázkám u osob s výskytem psychotické zátěže v primárním rodinném okruhu udávají, že potíže v modalitách pozornosti, paměti a exekutivy jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje psychózy u těchto osob.¹¹ Bora et al. porovnávali kognitivní výkonnost UHR jedinců a jedinců s výskytem psychotické zátěže v rodině. Nalezli kognitivní deficit u obou sledovaných skupin, které se mírou ani typem kognitivního deficitu od sebe neliší.⁵⁰

V literatuře se lze taktéž setkat se studii věnujícími se prodromální fázi onemocnění. Důkazy o přítomnosti kognitivního deficitu během prodromální fáze onemocnění rychle narůstají.⁵¹ Kim et al. mapovali tuto fázi onemocnění a snažili se zjistit, zda je přítomen kognitivní deficit u skupiny UHR osob. Při porovnání této skupiny osob s FES pacienty a zdravými kontrolami se prokázalo, že osoby s vysokým rizikem rozvoje psychotického onemocnění mají v porovnání se zdravým souborem prokazatelně horší výkony v kognitivních schopnostech, nicméně toto narušení není tak závažné v porovnání s kognitivním profilem u FES. U obou skupin našli narušení v oblasti pozornosti, pracovní paměti, exekutivy a verbální paměti.⁵² Hawkins et al. u UHR osob našli deficit v doménách pozornosti, vizuální paměti a exekutivy.⁵³ Některé další studie referují o globálním kognitivním deficitu napříč neuropsychologickými testy u UHR skupiny a v souladu s Kimem et al. potvrzují nižší závažnost tohoto deficitu oproti FES pacientům.^{52,54} Becker et al. taktéž v souladu s většinou studií potvrdili, že mezi souborem UHR a zdravými dobrovolníky existuje statisticky významný rozdíl v kognitivní výkonnosti⁵⁵, nicméně v rozporu s Kimem et al. a Simonem et al. neprokázali zhoršující se výkon u skupiny osob, která překlenula do schizofrenie.^{52,54}

Někteří autoři se věnují problematice těsnosti vztahu mezi neléčenou délkou trvání schizofrenie a kognitivním deficitem.^{22,56,57} Výsledky jsou opět poměrně nesourodé. Některé studie našly vztah mezi délkou neléčené schizofrenie a závažností kognitivního deficitu, naopak někte-

ré studie tento vztah vyvrátily.^{21,22,48,56,58} Barnes et al. referují o vztahu mezi kvalitou distribuce pozornosti a délkou neléčené epizody.⁵⁶ Cuesta et al. ji pak dávají do souvislosti s kvalitou paměti a pozornosti.⁵⁷ Rapp et al. dále uvádějí, že existuje souvislost mezi klinickým obrazem zastoupeným negativní symptomatologií a délkou neléčené psychózy.⁵⁸

