

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI  
FILOZOFICKÁ FAKULTA  
KATEDRA PSYCHOLOGIE

**NEGATIVNÍ SYMPTOMY U SCHIZOFRENIE  
A JEJICH SOUVISLOSTI S KOGNITIVNÍMI FUNKCEMI**

**NEGATIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA  
AND THEIR RELATIONSHIPS TO COGNITIVE  
FUNCTIONS**



**Disertační práce**

AUTORKA:  
ŠKOLITEL:

PhDr. Kristýna Hosáková  
doc. PhDr. Martin Lečbych, Ph.D.

Olomouc  
2016

# PROHLÁŠENÍ

„Ochrana informací v souladu s ustanovením § 47b zákona o vysokých školách, autorským zákonem a směrnicí rektora k Zadání tématu, odevzdávání a evidence údajů o bakalářské, diplomové, disertační práci a rigorózní práci a způsob jejich zveřejnění. Student odpovídá za to, že veřejná část závěrečné práce je koncipována a strukturována tak, aby podávala úplné informace o cílech závěrečné práce a dosažených výsledcích. Student nebude zveřejňovat v elektronické verzi závěrečné práce plné znění standardizovaných psychodiagnostických metod chráněných autorským zákonem (záznamový arch, test/dotazník, manuál). Plné znění psychodiagnostických metod může být pouze přílohou tištěné verze závěrečné práce. Zveřejnění je možné pouze po dohodě s autorem nebo vydavatelem.“

Prohlašuji, že jsem disertační práci na téma: „Negativní symptomy u schizofrenie a jejich souvislosti s kognitivními funkcemi“ vypracovala samostatně pod odborným dohledem svého školitele a uvedla jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Olomouci dne

Podpis

Disertační práce je dedikována projektu IGA\_FF\_2015\_022 „Psychologický výzkum ve vybraných společensky potřebných oblastech“.

# PODĚKOVÁNÍ

Na prvním místě bych ráda poděkovala svému školiteli **Martinu Lečbychovi**, se kterým byla opravdová radost spolupracovat a trávit čas. Skutečnost, že mi věnoval velkou péči, abych se odborně rozvíjela, z něj oficiálně dělá mého nejlepšího školitele.

Poděkování patří také **ředitelům, lékařům, sestřám a dalšímu zdravotnickému personálu** z psychiatrických nemocnic v Opavě, Jihlavě, Havlíčkově Brodě a Kroměříži za umožnění provést na těchto pracovištích výzkum a jejich velkou ochotu a praktickou pomoc při jeho realizaci.

Velký dík chci vyjádřit **všem lidem, kteří byli ochotní nechat se v rámci tohoto výzkumu vyšetřit**, a dovolili mi tak nahlédnout do jejich života a lépe porozumět souvislostem schizofrenie.

Za pomoc se statistickým zpracováním dat děkuji **Lucii Viktorové**.

Dále děkuji svým **rodičům, Jiřině a Ladislavu Hosákovým**, za jejich podporu ve studiu, ke kterému jsem měla ideální podmínky a mohla jsem z něj vytěžit maximum.

And last but not least to **Ondra**, for making me happy not only during my PhD studies.

# OBSAH

ÚVOD	9
1 SCHIZOFRENIE	11
1.1 Historie zkoumání nemoci a její název	11
1.2 Symptomatika	15
1.3 Epidemiologie a etiologie	17
1.3.1 Genetické faktory a výzkum endofenotypů	18
1.3.2 Negenetické biologické teorie	20
1.3.3 Od role matky k roli rodiny	22
1.3.4 Psychosociální faktory	26
1.3.5 Další faktory související s etiologií	28
1.3.6 Integrativní modely etiologie	31
1.4 Diagnostika	33
1.4.1 Diagnostické systémy	33
1.4.2 Psychodiagnostika	39
1.5 Průběh	44
1.6 Terapie	47
1.6.1 Biologické přístupy	48
1.6.2 Psychoterapie	52
1.6.3 Instituce poskytující péči	57
1.7 Souvislosti schizofrenie a každodenního života	64
2 NEGATIVNÍ SYMPTOMY U SCHIZOFRENIE	68
2.1 Význam tématu	69
2.2 Primární vs. sekundární negativní symptomy	70
2.3 Etiologie a průběh	72
2.4 Možnosti léčby	74
2.5 Metody hodnocení	75
3 KOGNITIVNÍ FUNKCE U SCHIZOFRENIE	79
3.1 Současné poznatky o neurokognici	83
3.1.1 Paměť	83
3.1.2 Pozornost	84
3.1.3 Exekutivní funkce	85
3.1.4 Rychlost zpracování	86

3.1.5 Jazykové schopnosti	87
3.2 Sociální kognice a metakognice	87
3.2.1 Mentalizace	88
3.2.2 Teorie mysli	89
3.2.3 Interpersonální decentrace	90
3.2.4 Empatie	90
3.2.5 Metakognice	91
3.2.6 Role oxytocinu	91
3.3 Terapie kognitivních funkcí	92
3.4 Souvislosti negativních symptomů a kognitivních funkcí	94
4 CÍLE VÝZKUMU, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY	99
5 METODIKA	102
5.1 Výzkumný soubor	102
5.2 Metody	105
5.2.1 Demografický dotazník	105
5.2.2 Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms	106
5.2.3 Beckova škála deprese, 2. verze	107
5.2.4 Rey-Osterriethova figura	107
5.2.5 Test cesty	108
5.2.6 Paměťový test učení	108
5.2.7 Test fonemické verbální fluence NKP	109
5.2.8 Testy sémantické verbální fluence	109
5.2.9 Olomoucký test figurální fluence	110
5.3 Postup	110
6 VÝSLEDKY	112
6.1 Metoda CAINS	112
6.2 Úroveň negativních symptomů a její souvislosti	120
6.3 Úroveň kognitivních funkcí a její souvislosti	126
6.3.1 Výsledky dle testů	126
6.3.2 Výsledky dle kognitivních funkcí	143
6.3.3 Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí a její souvislosti	150
6.4 Souvislosti negativních symptomů a kognitivních funkcí	153
6.5 Vyjádření k výzkumným otázkám a hypotézám	156
7 DISKUZE	158
7.1 Diskuze o výsledcích	158
7.2 Diskuze o limitech	163
7.3 Diskuze o přínosech a dalším směřování	164
8 ZÁVĚRY	166

SOUHRN	167
LITERATURA	171
SEZNAM TABULEK	212
SEZNAM GRAFŮ	214
SEZNAM OBRÁZKŮ	216
SEZNAM ZKRATEK	217
PŘÍLOHY	
Příloha 1: Abstrakt disertační práce	
Příloha 2: Thesis abstract	
Příloha 3: Demografický dotazník	
Příloha 4: Záznamový arch CAINS	
Příloha 5: Normy české verze metody CAINS	

*„If anyone thinks that ‘schizophrenia’ is a fact, he would do well to read critically the literature on ‘schizophrenia’ from its inventor Bleuler to the present days“  
(Laing & Esterson, 1970, pp. 11).*



# ÚVOD

Schizofrenie je fascinující nemoc. Její projevy umožňují vidět lidskou psychiku v extrémních stavech, které nejsou běžně pozorovatelné, a vytváří jedinečné a neobyčejně zajímavé příběhy. Celkově jde o oblast, která se velmi intenzivně zkoumá, což je zásadní pro pokrok k jejímu porozumění. Čím více se však touto nemocí zabývám, tím méně jasné a jednoznačné mi připadají poznatky, které o ní máme. Negativní symptomy, ústřední téma této práce, osobně vnímám jako dobrou ilustraci velkého omylu tradičních učebnic. Tolikrát omílaná a na první pohled jednoznačná informace o afektivní plochosti nebo různorodosti negativních symptomů se teď, kdy je možné klinické dojmy ověřovat objektivnějšími metodami, najednou jeví jako přinejmenším zkreslená. Kromě toho, že jde o téma se zásadním dopadem na každodenní život člověka a je tedy důležité se mu věnovat, to byl právě aha moment z uvědomění, na jak nejistých základech současné poznatky mohou stát, který mě pro dané téma nadchnul. Přestože tato disertační práce pravděpodobně nezmění svět, věřím, že je přínosem pro lepší porozumění specifické oblasti. Optimisticky doufám, že jednou se nám díky podobným výzkumům, které představují jednotlivé kousky mnohatisícových a několikadimenzionálních puzzlí, podaří vytvořit celý obrázek schizofrenie, který následně umožní využít tyto poznatky v praxi a v rámci možností pomoci lidem se schizofrenií.