DYNAMIKA KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ U SCHIZOFRENIE

Stejně jako profil kognitivních schopností i jeho dynamika zatím není úplně jasná.¹² Při porovnávání souboru FES s pacienty s několika relapsy onemocnění (MES – multiple-episode schizophrenia) se ukazuje, že obě skupiny vykazují deficit v hlavních kognitivních skupinách. Studie se liší převážně v zjištěné hloubce kognitivního deficitu u těchto skupin. Některé studie prokazují méně závažný kognitivní deficit u FES osob než u osob s MES.¹⁴ Jiné FES studie naopak ukazují totožný kognitivní deficit jako u osob po několika letech a progresích onemocnění.⁵⁹ Braw et al. našli u MES skupiny těžší deficit v oblasti výkonového psychomotorického tempa, vizuální paměti a exekutivy (konkrétněji pracovní paměti, kognitivní flexibility a koncepčního uvažování). U tenacity pozornosti a prostorové paměti referuje deficit, které jsou v obou skupinách vyrovnané.¹⁴ Kopelowicz et al. zdůrazňují, že lepší kognitivní úroveň lze nalézt u remitérů oproti non-remitérům. Současně je však výkon u obou skupin statisticky významně nižší než u zdravých dobrovolníků.²⁹ Jiný úhel pohledu poskytly studie, které se věnovaly longitudinálnímu sledování kognitivního výkonu pacientů se schizofrenií. Některé došly k závěru, že kognitivní deficit nemá tendenci k prohlubování.⁵⁹ Matsuda et al. a Příkryl et al. shodně udávají, že po roce od první epizody dochází k významnému zlepšení, a to především v oblasti paměti a exekutivy.^{60,61} Po pěti letech však Matsuda et al. hodnotí tento výkon jako celkově zhoršený.⁶⁰ Bora et al. uvádějí metaanalýzu studií týkající se longitudinálního vývoje kognice u pacientů se schizofrenií a UHR osob. Udávají, že kognitivní výkon se v průběhu času postupně zlepšuje u obou zkoumaných skupin.²⁵ Tento fakt dávají do souvislosti s hypotézou, že kognitivní deficit nastupuje v prodromální fázi onemocnění a směřuje v průběhu let k jejímu zmírňování. Rodriguez-Sanchez et al. si stejný fenomén vysvětlují efektem zácviku u psychodiagnostických metod a udávají, že mírné zlepšení je spíše vodítkem k určení stacionárního kognitivního deficitu.⁶² Gold et al. ve své longitudinální studii porovnávali výkon u skupiny FES v průběhu prvních pěti let. Během FES a 5 let po ní nenalezli rozdíl mezi měřeními u většiny zkoušek.¹² U IQ zkoušek, performačního IQ, volného vybavení ze sluchové paměti a počtu splněných kategorií ve WCST naopak zjistili zlepšení výkonnosti. Verbální IQ bylo po celé pětileté období hodnoceno jako bez známek deficitu. Pokud se po pěti letech od FES zmírnila negativní symptomatologie, objevilo se zlepšení ve verbálním a celkovém IQ. Gold et al. doplňují, že přítomnost negativní symptomatologie je často spojována s horší prognózou kognitivního fungování.¹² Hoff et al. a Albus et al. zaznamenali během pětileté