# **TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 SCHIZOFRENIE

## 1.1 HISTORIE ZKOUMÁNÍ NEMOCI A JEJÍ NÁZEV

Popisy nemocí podobných dnešnímu pojetí schizofrenie, např. pod názvem mánie, nacházíme např. u Hippokrata, Aretaea či Galéna a drobné zmínky lze dohledat dokonce v dokumentech z několika tisíc let př. n. l. V průběhu 18. a zejména 19. století začíná mnoho autorů popisovat toto onemocnění, např. Philippe Pinel, Etienne Esquirol, Bénédict Augustin Morel, Edward Hecker, Karl Ludwig Kahlbaum aj., avšak první systematickou klasifikaci uvádí až **Emil Kraepelin**. Pro nemoc používá název *dementia praecox*, pojem používaný již např. Morelem či Pickem. Tento termín byl vybrán na základě úvahy např. Heckera, že nemoc často vypuká v mládí a vede k trvalému poškození. Sám Kraepelin si však byl vědom, že ne vždy tyto dvě skutečnosti platí a že bude časem nalezeno jiné, výstižnější pojmenování. Schizofrenii pak charakterizuje jako sled stavů, které se vyznačují porušením vnitřních souvislostí psychické části osobnosti. To má dopad zejména na emoční a volní sféry duševního života. Podrobně popisuje také psychické příznaky a jejich narušení. Např. v souvislosti s vnímáním zmiňuje, že nemocný často vnímá lépe, než by se očekávalo, avšak má tendenci k fabulaci neexistujících podnětů. Pozornost je dle něj těžké pro pacienty zaměřit i udržet, což vysvětluje jako možný důsledek absence smyslu vnímaných věcí, ne přímo poruchy pozornosti. Kraepelin se věnoval celé řadě psychických i fyzických symptomů, které se u schizofrenie vyskytují, popsal její možné příčiny, průběh, diferenciální diagnostiku, léčbu atd. *Dementia praecox* rozdělil do několika klinických forem - simplexní, hebefrenní (dříve popsanou Heckerem), katatonní (dříve popsanou Karlem Ludwigem Kahlbaumem) a paranoidní (Kraepelin, 2012). Celkově jde o velmi komplexní popis nemoci, který se do značné míry zabývá podobnými tématy, kterými se zabývají odborníci dnes, byť od dělení schizofrenie na tyto subtypy se ustupuje.

Na Kraepelinovu práci dále navázal **Paul Eugen Bleuler**, který ve svém díle *Dementia Praecox, oder Gruppe der Schizophrenien* poprvé používá pojem schizofrenie.

Jde o slovo řeckého základu – schizis označuje rozštěp, frén mysl (Syřišťová, 1974). Na rozdíl např. od Kraepelina považoval schizofrenii za nemoc psychogenního původu, spíše než patologii nervového systému (Frith & Johnstone, 2003). Rozdělil symptomy schizofrenie na tzv. základní, které jsou specifické pro schizofrenii (porucha asociací, oploštělá afektivita, abulie, ambivalence, autismus a porucha pozornosti), a přídatné, které nejsou specifické pro schizofrenii, ale mohou se nacházet i u jiných nemocí (např. bludy, halucinace, katatonie). Zmíněné základní příznaky schizofrenie mají blízko k dnešnímu pojetí negativních symptomů, přestože tento termín nepoužíval, na rozdíl od svého současníka **Huglings-Jacksona**, který předpokládal, že schizofrenie způsobuje pouze negativní příznaky a že pozitivní příznaky jsou důsledkem nepoškozené nervové soustavy fungující na nižší vývojové úrovni (Andreasen, 2011).

Z období konce 19. století a prvních desetiletí 20. století jsou velmi zajímavé, byť spíše okrajové, také teorie Sigmunda Freuda a Carla Gustava Junga. **Freud** jako hlavní rozdíl schizofrenie oproti neuróze vymezuje stádiem, ve kterém dochází k traumatu v psychosexuálním vývoji, přičemž v případě schizofrenie jde o stádium orální. Pokud se v tomto stádiu zastaví vývoj libida, neutvoří se vztahy k vnějšímu světu a dochází k tzv. narcistické neuróze. Psychoterapie pak podle jeho raných myšlenek měla probíhat podobně jako u neuróz, tedy přenést pacientovo trauma do vědomé úrovně, odstranit jeho obranné mechanismy a tím i podmínky pro tvorbu symptomů. Časem nicméně Freud dochází k závěru, že na tuto nemoc psychoanalýza nepůsobí a obranné mechanismy se nedaří odstranit. Přičítá to absenci schopnosti přenosu, což je zajímavá myšlenka v souvislosti s aktuálními výzkumy Teorie mysli, empatie aj. (Freud, 1997). **Jung** se schizofrenii věnoval více. V návaznosti na práci Janeta předpokládal, že jádrem nemoci je narušení vztahu ke skutečnosti a oslabení vědomí. Jde podle něj o snovou produkci za bdělého stavu. Oproti neuróze se schizofrenie liší konstituční výbavou daného člověka a tedy i typem reagování a také možným působením blíže neznámého toxického faktoru, např. nahromaděného afektu. I běžná psychická zátěž za těchto podmínek nabývá velké intenzity. Samotný schizofrenní proces považoval za proces kompenzace, kdy se vytěsněný konflikt řeší na úrovni kolektivního nevědomí prostřednictvím reakcí a zážitků, které jsou u primitivních kmenů normální, např. prožitky halucinací. Lékař by tedy měl mít znalosti mytologie,

náboženství a kulturní antropologie, aby člověku se schizofrenií porozuměl. Lékař podle něj však musí být zdravý a odolný, aby nepodlehł indukované psychóze. Za hlavní léčebný prvek pokládá terapeutický vztah (Jung, 1908).

Mezi další odborníky, kteří se zabývali schizofrenií a systematizací její diagnostiky, patřil např. Kurt Schneider. Definoval tzv. příznaky 1. řádu, které byly pro určení diagnózy rozhodující. Konkrétně šlo o ozvučování myšlenek, slyšení hádajících se hlasů nebo diskutujících o pacientovi, slyšení hlasů komentujících jednání pacienta, tělesné prožitky ovlivňování, odnímání myšlenek a jejich narušování, vysílání myšlenek, bludnou percepci a impulsy a prožitky vnímané jako způsobené vnější silou (Jablensky, 2011). Pokud se kterýkoliv z příznaků 1. řádu vyskytoval u osoby bez organického poškození, byl považován za dostatečné kritérium pro diagnózu schizofrenie. Příznaky 2. řádu, mezi které řadil např. zmatenost, emoční oploštělost, halucinace či bludy jiného charakteru, se pak mohou vyskytovat i u jiných nemocí a pro diagnózu schizofrenie samy o sobě nestačí (Frith & Johnstone, 2003).

Dále existuje celá řada odborníků, kteří vymezují různá dělení schizofrenie. Stručně zmíníme některé z nich:

Karl Leonhard dělí neafektivní endogenní psychózy do 3 skupin: 1) systematické schizofrenie, které nastupují pozvolna a projevují se halucinacemi, bludy, dlouhodobým průběhem bez výrazné remise a deteriorací osobnosti, 2) nesystematické (atypické) schizofrenie, které nastupují rychle, je zachována afektivita, dochází k remisi a mírné deterioraci osobnosti, a 3) cykloidní psychózy, u kterých se pojí bludy s labilním afektem, který může nabývat extrémních pólů, a po ukončení epizody může dojít k plné úzdravě (Jablensky, 2011).

Tim Crow rozděluje schizofrenii na 2 typy. Typ I, tzv. pozitivní, je charakteristický přítomností halucinací, bludů a formálních poruch myšlení. U typu II, tzv. negativního, převažují příznaky jako emoční oploštělost, ochuzení řeči aj. (Crow, 1980).

William Carpenter, Jack Blanchard, Silvana Galderisi či Brian Kirkpatrick se zabývají výzkumem schizofrenie v rámci dělení na typ deficitní a non-deficitní. Deficitní typ se odlišuje přítomností alespoň dvou negativních symptomů, které trvají nejméně rok a mají primární původ, tzn. nejsou důsledkem jiné psychické či fyzické nemoci (Kirkpatrick & Galderisi, 2008). Negativní symptomatika, popisovaná např. Kraepelinem, Bleulerem, Huglings-Jacksonem, Schneiderem, Crowem,

Andreasenovou a dalšími, je celkově znovu velmi aktuální téma, které bude podrobně popsáno v kapitole 2.

V současnosti se znovu objevuje téma, které navazuje na problematiku aktuální již např. před sto lety, a to samotná **změna názvu onemocnění**. Pojem *dementia praecox*, který byl pro tuto nemoc používán, nejvýznamněji např. Emilem Kraepelinem, byl postupně nahrazen pojmem schizofrenie Eugena Bleulera. V současnosti se uvažuje o změně pojmenování zejména z důvodu stigmatu i sebe-stigmatizace, které s sebou slovo schizofrenie nese, a také jeho devalvace mimo jiné i v důsledku laických představ o obsahu tohoto pojmu (viz používání slova schizofrenní ve smyslu ambivalentní nebo zaměňování diagnózy s mnohočetnou poruchou osobnosti). V odborných kruzích se změna názvu nemoci řeší aktuálně aktivněji zejména v asijských zemích. První země, která změnu názvu provedla, a to v důsledku dlouhodobé iniciativy rodin pacientů, je Japonsko. Starý termín, *Seishin Bunretsu Byo* (nemoc rozštěpené mysli), byl nahrazen pojmem *Togo-Shitcho Sho* (syndrom dysregulace integrace). Termín se odkazuje na model stres-zranitelnost a bio-psycho-sociální perspektivu a zvýšil téměř na dvojnásobek podíl pacientů, které odborníci informovali o jejich diagnóze (Sato, 2006). Původní význam byl totiž často spojován se slovem kriminální, což nový termín značně eliminoval (Takahashi et al., 2009). V roce 2012 pak název nemoci změnila i Jižní Korea, a to z pojmu *jungshinbunyeolbyung* (porucha rozštěpené mysli) na název *johyeonbyung* (porucha naladění), který lépe odráží přístup k nemoci jako poruše neuronální sítě (Lee, Kim, & Kwonemil, 2013). Také v Hong Kongu byl původní termín *jing-shen-fen-lie-zheng* (porucha rozštěpené mysli) nahrazen pojmem *si-jue-shi-tiao* (dysregulace myšlení a vnímání). O zavedení tohoto čínského termínu se uvažuje také na Taiwanu (Lasalvia, Penta, Sartorius, & Henderson, 2015).

I v Evropě a Americe se vedou o změně názvu diskuze. Změnu kromě odborníků prosazuje také např. holandské sdružení lidí s chronickou psychózou či schizofrenií Anoksis. Mezi navrhovanými pojmy, které by měly schizofrenii nahradit, je např. *psychosis susceptibility syndrome* (syndrom náchylnosti k psychóze), *salience syndrome* (porucha významu), *integration disorder* (porucha integrace), *dopamine dysregulation disorder* (porucha regulace dopaminu), *Bleuler's syndrome* (Bleulerův syndrom), *conative, cognitive and reality distortion* (CONCORD, distorze jednání, kognice a reality) aj.

Někteří odborníci upozorňují, že změna názvu by v tomto případě byla nejen k ničemu (laické vnímání nový název rychle zaregistruje a brzy bude mít stejně negativní konotaci, jako předchozí), ale dokonce škodlivá, protože by dávala mylnou naději, že došlo k významnému pokroku v prevenci nebo léčbě nemoci, což se nestalo (Pribe, 2015). Vzhledem ke skutečnosti, že pojem schizofrenie se používá jak v nedávno vydaném Diagnostickém a statistickém manuálu 5 (DSM-5), tak bude součástí Mezinárodní klasifikace nemocí – 11. revize (MKN-11), nelze pravděpodobně změnu názvu v dohledné době očekávat (Lasalvia, Penta, Sartorius, & Henderson, 2015).

## 1.2 SYMPTOMATIKA

Přes diskuze, které se aktuálně odehrávají v souvislosti s názvem nemoci, panuje relativní shoda na základních symptomech, které ji definují. Jde zejména o halucinace, bludy, poruchy myšlení, dezorganizované a bizarní jednání, snížení náhledu, negativní symptomy a kognitivní deficit.

**Halucinace** jsou definovány jako falešné smyslové vjemy, které se objevují bez reálného podnětu, ale jsou pociťovány tak reálně, jako by podnět byl přítomný. Jde tedy o poruchu vnímání (Kleiger & Khadivi, 2015). Halucinace se mohou projevovat u všech smyslů. Podle smyslové modality se pak dělí na sluchové, zrakové, čichové, chuťové, taktilní a somatické. Nejčastější jsou halucinace sluchové, obvykle hlasové (Arango & Carpenter, 2011). Halucinace se běžně vyskytují i u zdravé populace, např. při usínání a probouzení (hypnagogické a hypnopompické halucinace), po úmrtí blízkého člověka, vysoké stresové zátěži nebo v souvislosti s řadou neurologických diagnóz, např. deliriem, demencí, epilepsií, syndromem Charlese Bonneta, mozkovým nádorem, migrénou aj. (Teeple, Caplan, & Stern, 2009). Z klinického hlediska je proto důležité zmapovat kognitivní interpretaci halucinací a testování reality (Kleiger & Khadivi, 2015). Cullberg (2006) uvádí, že halucinace nemůže být považována za psychotický jev, pokud není propojená s bludem, který jí připisuje význam.

**Bludy** jsou nevyvratná přesvědčení, která mají dopad na jednání a nedají se vysvětlit kulturou, náboženským nebo politickým přesvědčením daného člověka. Jde tedy o poruchu myšlení, která poukazuje na závažné narušení testování reality.

V některých případech může být náročné ověřit, zda jde o blud nebo realitu<sup>1</sup> a zda se skutečně vymyká přesvědčení lidí v rámci dané kultury, protože chybný úsudek a vyvozování unáhlených závěrů jsou časté i u neklinické populace (Kleiger & Khadivi, 2015). Podle obsahu bludu se rozlišují různé typy, např. blud vztahovačnosti, paranoidně-perzekuční bludy, žárlivecký, grandiózní, kontrolování, religiózní aj. (Motlová, 2004b). Z klinického hlediska je důležité zmapovat rozsah, obsah a míru bizarnosti daného bludu a vyloučit indukovaný blud. Život ve světě ovlivněném bludem je často spojen s pocity strachu a paniky, což může vést k pokusu o sebevraždu (Cullberg, 2006).

Mezi další projevy **poruch myšlení** patří zvláštnosti ve způsobu, jakým je myšlenka formulována, ve formě sdělení, v jeho obsahu anebo okolnostech sdělení (kdy a s kým). Mezi poruchy myšlení lze z formálního hlediska zařadit i již popsané bludy, které se tradičně uvádějí jako samostatný symptom, což podtrhuje důležitost tohoto symptomu. Poruchy myšlení se mohou dělit na pozitivní a negativní typ. Pozitivní poruchy myšlení spojuje bizarní a idiosynkratická forma i obsah sdělení a řadí se mezi ně např. blud vkládání, odebírání nebo vysílání myšlenek. Negativní poruchy myšlení zahrnují chudost obsahu myšlení, řeči a perseverace myšlenek (Kleiger & Khadivi, 2015). Liddle et al. (2002) faktorovou analýzou identifikovali tři faktory, které sytí poruchy myšlení: chudosti myšlení a řeči, dezorganizace myšlení a řeči a nespecifická dysregulace myšlení (perseverace, roztěkanost).

**Dezorganizované a bizarní jednání** jako další symptom zahrnuje nápadné a zvláštní chování a oblékání, katatonii či naopak psychomotorickou excitaci (Kleiger & Khadivi, 2015). Motlová (2004b) upozorňuje, že katatonie se vyskytuje čím dál méně a je málo stabilní v čase.

Diskutovaným symptomem je také **snížení náhledu na onemocnění**. Náhled je vědomí symptomů a přítomnosti změn způsobených nemocí. Většina lidí se schizofrenií si však své psychotické symptomy neuvědomuje, případně je nepřičítá nemoci (Kleiger & Khadivi, 2015).