tého sledování kognitivní deficit v rozpětí -1 až -2 SD.^{16,24} Ve většině kognitivních schopností však naměřili v průběhu let mírné zlepšování výkonnosti. Stacionární deficit byl odhalen v oblasti verbální paměti.^{16,24,62} Dle Alba et al. je zjištění o nepostupujícím až zmírňujícím se kognitivním deficitu významným podnětem k vyvrácení teorie o neurodegenerativním charakteru schizofrenie.²⁴

KOGNICE A SCHIZOFRENIE V KONTEXTU PSYCHIATRICKÝCH DIAGNÓZ

Velké množství studií věnujících se mapování kognitivního výkonu u schizofrenie porovnává tento výkon mezi různými psychiatrickými diagnózami. Nejčastěji se setkáváme se srovnáním kognitivního výkonu schizofrenie, bipolární afektivní poruchy a ostatních psychotických onemocnění. Krabbendam et al. našli u skupiny pacientů se schizofrenií a bipolární afektivní poruchou kognitivní deficit. Deficit pacientů se schizofrenií vykazoval známky hlubšího postižení a generalizace.⁶³ Fitzgerald et al. udávají, že deficit ve verbální paměti odlišuje skupinu FES pacientů od skupiny osob s poruchami afektivity, nicméně tento deficit je patrný u všech diagnostických skupin.⁹ Zaneli et al. porovnávali skupinu pacientů se schizofrenií s pacienty s BAP (bipolární afektivní poruchou), depresivní epizodou s psychotickými příznaky a ostatními psychózami. Zjistili, že skupina BAP pacientů vykazuje méně pervazivní narušení verbální paměti a fluence. Kognitivní deficit u schizofrenie zároveň považuje za deficit generalizovaný.⁶⁴ Stejně tak Reichenberg et al. porovnávali výkon pacientů se schizofrenií s jinými psychiatrickými diagnózami. Zjistili, že všechny skupiny pacientů (schizofrenie, schizoafektivní porucha, bipolární afektivní porucha, depresivní porucha) vykazují kognitivní narušení v oblasti paměti, exekutivy, pozornosti a PM tempa.⁶⁵ Ve shodě se Zabalou et al., Fitzgeraldem et al. a Krabbendamem et al. potvrdili, že kognitivní deficit u schizofrenie je více generalizovaný a odlišuje se od ostatních psychiatrických diagnóz ve smyslu hloubky deficitu. Zároveň dále rozpracovávají, že u minima pacientů se schizofrenií jsou kognitivní schopnosti intaktní.^{5,9,63,65} McClellan et al. doplňují, že našli poruchy paměti a pozornosti i u osob s časným nástupem psychotického onemocnění mezi 14 a 16 lety života.⁶⁶ Zabala et al. ve shodě s McClellanem et al. uvažují o verbální paměti jako o nejzasaženější kognitivní doméně, jejíž narušení dominuje i po stabilizaci onemocnění.^{5,66} Varna et al. a Fiszdon et al. mapovali roz-

díly v kognitivním fungování mezi pacienty se schizofrenií a schizoafektivní poruchou. Shodně udávají, že nenalezli statisticky významný rozdíl mezi těmito skupinami pacientů týkající se výkonů ve zkouškách exekutivních funkcí, pozornosti a verbální paměti.^{67,68} Kognitivní funkce nejsou tedy dle jejich úvahy správným diferenciativně-diagnostickým vodítkem k odlišení těchto dvou skupin diagnóz. Stejný design využili ve své studii i Heinrichs et al. a prokázali nižší výkon pacientů se schizofrenií oproti osobám léčícím se se schizoafektivní poruchou a oproti zdravým kontrolám.⁶⁹ Ve shodě s Varnou et al. ani Heinrichs et al. nenalezli žádná kognitivní diferenciativně-diagnostická vodítka k odlišení těchto onemocnění.^{67,69} Fiszdon et al. však doplnili, že existuje rozdíl mezi těmito skupinami pacientů v doméně sociální kognice (Theory of Mind), ve které skupina pacientů se schizoafektivní poruchou dosahuje lepších výsledků.⁶⁸

SHRnutí A Závěr

Kognitivní deficit je považován za jeden z klíčových znaků schizofrenie. Tento deficit je charakterizován jako vícečetný, objevující se již v raných fázích onemocnění. Ukazuje se, že při porovnání s jinými psychickými poruchami je narušení kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií nejzávažnější co do hloubky deficitu. A toto narušení je patrné již v prodromální fázi onemocnění a některé jeho znaky lze nalézt již v rámci premorbidního fungování a u osob s vysokým rizikem vzniku psychotického onemocnění. Kognitivní výkonnost – závažnost kognitivního deficitu je dále často spojována s přítomností negativní symptomatologie, psychosociálním fungováním a kvalitou života. Jak již bylo zmíněno, zatím neexistuje úplná shoda o profilu, charakteru a dynamice kognitivních funkcí u schizofrenie. Svůj podíl na tom má nejen heterogenita samotného onemocnění, ale hlavně předkládané studie, které jsou na této populaci prováděny. Do studií jsou velmi často zařazováni pacienti v různých fázích onemocnění, s různou délkou trvání nemoci a s rozdílným typem léčby. Výzkumné závěry jsou vytvářeny na základě malých a nesourodých souborů. Odlišný je i přístup k diagnostickým konceptům a metodám využívaných pro identifikaci onemocnění a mapování kognitivního deficitu. Je třeba si uvědomit, že v rámci kultur nabyvá různých významů i pojem abnormní chování. Nemalý podíl na heterogenitě závěrů mají i samotné neuropsychologické metody.² V současné době neexistuje jednotná neuropsychologická baterie pro mapování kognitivních schopností u schizofrenie, a jednotlivé kognitivní schopnosti jsou tedy do-