Mezi hlavní symptomy schizofrenie patří také **negativní symptomy**, např. abulie, alogie, anhedonie, oploštělý afekt, apatie, chudá řeč aj. (Arango & Carpenter, 2011) a

---

<sup>1</sup> Např. u Ernesta Hemingwaye se během hospitalizace kvůli depresi objevilo paranoidní přesvědčení, že je sledován FBI. Zpětně se přes zdánlivou nepravděpodobnost situace ukázalo, že skutečně sledován byl (Kleiger & Khadivi, 2015).



**kognitivní deficit.** Vzhledem k tomu, že jde o hlavní témata této práce, budou tyto symptomy podrobně popsány v dalších kapitolách.

## 1.3 EPIDEMIOLOGIE A ETIOLOGIE

Tradičně se uvádí, že schizofrenie postihuje 0,5-1 % populace (Andreasen, 2011; Libiger, 2002). Jablensky (2000) konkrétněji uvádí, že **celoživotní prevalence** se pohybuje v rozmezí 1,4-4,6 případů na 1000 obyvatel. Celkově se však liší v různých oblastech světa, např. v USA, Austrálii, Etiopii nebo Mikronésii dosahuje až 7,0 případů na 1000 obyvatel, oproti tomu v Hong-Kongu jde jen o 1,2 případů a v Indonésii a na Taiwanu o 1,4 případů. **Incidence** se udává v rozmezí 0,16-0,42 na 1000 obyvatel ročně a stejně jako prevalence se liší v závislosti na geografii (Jablensky, 2000). V České republice trpí schizofrenií asi 100 000 lidí a jde o nejčastější duševní onemocnění, které vede k udělení invalidity 3. stupně. Ročně je kvůli schizofrenii uděleno zhruba 8000 invalidních důchodů, z toho u 6000 jde právě o 3. stupeň invalidity (Přikryl & Khollová, 2012).

**Etiologie** schizofrenie je dnes velmi zkoumané téma a jeho znalosti jsou čím dál přesnější a konkrétnější, přestože zatím ne úplně. Existuje řada teorií, které se zabývají možnými příčinami schizofrenie. Současné poznatky ukazují, že ke vzniku schizofrenie je nutný genetický základ, který může být dále podpořen rozmanitými dalšími faktory, zejména psychosociálními či biologickými (Bebbington & Kuipers, 2011; Frith & Johnstone, 2003; Need et al., 2009; Pavão, Tort, & Amaral, 2015). V této podkapitole bude popsán současný stav výzkumu genetického základu schizofrenie a dále jednotlivých faktorů, které jsou považovány za významné pro rozvoj schizofrenie. Četnost výzkumů souvisí zejména s předpokladem, že až bude odhalena příčina, bude možné vytvořit efektivní léčbu a provádět prevenci a profylaxi. Ve výsledku se výzkum soustředí na miniaturní výseky reality a popisuje celou řadu faktorů. Skutečně ucelená teorie, která by všechny poznatky smysluplně propojila, však zatím neexistuje.

### 1.3.1 Genetické faktory a výzkum endofenotypů

Zatímco u všeobecné populace se uvádí, že výskyt schizofrenie je 1 %, riziko u dítěte dvou osob se schizofrenií či sourozence jednovaječného dvojčete se schizofrenií je 50 % (Gottesman, 1991; in Frith & Johnstone, 2003). K interpretaci tohoto zjištění používá Gottesman analogii s kriminalitou, o které by bylo tvrzení, že je dědičná, značně nadsazené, protože rodina kromě genů sdílí i prostředí, které při vzniku komplexního jevu jako kriminalita bezesporu také hraje roli. K ověření, zda hraje primární roli genetika či prostředí, se ve výzkumech využívají dvojčata či děti rodičů se schizofrenií, které byly po narození adoptovány rodiči bez schizofrenie. U jednovaječných dvojčat je ve srovnání s dvouvaječnými dvojčaty vyšší riziko onemocnění, což poukazuje na důležitější roli genů. Také u adoptovaných dětí, jejichž biologický rodič má schizofrenii, je riziko onemocnění vyšší, než pokud se schizofrenie vyskytuje u adoptivního rodiče, což podporuje buď významnou roli genů, nebo negenetického patologického procesu v primární rodině. Je důležité si uvědomit, že nemůže jít o výhradně genetickou příčinu, protože v tom případě by musela být konkordance výskytu schizofrenie u jednovaječných dvojčat 100 %, ne 50 %, jak ukazují výzkumy (Frith & Johnstone, 2003). Navíc ne každá osoba se schizofrenií má ve své rodině někoho s tímto onemocněním – Gottesman (1991; in Frith & Johnstone, 2003) uvádí, že 63 % osob se schizofrenií v rodině nemá nikoho, u koho by tato nemoc byla diagnostikována. Je možné předpokládat, že absence diagnózy vždy neznamená absenci nemoci nebo že lidé na toto téma vždy říkají pravdu, avšak rozhodně tímto nelze vysvětlit tak velké procento.

V současné době se v oblasti genetiky provádějí zejména **celogenomové asociační studie** (genome-wide association studies, GWAS). Jde o podrobné vyšetření DNA u zdravých osob i osob s diagnózou, kdy se předpokládá, že pokud jsou mezi pacienty a zdravými lidmi genetické rozdíly, souvisejí s nemocí. Nevýhodou těchto studií je, že nepodávají informaci o patogenezi onemocnění a tím pádem tyto poznatky nejsou využitelné např. k vývoji léčby (Hosák, Šilhán, & Hosáková, 2012a). Přínosem však například je zjištění, že genetický základ schizofrenie se částečně překrývá s genetickým základem pro bipolární poruchu (Craddock, O'Donovan, & Owen, 2009; Fanous, 2015; Lencz et al., 2013; Lichtenstein et al., 2009), což odpovídá názorům

některých odborníků zejména 1. poloviny 20. století – za všechny lze jmenovat např. Kraepelina a koncept maniodepresivní psychózy (Kraepelin, 1976). Je možné, že podobná zjištění ohledně genů bude možné s pokrokem vědy aplikovat i do oblasti léčby.

Jedním z témat genetických studií jsou **jednonukleotidové polymorfismy** (single nucleotide polymorphisms, SNPs), tedy individuální genetické odchylky DNA. Výzkum schizofrenie se soustředí např. na polymorfismus Val158Met v genu COMT, který metabolizuje dopamin a desítky dalších (Need et al., 2009). V rámci velké GWAS studie bylo prokázáno, že existuje přinejmenším 34 SNP setů, které jsou spojeny s vyšším rizikem schizofrenie, a 17 jedinečných SNP setů, které jsou spojeny s různými geny a symptomy schizofrenie. Výsledky naznačují, že existují geneticky odlišné subtypy schizofrenie, které se liší svými symptomy (Arnedo et al., 2015).

V rámci genetických studií se také zkoumají strukturální abnormality DNA ve formě **variability počtu kopií** (copy number variation, CNV). CNV je úsek DNA, který nese informaci alespoň v rozsahu 1 kb a u lidí se vyskytují různě, v závislosti na jeho duplikaci či delecí. Se schizofrenií se nejčastěji spojují následující CNV: 1q21.1, 2p16.3, 3q29, 15q11.2, 15q13.3, 16p13.1 a 22q11.2. Objevuje se také více delecí než duplikací, zejména u větších úseků CNV (Hosák, Šilhán, & Hosáková, 2012b). Zdá se, že CNVs mohou být kvůli své vysoké dostupnosti pro genetické predispozice schizofrenie důležitější než běžné polymorfismy (Kirov, 2015; Need et al., 2009). Přestože většina CNV se dědí, některé vznikají také jako mutace *de novo*, a to až 8krát častěji u osob se schizofrenií bez rodinné historie této diagnózy oproti zdravým jedincům (Xu et al., 2008). Tyto mutace mohou vysvětlovat výše zmíněnou skutečnost, že schizofrenie se objevuje u osob, v jejichž rodině se toto onemocnění dosud neobjevilo a že onemocní jen jedno z jednovaječných dvojčat (Hosák, Šilhán, & Hosáková, 2012b). Není nicméně jasné, proč k mutaci dojde. U různých živočišných druhů je prokázáno, že existují vývojové procesy, které umožňují pozměnit fenotypy tak, aby druh přežil v extrémních podmínkách (Shaw et al., 2014). U osob se schizofrenií se na podobném principu uvažuje o možném vlivu prostředí na vytvoření mutace (Riley & Kendler, 2011) nebo o ovlivnění funkce DNA, aniž by se změnila její sekvence (Hosák, Pokorný, Mourek, & Šerý, 2013), což by podporovalo důležitost psychosociálních faktorů v etiologii schizofrenie. Identifikace úseků DNA spojenými s nemocí by mohla být užitečná k jejich aktivní změně, čímž by se předešlo následkům, které tyto abnormality

nesou (Zahn & Travis, 2015), případně k vyvinutí účinné léčby (Hosák, Pokorný, Mourek, & Šerý, 2013). Dosud nejrozsáhlejší genetická studie s názvem Precision Medicine Initiative, která proběhne pod záštitou prezidenta Obamy (The White House, Office of the Press Secretary, 2015) a americké zdravotnické organizace National Institutes of Health (NIH), plánuje zkoumat souvislosti DNA s různými nemocemi a reakcemi na léčbu (Kaiser, 2015).