Tab. 1. Kognitivní deficit u schizofrenie

Kognitivní deficit (KD) u schizofrenie	
současná zjištění	nedostatky a omezení
<ul style="list-style-type: none"> – KD je součástí obrazu schizofrenního onemocnění, – KD se objevuje již u UHR osob a během prodromální fáze, – KD je generalizovaný s nejtěžším deficitem v oblasti paměti, – vliv KD na QoL a psychosociální fungování, – korelace KD a negativní symptomatologie, – KD kvantitativně nejzávažnější v porovnání s jinými psychotickými onemocněními. 	<ul style="list-style-type: none"> – s KD není počítáno v diagnostických kritériích, – KD se nerozvine u všech pacientů, znalosti o KD nelze generalizovat, – minimální efekt kognitivní rehabilitace na KD, – nepredikovatelný průběh KD v řádu let, – metodická heterogenita studií týkajících se daného tématu.

posud mapovány prostřednictvím nejrůznějších metod, jejichž interpretační a klinicko-diagnostický potenciál je poměrně různorodý a velmi často vícedoménový.

Po léta přetrvávající a někdy i prohlubující se kognitivní deficit představuje jednu ze zásadních bariér celkového zotavení po schizofrenii. Přítomnost kognitivního narušení však v sobě taktéž obsahuje výzvu pro zefektivnění léčby a reha-

bilitačních programů pro tuto skupinu pacientů. A přesto, že cesta ke komplexnímu porozumění schizofrennímu onemocnění je stále dlouhá, zdá se, že zaměření se na kognitivní výkonnost by mohlo tuto cestu podstatně zkrátit.

Pro lepší orientaci v dané problematice uvádíme v tab. 1 přehled základních poznatků.

LITERATURA

- Hales R, Yudofsky S, Talbolt J. Textbook of Psychiatry. Third edition. Washington: American Psychiatric Press, Inc; 1999.
- Preiss M, Kučerová H et al. Neuropsychologie v psychiatrii. Praha: Grada; 2006.
- Palmer B, Heaton W, Paulsen K et al. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* 1997; 11: 437–446.
- Bilder R, Goldman R, Robinson D et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157 (4): 549–559.
- Zabala A, Rapado M, Arango C et al. Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: comparison of diagnostic subgroups. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2010; 260 (3): 225–233.
- Alptekin K, Akvardar Y, Akdede B et al. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29 (2): 239–244.
- Torgalsboen A, Mohn C, Rund B. 2 Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research* 2014; 216 (1): 1–5.
- Bilder R, Lipschutzbroch L, Reiter G, Geisler S, Mayerhoff D, Lieberman J. Intellectual deficits in 1st-episode schizophrenia – evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin* 1992; 18 (3): 437–448.
- Fitzgerald D, Lucas S, Redoblado M et al. Cognitive functioning in young people with first episode psychosis: relationship to diagnosis and clinical characteristics. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004; 38 (7): 501–510.
- 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.
- Joyce E, Roiser J. Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 2007; 20 (3): 268–272.
- Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary D, Andreasen N. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1999; 156 (9): 1342–1348.
- Češková E, Špaček J, Šindelářová M. Kognitivní dysfunkce a efekt léčby u schizofrenní poruchy. *Československá Psychologie* 1999; 43: 527–535.
- Braw Y, Bloch Y, Mendelovich S et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multipisode patients. *Schizophrenia Bulletin* 2008; 34 (3): 544–554.
- Sharma T, Harvey PD (eds.). Cognition in Schizophrenia: impairments, importance and treatment strategies. New York: Oxford University Press; 2000.
- Hoff A, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi L. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1999; 156 (9): 1336–1341.
- Greenwood K, Morris R, Sigmundsson T, Landau S, Wykes T. Executive functioning in schizophrenia and the relationship with symptom profile and chronicity. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2008; 14 (5): 782–792.
- Rodriguez M, Mohr P. Paměť a schizofrenie. *Psychiatrie pro praxi* 2004; 3: 118–122.
- Saleem M, Harte M, Marshall K, Scally A, Brewin A, Neill J. First episode psychosis patients show impaired cognitive function – a study of a South Asian population in the UK. *Journal of Psychopharmacology* 2013; 27 (4): 366–373.
- Elvevag B, Goldberg T. Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Critical Reviews in Neurobiology* 2000; 14 (1): 1–21.
- Heydebrand G, Weiser M, Rabinowitz J, Hoff A, DeLisi L, Csernansky J. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 68 (1): 1–9.
- Rund B, Melle I, Friis S et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *American Journal of Psychiatry* 2004; 161 (3): 466–472.
- Cuesta M, Peralta V. Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry Research*. 1995; 58 (3): 227–235.
- Albus M, Hubmann W, Mohr F et al. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia – results of a prospective 5-year follow-up study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2006; 256 (7): 442–451.
- Bora E, Lin A, Wood S, Yung A, McGorry P, Pantelis C. Cognitive deficits in youth with familial and clinical high risk to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2014; 130 (1): 1–15.
- Gonzalez-Blanch C, Perez-Iglesias R, Pardo-Garcia G et al. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychological Medicine* 2010; 40 (6): 935–944.
- Boden R, Abrahamsson T, Holm G, Borg J. Psychomotor and cognitive deficits as predictors of 5-year outcome in first-episode schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry* 2014; 68 (4): 282–288.
- Patterson T, Moscona S, McKibbin C, Davidson K, Jeste D. Social skills performance assessment among older patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2001; 48 (2–3): 351–360.
- Kopelowicz A, Liberman R, Ventura J, Zarate R, Mintz J. Neurocognitive correlates of recovery from schizophrenia. *Psychological Medicine* 2005; 35 (8): 1165–1173.
- Bowie C, Leung W, Reichenberg A et al. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biological Psychiatry* 2008; 63 (5): 505–511.
- Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T et al. Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35 (1): 53–59.
- Cruz B, Salgado J, Rocha F. Associations between cognitive impairment and quality of life in schizophrenia. *Revista De Psiquiatria Clinica* 2010; 37 (5): 233–239.