Protože genetický podklad schizofrenie je natolik složitý, že ho zatím genetické studie nemohou přesně popsat, soustředí se výzkum také na další koncept – endofenotypy. **Endofenotyp** je charakteristika, obvykle neurobiologického nebo neuropsychologického charakteru, která se pojí s nemocí jak u pacienta, tak u jeho zdravých příbuzných. V souvislosti se schizofrenií jsou studovány zejména endofenotypy neurofyziologické (např. prepulzní inhibice úlekové reakce, suprese vlny P50, komponenta P300 evokovaného potenciálu aj.), neuromotorické (např. plynulý sledovací oční pohyb, sakády aj.), neurokognitivní (např. vytrvalá pozornost, verbální deklarativní paměť aj.) a potenciálně také neuroanatomické a neurologické. Uvažuje se také o možných osobnostních endofenotypech, např. schizotypie nebo nízká otevřenost novým zkušenostem (Hosák, Šilhán, & Hosáková, 2012a). Začínají se také zvažovat možnosti zkoumání perinatálních endofenotypů, které by mohly hrát důležitou roli v primární prevenci (Ross & Freedman, 2015).

### 1.3.2 Negenetické biologické teorie

Za historicky nejstarší, ale stále aktuální lze považovat **neurovývojovou teorii**, která vychází již z názorů z 1. poloviny 20. století. Hlavní myšlenka této teorie spočívá v předpokladu, že schizofrenie má svůj původ v raných stádiích vývoje, kdy došlo k narušení přirozeného vývoje mozku a to později vedlo k rozvoji schizofrenie. Za příčiny tohoto narušení se považují např. poruchy v neurologickém vývoji včetně strukturálních a funkčních mozkových abnormalit, komplikace při porodu, stresující události v dětství, zvláštnosti v sociálním vývoji aj. Ve své podstatě tedy nejde o jednotnou teorii, ale o úhel pohledu, jak lze vnímat vývoj nemoci, tedy že existuje řada faktorů, které mohou narušit normální vývoj a vyústit ve schizofrenii (Weinberger &

Levitt, 2011). V podstatě všechny další hypotézy a faktory, které budou v této kapitole popsány, je tedy možné pojmout jako ony příčiny narušení vývoje.

Velmi zkoumaná a důležitá je **dopaminová hypotéza**. Role dopaminu u schizofrenie začala být zkoumána na základě pozorování, že antipsychotika mohou blokovat dopaminové receptory<sup>2</sup>, což bylo v 70. letech opakovaně potvrzeno. Dopaminová hypotéza byla nejdříve u osob se schizofrenií ověřována *post mortem*, což vedlo ke zjištění, že lidé se schizofrenií mají více D<sub>2</sub> receptorů, nicméně je možné, že k tomu mohla přispět právě léčba antipsychotiky. Hlavní důkazy o roli dopaminu u schizofrenie tak přinesly studie používající zobrazovací metody mozku u žijících pacientů. Důležitým poznatkem je, že u lidí se schizofrenií dochází k větší sekreci dopaminu ve striatu (Abi-Dargham & Grace, 2011). Howes et al. (2011) ve své prospektivní studii zjistili, že lidé s psychózou i lidé, u kterých teprve nemoc vypukne, mají větší kapacitu pro syntézu dopaminu, což znamená, že tato změna předchází onemocnění. Antipsychotika se přitom zaměřují na blokaci dopaminových receptorů, ne na ovlivnění jeho presynaptické sekrece, což vede k redukci zejména pozitivních symptomů, ale neřeší příčinu (Bonoldi & Howes, 2014). Negativní symptomy se pak v souvislosti s dopaminem připisují spíše snížené aktivaci D<sub>1</sub> receptorů v prefrontální kůře a zkoumá se i role D<sub>3</sub> receptorů. Kromě dopaminu se předpokládá, že svou roli v etiopatogenezi schizofrenie hrají i další neurotransmitery, zejména glutamát, GABA, acetylcholin a serotonin (Brisch et al., 2014). Neutotransmitterů a synapsí se týká i hypotéza Feinberga (1982), který předpokládal, že prvotní příčinou schizofrenie je reorganizace synapsí v adolescenci. K narušení zdravého vývoje dochází tehdy, když je synapsí moc, málo, nebo se eliminují ty nesprávné. Role prořezávání synapsí je také zkoumána (Weinberger & Levitt, 2011).

I několik dalších hypotéz se týká mozku. Z hlediska **strukturálních abnormit** se zkoumá zejména objem šedé i bílé hmoty (Gupta et al., 2015; Makris et al., 2010). V rámci **funkčních abnormit** je významná teorie funkčního rozpojení, která předpokládá, že příčinou schizofrenie je chybné propojení vybraných oblastí mozku (Libiger, 2002). Zkoumají se jak propojení v rámci mozkové kůry, tak kůry a

---

<sup>2</sup> Přestože se z laického hlediska zdá logičtější nejdříve pochopit, co je třeba lékem ovlivnit, a podle toho jej syntetizovat, není používání chemických látek pro jejich zjištěný efekt a teprve následně objasnění mechanismu účinku neobvyklé (O. Kysilka, osobní sdělení, 6. října 2015).

subkortikálních oblastí (Weinberger & Levitt, 2011; Zhang et al., 2012). Významné téma je i funkční asymetrie mozku, na základě které Crow (2008) formuloval myšlenku, že psychóza a jazyk mají společný genetický základ a schizofrenii lze tím pádem vnímat jako daň za vývoj jazyka. Tímto odpovídá pojetí evolučních teorií, které předpokládají, že schizofrenie s sebou musí nést určitou evoluční výhodu, která ji vyvažuje, protože jinak by lidé s touto nemocí vymřeli a schizofrenie zanikla. Kromě zmíněného jazyka se za tuto výhodu považuje kreativita, která má však oproti kreativitě u zdravých lidí pravděpodobně jiný základ (Son et al., 2015). Weinberger, který dlouhodobě zkoumá roli frontálních laloků, předpokládá, že jejich nedostatečné prokrvení, pomalé zrání a narušení vnitřní konektivity vede jak k psychotickým symptomům, tak problémům v oblasti kognitivních funkcí, zejména exekutivy (Weinberger, 1988; Weinberger, Aloia, Goldberg, & Berman, 1994; Weinberger, 1988; Weinberger & Levitt, 2011).

Weinberger a Levitt (2011) shrnují, že u osoby se schizofrenií není možné určit, která mozková abnormita hrála při vzniku nemoci primární roli, která je jejím důsledkem a která případně s nemocí nesouvisí. Považují za pravděpodobné, že v dětství dochází k určitému narušení zdravého vývoje mozku, které následně spouští celou kaskádu dalších poruch zrání a funkčnosti. Zjistit, která abnormita byla v mozku první, je možné prostřednictvím prospektivních longitudinálních studií. Zpětné určení je podstatně složitější, než otázka, zda byla první slepice, nebo vejce<sup>3</sup>.

### 1.3.3 Od role matky k roli rodiny

V polovině 20. století se objevil silný názor, že na vývoji schizofrenie má kauzální vliv **matka**. Jednou z prvních, kteří vyslovili tuto myšlenku, byla Frieda Fromm-Reichmannová. Ta věřila, že člověk se schizofrenií se v dětství setkal s emočním odmítnutím od své schizofrenogenní matky (Fromm-Reichmann, 1948). Myšlenku, že by člověk se schizofrenií mohl mít šťastné dětství a matka mu poskytovala milující péči, naprosto odmítá (Fromm-Reichmann, 1950). Studie, které se v té době prováděly, opakovaně potvrzovaly, že matka člověka se schizofrenií bývá dominantní, přehnaně protektivní, ale v zásadě odmítavá (Neill, 1990). Jak shrnuje Parker (1982),

---

<sup>3</sup> Vejce (Morris, 2005).

s propracovanější metodologií výzkumu se postupně ukázalo, že skutečně existují matky, které jsou přehnaně protektivní, dominantní nebo hostilní, ale nevyskytují se u osob se schizofrenií častěji, než v jiných populacích, takže jim nelze přiřítat kauzální vinu na onemocnění dítěte.

Odborníci tedy přesunuli pozornost od matky k většímu celku, **rodině**. V rodinách osob se schizofrenií Lidz, Cornelison, Fleck a Terry (1957) popsali u souboru 14 rodičů tzv. manželský rozštěp (marital schizm) a manželské pokřivení (marital skew). Manželský rozštěp značí nefunkční vztah mezi partnery, kteří si nerozumějí a před dítětem si vzájemně podřívají autoritu. V manželském pokřivení vztah mezi partnery relativně funguje, ale rodinné prostředí je vážně narušeno psychopatologií dominantního rodiče. Oba rodiče tak svým způsobem přispívali k rozvoji schizofrenie u dítěte. Lyman Wynne pak u rodin osob se schizofrenií popsal tzv. pseudovzájemnost a pseudohostilitu. Pseudovzájemnost se projevuje jako zdánlivě harmonický vztah a vysoká míra shody, v jehož jádru je patologická touha splynout s druhým. V rodinách osob se schizofrenií mají v důsledku pseudovzájemnosti členové rodiny rigidní role, které „nemohou“ opustit. Pseudohostilita je jev, kdy hostilita substituuje skutečný, intimní vztah. Popsal také tzv. gumové hranice, které je možné roztáhnout pro nezbytné sociální interakce s vnějším světem a zároveň je následně stáhnout s cílem udržet všechny uvnitř rodinného systému a nepustit do něj nikoho zvenčí (Baker, 2007).

Ve stejné době vznikaly také teorie zabývající se **komunikací** v rodinách osob se schizofrenií, zejména v rámci školy Palo Alto. Gregory Bateson, Don Jackson, Jay Hayley a John Weakland v roce 1956 publikovali svou teorii dvojné vazby. Jde o teorii založenou na analýze komunikace, kdy mezi dvěma či více osobami v dlouhodobém vztahu dochází k opakované zkušenosti, kdy jedna osoba, tzv. oběť, dostává zprávu, že pokud udělá či neudělá určitou věc, bude potrestána, a vzápětí druhou zprávu, která na abstraktní úrovni popírá tu první, ale její nesplnění také přinese trest. Zároveň je oběti znemožněno ze situace uniknout. Výsledkem je, že ve všech interakcích začne vidět vzorec dvojné vazby. Základními charakteristikami dvojné vazby tedy je, že jedinec se nachází ve vztahu s osobou, která je pro něj vitálně důležitá, tato osoba mu opakovaně na dvou úrovních sděluje zprávy, které si

vzájemně odporují, a jedinec se k nim nemůže vyjádřit tak, aby mohl zjistit, na kterou úroveň zpráv má reagovat. Mimo vyvolání emočních reakcí, např. vzteku nebo stažení se, to může také vyvolat odpovědi, které na metaforická sdělení reagují doslovně, což je relativně bezpečný způsob, jak se vyhnout konfrontaci. Důsledkem také je, že člověk pak není schopen rozpoznat kontext sdělení a může pak komunikaci rozumět jinak, než jak byla zamýšlena. Jako tvůrce dvojné vazby autoři obvykle popisovali matku, případně matku s účastí otce nebo sourozenců (Bateson, Jackson, Hayley, & Weakland, 1956).

V souvislosti s komunikací pak Watzlawick, Beavinová a Jackson (1967) rozvinuli myšlenku tzv. schizofrenního dilematu. Předpokládají, schizofrenie je pokusem o popření komunikace, která má pravděpodobně za cíl vyhnout se závazku, který je nedělitelnou součástí každého sdělení. Ne-komunikace nicméně reálně není možná, protože jakékoliv chování je komunikace, a člověk se pak ocitá v situaci, kdy popírá jak to, že komunikuje, tak to, že jeho popření je komunikací. Porozumění tomuto základnímu dilematu pak dle autorů představuje klíč k porozumění sdělením osob se schizofrenií.

Teorii narušené komunikace pak dále rozvinuli Margaret Singerová a Lyman Wynne (1965), kteří předpokládali, že když se dítě pohybuje v rodině s narušenou komunikací, projeví se to i na abnormitách v myšlení, které se manifestují vyjadřováním. K jejich hodnocení zavedli systém skórování tzv. komunikačních deviací. V současnosti tento koncept zkoumali Roisko, Wahlberg, Hakko, Wynne a Tienari (2011), kteří je hodnotili u dětí s nízkým či vysokým rizikem schizofrenie a jejich adoptivních rodičů. Zjistili, že jejich výskyt má spíše charakter trvalého rysu než proměnlivého stavu a že pokud se vyskytují u rodičů, mohou dítě predisponovat ke schizofrenii. Komunikací se zabýval také Harold Searles, který vynikajícím způsobem popsal způsoby komunikace, jak přivést člověka k šílenství, respektive schizofrenii (Searles, 1959). Mezi takové techniky patří např. začít interakci otevřením tématu, které v člověku podporuje emoční konflikt (technika stimulace-frustrace), vztahovat se k člověku na dvou nesouvisejících úrovních zároveň, náhlé přechody z jedné emoční vlny na jinou, náhlé přechody mezi tématy hovoru aj. Rodina člověka se schizofrenií přitom tyto techniky často používá nevědomě. Velmi výstižně také popsal způsoby komunikace, které používají sami lidé se schizofrenií a jaké psychodynamické procesy vyjadřují (Searles, 1961).



Do této doby a tématu vlivu rodiny patří i práce Ronalda Lainga, který kromě významné teorie o odštěpení těla od self a vytvoření falešného self (Laing, 2010) také velmi zdůrazňoval myšlenku interpretace symptomů v rámci rodinného systému. Ve svém velmi podrobném kvalitativním výzkumu rodin žen se schizofrenií ukázal, že symptomy schizofrenie, které lékař použije jen k diagnostice schizofrenie, mohou ve skutečnosti být při zasazení do kontextu rodiny a procesů v rámci rodinného systému velmi srozumitelné a smysluplné (Laing & Esterson, 1970). Podobně k tématu přistupoval Don Jackson, který v rámci konceptu rodinné homeostázy zdůrazňoval nutnost změny i dalších členů rodiny po léčbě člověka se schizofrenií a souvislost rodinných interakčních vzorců s psychiatrickými diagnózami (Jackson, 1981).

Spolu s dalšími koncepty týkajícími se rodiny postupně začal být více zmiňován koncept exprese emocí (expressed emotion), který je populární i v současnosti. Týká míry vyjadřování emocí v rodinném prostředí člověka. Bylo opakovaně prokázáno, že nadměrné vyjadřování kritických komentářů a hostility a přílišná angažovanost v situaci nemocného jsou prediktorem relapsu (Amaresha & Venkatasubramanian, 2012; Bebbington & Kuipers, 2011; Cechnicki, Bielanska, Hanuszkiewicz, & Daren, 2013). Tuto myšlenku potvrdili i Hesse et al. (2015), v jejichž studii se ukázala souvislost negativního rodinného prostředí s paranoiou. Tento koncept tedy zdůrazňuje výrazný vliv prostředí na průběh nemoci.