33. Yamauchi K, Aki H, Tomotake M et al. Predictors of subjective and objective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2008; 62 (4): 404–411.
34. Ritsner M. Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Quality of Life Research* 2007; 16 (6): 929–937.
35. Sota T, Heinrichs R. Demographic, clinical, and neurocognitive predictors of quality of life in schizophrenia patients receiving conventional neuroleptics. *Comprehensive Psychiatry* 2004; 45 (5): 415–421.
36. Heslegrave R, Awad A, Voruganti L. The influence of neurocognitive deficits and symptoms on quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 1997; 22 (4): 235–243.
37. Popolo R, Vinci G, Balbi A. Cognitive function, social functioning and quality of life in first-episode psychosis: A 1-year longitudinal study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2010; 14 (1): 33–40.
38. Šídllová M, Praško J, Jelenová D et al. The quality of life of patients suffering from schizophrenia – a comparison with healthy controls. *Biomedical Papers Olomouc* 2011; 155 (2): 173–180.
39. de la Serna E, Mayoral M, Baeza I et al. Cognitive functioning in children and adolescents in their first episode of psychosis differences between previous cannabis users and nonusers. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2010; 198 (2): 159–162.
40. Wobrock T, Falkai P, Schneider-Axmann T et al. Comorbid substance abuse in first-episode schizophrenia: Effects on cognition and psychopathology in the EUFEST study. *Schizophrenia Research* 2013; 147 (1): 132–139.
41. Yucel M, Bora E, Lubman D et al. The impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia: a meta-analysis of existing findings and new data in a first-episode sample. *Schizophrenia Bulletin* 2012; 38 (2): 316–330.
42. Sevy S, Robinson D, Solloway S et al. Correlates of substance misuse in patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001; 104 (5): 367–374.
43. McNeil T. Neuromotor markers of risk for schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2000; 34: S86–S90.
44. Isohanni M, Jones P, Moilanen K et al. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophrenia Research* 2001; 52 (1–2): 1–19.
45. Crow T, Done D, Sacker A. Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1995; 245 (2): 61–69.
46. Nelson HE, Patelis C, Carruthers K, Speller J, Baxendale S, Barnes TR. Cognitive Function and symptomatology in chronic schizophrenia. *Psychol Med* 1990; 20: 357–365.
47. Becharad-Evans L, Iyer S, Lepage M, Jober R, Malla A. Investigating cognitive deficits and symptomatology across pre-morbid adjustment patterns in first-episode psychosis. *Psychological Medicine* 2010; 40 (5): 749–759.
48. Lutgens D, Lepage M, Iyer S, Malla A. Predictors of cognition in first episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2014; 152 (1): 164–169.
49. de la Serna E, Andres-Perpina S, Puig O et al. Cognitive reserve as a predictor of two year neuropsychological performance in early onset first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2013; 143 (1): 125–131.
50. Bora E, Murray R. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophrenia Bulletin* 2014; 40 (4): 744–755.
51. Niendam T, Bearden C, Johnson J et al. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. *Schizophrenia Research* 2006; 84 (1): 100–111.
52. Kim K, Park J, Song D, Koo H, An S. Neurocognitive performance in subjects at ultrahigh risk for schizophrenia: a comparison with first-episode schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 2011; 52 (1): 33–40.
53. Hawkins K, Addington J, Keefe R et al. Neuropsychological status of subjects at high risk for a first episode of psychosis. *Schizophrenia Research* 2004; 67 (2–3): 115–122.
54. Simon A, Cattapan-Ludewig K, Zmiller S et al. Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophrenia Bulletin* 2007; 33 (3): 761–771.
55. Becker H, Nieman D, Wiltink S et al. Neurocognitive functioning before and after the first psychotic episode: does psychosis result in cognitive deterioration? *Psychological Medicine* 2010; 40 (10): 1599–1606.
56. Barnes TR, Hutton, SB, Chapman, MJ, Mutsatsa S, Puri BK, Joyce, EM. West London first-episode study of schizophrenia: clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 207–211.
57. Cuesta M, de Jalon E, Campos M, Ibanez B, Sanchez-Torres A, Peralta V. Duration of untreated negative and positive symptoms of psychosis and cognitive impairment in first episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2012; 141 (2–3): 222–227.
58. Rapp C, Studerus E, Bugra H et al. Duration of untreated psychosis and cognitive functioning. *Schizophrenia Research* 2013; 145 (1–3): 43–49.
59. Gold J. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 72 (1): 21–28.
60. 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. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 2014; 18 (1): 63–69.
61. Příkryl R, Kučerová H, Navrátilová P et al. Změny kognitivních funkcí v průběhu roku po propuknutí schizofrenie. *Čes a slov Psychiat* 2007; 1: 14–21.
62. Rodriguez-Sanchez J, Perez-Iglesias R, Gonzalez-Blanch C et al. 1-year follow-up study of cognitive function in first-episode non-affective psychosis. *Schizophrenia Research* 2008; 104 (1–3): 165–174.
63. Krabbendam L, Arts B, van Os J, Aleman A. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A quantitative review. *Schizophrenia Research* 2005; 80 (2–3): 137–149.
64. Zanelli J, Reichenberg A, Morgan K et al. Specific and generalized neuropsychological deficits: a comparison of patients with various first-episode psychosis presentations. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167 (1): 78–85.
65. Reichenberg A, Harvey P, Bowie C et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35 (5): 1022–1029.
66. McClellan J, Prezbindowski A, Breiger D, McCurry C. Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophrenia Research* 2004; 68 (1): 21–26.
67. Varna GS, Özdel O, Karag F, Tumkaya S, Kalayci D, Kaya S. The comparison of cognitive functions in schizophrenia and schizoaffective disorder. *The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2011; 24: 175–181.
68. Fiszdón J, Richardson R, Greig T, Bell M. A comparison of basic and social cognition between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research* 2007; 91 (1–3): 117–121.
69. Heinrichs R, Ammari N, Vaz S, Miles A. Are schizophrenia and schizoaffective disorder neuropsychologically distinguishable? *Schizophrenia Research* 2008; 99 (1–3): 149–154.