Konceptem, který je ještě v souvislosti s rodinou důležité zmínit, je **citová vazba**. Základní myšlenka této teorie podle Bowlbyho (1980) je, že rané interpersonální zkušenosti ovlivňují pozdější interpersonální fungování a reprezentace sebe a ostatních ve vztazích. Pokud je pečující osoba citlivá a přiměřeně reaguje na dítě, poskytuje mu tím podmínky k vyvinutí si bezpečné vazby, která je spojovaná s pozitivním sebeobrazem, zvládnutím stresu, autonomií a utvářením vztahů s druhými. Pokud je pečující osoba necitlivá a na dítě nereaguje přiměřeně, dochází ke dvěma variantám. Buď dítě zvýší úsilí, které vkládá do vyžadování pozornosti, což vede k úzkostné nebo ambivalentní vazbě, nebo se o vazbu přestane snažit a emočně se angažovat, což vede k vyhýbavé vazbě. Všechny tyto vazby jsou nejisté a vedou k negativnímu přesvědčení o sobě a druhých (Berry, Barrowclough, & Wearden, 2008). Člověk pak sám sebe vnímá jako zranitelného a ostatní jako nedůvěryhodné. Tato přesvědčení se jednak přímo spojují se závažnějšími psychotickými symptomy

(Smith et al., 2006) a také nepřímo zvyšují vnímání události jako stresujících a zranitelnost vůči nim (viz kapitola 1.3.4). Narušení citové vazby lze tedy vnímat jako ranou zkušenost, která má dopad na vnímání sebe i světa a všeobecně zvýšenou zranitelnost. To může vést k rozvoji různých psychických problémů včetně schizofrenie a po propuknutí nemoci ovlivnit její zvládnání, úzdravu a relapsy (Gajwani, Patterson, & Birchwood, 2013).

### 1.3.4 Psychosociální faktory

V současnosti se často zmiňuje vliv stresujících životních událostí a traumatu. Předpokládá se, že jde nespecifické faktory, které pokud se sejdou s genetickým základem pro onemocnění, mohou nemoc spustit (Bebbington & Kuipers, 2011).

**Životní události** (life events) jsou náhlé změny, které ovlivňují psychosociální aspekty života. Kromě předpokládaného vlivu na rozvoj onemocnění některé výzkumy ukazují, že po takové události může dojít i k relapsu. Ne všechny výzkumy ale podporují tuto myšlenku a u některých lidí se v době před nástupem nemoci nebo relapsem žádná klasicky definovaná životní událost neobjeví. Na tomto místě je proto relevantní zmínit, že lidé se schizofrenií jsou pravděpodobně citlivější na stres, než ostatní lidé. Mohou tedy vnímat jako stresující i momenty, které pro ostatní tolik zatěžující nejsou, ale pro člověka se schizofrenií mohou být dostatečně významné na to, aby souvisely se zmíněným spuštěním nebo relapsem nemoci (Bebbington & Kuipers, 2011). Trottova et al. (2016) zjistili, že některé negativní životní události u dětí mají specifickou souvislost s vybranými aspekty pozdějšího průběhu nemoci. Konkrétně lze zmínit např. rozchod či rozvod rodičů, který souvisí s delší dobou hospitalizace v psychiatrickém zařízení a non-kompliancí v užívání léků.

V rámci stejného způsobu uvažování se v souvislosti se schizofrenií zkoumá také **trauma** a posttraumatická stresová porucha (PTSD), které svou definicí odkazují na výrazně stresující události. Nejde o novou myšlenku, v psychoanalytických teoriích se jí věnovali již Freud či Jung, v současnosti je významným představitelem např. John Read (Read, Fosse, Moskowitz, & Perry, 2014). Trauma se se schizofrenií částečně překrývají ve svých projevech. Lotterman (2015) shrnuje, že u osob s PTSD se často objevují pozitivní symptomy jako halucinace a bludy, stejně jako negativní symptomy, které mohou být u PTSD i schizofrenie výsledkem opakovaného selhání zvládnout

trauma. Dle Hamnera et al. (2000), kteří ve své studii použili metodu PANSS, mají lidé se schizofrenií oproti lidem s PTSD více pozitivních symptomů, ale v negativních symptomech se neliší. U lidí s PTSD se také objevují poruchy myšlení a u dětí s PTSD narušení testování reality (Ciccone & Bellettirre, 1989; Haviland, Sonne & Woods, 1995). Tyto dvě diagnózy tedy sdílejí některé symptomatické projevy. Bebbington a Kuipersová (2011) uvádějí, že trauma je u lidí se schizofrenií oficiálně diagnostikováno jen v minimu případů. De Bont (2015) ve svém výzkumu ukazuje, že trauma se vyskytlo u 78,2 % výzkumného souboru, který tvořilo 2608 osob s psychotickým onemocněním, a posttraumatická stresová porucha u 16 % z nich. K podobným číslům docházejí také další výzkumy (Bebbington & Kuipers, 2011; Trotta et al., 2016), což poukazuje na možnost, že se u lidí se schizofrenií po traumatu nepátrá a proto se nediodnostikuje, tedy ne proto, že by nebylo přítomno. Zajímavé jsou v tomto kontextu výzkumy mnohočetných traumat. Např. výzkum Simpsonové, Comtoisové, Moorové a Kaysenové (2011) ukazuje, že v souboru osob s chronickým duševním onemocněním splňuje kritéria pro diagnózu PTSD více lidí, pokud hodnotí závažnost všech prožitých traumat, než pokud hodnotí jen jedno nejzávažnější. To poukazuje na popsany kumulativní negativní efekt mnohočetných traumat a zároveň nabízí otázku, jestli u osob se schizofrenií nemůže být spouštěčem právě nahromadění více traumat, než jedna událost. Tato hypotéza je v souladu s konceptem behaviorální senzitivace van Winkela, Stfanise a Myin-Germeysové (2008), kteří předpokládají, že opakované vystavení stresující události vyvolává pokaždé výraznější neurobiologickou a behaviorální reakci a to i tehdy, když je stresující podnět méně intenzivní.

Trauma se pak u schizofrenie spojuje především s dezorganizací. Cancel et al. (2015), kteří ve svém výzkumu pojali jako případ traumatu emoční zanedbávání v dětství, ukázali, že souvisí s objemem šedé hmoty v některých regionech, a její objem pak předpovídá míru dezorganizace u schizofrenie, čímž biologicky podložili předpokládanou souvislost.

Přestože životní události a traumata mohou být způsobeny rodinou, je zde vidět velký posun od kladení viny na člověka za rodičovské selhání ke zkoumání vlivu konkrétních situací. Tento posun ve vnímání situace znamenal pro řadu rodičů osob se schizofrenií velkou úlevu (Frith & Johnstone, 2003).

### 1.3.5 Další faktory související s etiologií

V souvislosti s etiologií je popsána také celá řada dílčích faktorů, které k ní nějakým způsobem přispívají, opět za předpokladu, že existuje biologický základ k onemocnění (Bebbington & Kuipers, 2011). Nejranější faktory se týkají již období zplazení budoucího nemocného, a to konkrétně prostřednictvím vyššího **věku otce**. Jde o faktor, který má spíše menší vliv na zvýšení relativního rizika onemocnění. Vysvětlení nepracují s věkem otce jako takovým, ale předpokládají vliv faktoru, který je spojen jak s věkem otce, tak s nemocí dítěte (Ek, Wicks, Svensson, Idring, & Dalman, 2015). Jako možný mechanismus se uvádí, že s vyšším věkem otce dochází k více mutacím *de novo* a CNVs, které následně vedou k vyššímu riziku různých zdravotních komplikací a nemocí dítěte. Vliv tohoto faktoru ale zatím není dostatečně prozkoumán (Mura, Petretto, Bhat, Carta, 2012). Svou roli hraje také **zdravotní stav matky během těhotenství**. Mezi faktory, které jsou spojovány s vyšším rizikem schizofrenie dítěte, patří vysoká stresová zátěž, nákaza matky chřipkou, zejména ve 2. trimestru, zarděnkami (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011) nebo toxoplazmózou. Blomströmová et al. (2016) ve studii zahrnující téměř 2 miliony Švédů zjistili, že nákaza infekcí sama o sobě riziko psychózy nezvyšuje, pokud matka nemá duševní onemocnění. Pouze pokud duševní nemoc má, stává se infekce během těhotenství rizikovým faktorem. Kromě toho infekce matky během těhotenství zvyšuje náchylnost k infekcím u dítěte, která sama o sobě zvyšuje zranitelnost dítěte vůči psychóze (Blomström et al., 2016). Svou roli hraje také podvýživa a nedostatek vitamínu D během těhotenství (Boerman, Schulte, Cohen, & Nugter, 2015). Významnou komplikací během **porodu**, která souvisí s vyšším rizikem schizofrenie, je hypoxie. Riziková je i nízká porodní váha a všeobecně kongenitální anomálie. Také **roční období** porodu se zdá být důležitou proměnnou, kdy na severní polokouli je více lidí se schizofrenií narozeno v zimě či na jaře. Může jít nicméně o artefakt způsobený zmíněnou chřipkou nebo nedostatkem vitamínu D u matky během těhotenství (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011). Oproti tomu **pohlaví dítěte** pravděpodobně hraje svoji roli, přestože se tradičně uvádí, že schizofrenie postihuje obě pohlaví v podobné míře. Aleman, Kahn a Selten (2003) v metaanalýze 49 studií došli k závěru, že vyšší riziko onemocnění mají muži. Autoři ale kvůli metodologickým nedostatkům studií výsledek interpretují spíše tak, že u mužů se schizofrenie

vyskytuje v závažnějších formách a je u nich tedy nemoc častěji zachycena. V dětství se zdá jako významný faktor **stěhování**, zejména během adolescence (Paksarian, Eaton, Mortensen, & Pedersen, 2015). Dlouhodobě je zkoumán i podobný faktor, **migrace**. Vyšší riziko schizofrenie je jak u imigrantů, tak jejich potomků. Jedno z možných vysvětlení zahrnuje stres jako spouštěč nemoci u predisponovaných jedinců, stejně jako zmíněné stěhování v dětství. Migrace bezesporu je vysoce stresující záležitostí od samotného přemístění a zabydlení se, po zvládnutí sociálně se začlenit do systému dané země a komunity (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011). Z klinického hlediska je pro léčbu důležitá skutečnost, že se často prodlužuje doba neléčené nemoci proto, že imigranti nevědí, jak a kam přijít pro pomoc (Nerhus, Berg, & Melle, 2015), nemohou si ji finančně dovolit nebo mají odlišná přesvědčení o tom, zda jde o nemoc a jak ji léčit (Berg, Nerhus, Barrett, & Melle, 2015). Vyšší výskyt schizofrenie je také spojen s **měst**y, než s venkovem. Je možné, že svou roli může hrát menší využívání zdravotní péče mimo města nebo tendence lidí, u kterých se objevují prodromální příznaky a přestávají zvládat sociálně fungovat, přestěhovat se do některých městských oblastí. Tam je vyšší šance získat levné bydlení, méně náročnou nebo nekvalifikovanou práci a anonymitu. Rozdíl mezi městem a venkovem však zůstává i po kontrole těchto a dalších možných intervenujících proměnných jako rodinná historie psychiatrických nemocí, užívání marihuany nebo rozvod rodičů a zatím není uspokojivě vysvětlen (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011). Sariaslan et al. (2015) se na základě studie 2,4 milionů osob přiklání spíše k názoru, že jde o artefakt, který odráží metodologickou chybu v opomíjení jiných faktorů, zejména týkajících se rodiny. Mezi další relativně podložený rizikový faktor patří **užívání marihuany** (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011), které zvyšuje riziko propuknutí psychózy téměř čtyřnásobně (OR = 3,90, 95% CI 2,84-5,34) (Marconi, Di Forti, Lewis, Murray, & Vassos, 2016). Nově se uvažuje také o možné rizikovosti **kouření cigaret**, zejména v souvislosti s vlivem na dopaminový systém, což ale vyžaduje další zkoumání, protože studiu na toto téma si zatím odporují (Bloomfield et al., 2014; Gurillo, Jauhar, Murray, & MacCabe, 2015; Salokangas et al., 2000).

Velmi zajímavým, aktuálně zkoumaným a pomalu ale jistě i dobře prokázaným faktorem, který ke vzniku schizofrenie může přispívat, je také infekce parazitem **T.gondii**. Jeho výskytem u psychiatrických pacientů se jako první zabýval polský lékař

Zbigniew Kozar (1953; in Torrey, Bartko, Lun, & Yolken, 2007), systematicky a ve velkém měřítku se však zkoumá až během posledních patnácti let. Je jisté, že u lidí se schizofrenií se toxoplazmóza vyskytuje častěji, než u lidí bez této diagnózy. Torrey et al. (Ibid.) v metaanalýze 23 studií, do které bylo zahrnuto 3873 lidí se schizofrenií a 7046 kontrol bez psychiatrické diagnózy, uvedli, že její výskyt je u schizofrenie přibližně 2,7krát vyšší (OR = 2,73, 95% CI 2,10-3,60,  $p < 0,000001$ ). Sutterland et al. (2015) v metaanalýze 42 studií schizofrenie, ve které bylo zahrnuto 7900 osob se schizofrenií a 71441 zdravých kontrol, došli k nižšímu číslu, a to 1,81 (OR = 1,81, 95 % CI 1,51–2,16,  $p < 0,00001$ ) a po korekci publikačního zkreslení k číslu 1,43 (OR = 1,43, 95% CI 1,21–1,70). V české studii Holuba et al. (2013) bylo toxoplazmózou nakaženo 57 z 215 (22,7 %) lidí se schizofrenií.

Schizofrenie a toxoplazmóza se překrývají v některých svých účincích na lidské tělo. *T. gondii* v mozku nakažených např. zvyšuje sekreci dopaminu, přičemž schizofrenie s nadměrnou koncentrací dopaminu v některých částech mozku souvisí. Dále mají lidé se schizofrenií abnormní některé imunitní reakce, které jsou obdobně *T. gondii* vyvolány i u zdravých jedinců. Zatím podrobně neprozkoumaný, ale pravděpodobný je vliv obou nemocí na střevní mikroflóru (Flegr, 2013; Sutterland et al., 2015). Zkoumá se také překryv obou nemocí v oblasti imunitních a reparačních markerů (Tomasik et al., 2016).

Výpočet poměru šancí, epidemiologická zjištění ani podobné působení obou nemocí na některé funkce lidského těla však nevypovídají o důvodu proč a jak se vzájemně ovlivňují. Sutterland et al. (Ibid.) z prospektivních studií zjistili zvýšené riziko nákazy *T. gondii* před propuknutím schizofrenie (OR = 1,30, 95% CI 1,05–1,61,  $p = 0,017$ ) a vyšší pravděpodobnost přítomnosti protilátek proti toxoplazmóze u osob se schizofrenií (OR = 1,79, 95% CI 1,29–2,47,  $p < 0,001$ ). Monroe, Buckley a Miller (2015) ve své metaanalýze 2353 osob s psychotickým onemocněním a 1707 kontrol zjistili, že osoby v akutní fázi psychózy mají vyšší riziko akutního stádia toxoplazmózy (OR = 1,68, 95% CI = 1,23–2,27,  $p = 0,001$ ) a u osob s chronickou schizofrenií je toto riziko ještě podstatně vyšší (OR = 2,54, 95% CI = 1,63–3,96,  $p < 0,001$ ). Jak akutní fáze nákazy, tak její prodělání tedy může souviset s vypuknutím schizofrenie. Mezi další možnosti pak patří vliv nákazy toxoplazmózou matky během těhotenství (Sutterland et al., 2015).

Dle studie Holuba et al. (2013) hraje však toxoplazmóza roli nejen jako možný spouštěč schizofrenie, ale i její modulátor. Ve své studii zjistili, že toxoplazmóza s sebou nese závažnější pozitivní příznaky schizofrenie a u mužů i negativní příznaky. Infikovaní pacienti se schizofrenií jsou v průměru hospitalizováni o 33 dní déle. Samotná schizofrenie u nich také propuká průměrně o 1 rok u mužů, respektive o 2,5 roku u žen později. Toto zjištění evokuje otázku, zda má toxoplazmóza odlišné účinky na muže a ženy se schizofrenií, což bylo prokázáno u zdravých lidí i zvířat (Flegr, 2007; Flegr & Hrdý, 1994; Khademvatan, Khajeddin, Saki, & Izadi-Mazidi, 2013; Lindová et al., 2010), nebo zda schizofrenie genderové rozdíly má. Metaanalýzy Monroa, Buckleyho a Millera (2015) i Sutterlanda et al. (2015) ukázaly, že pohlaví nehraje roli pro vyšší výskyt toxoplazmózy a neovlivňuje její průběh a podporuje tedy spíše druhou zmíněnou možnost. Další výzkum je nicméně potřebný nejen v otázce genderově specifického účinku u schizofrenie, ale také role Rh faktoru u lidí se schizofrenií a celkově souvislostí s jinými psychiatrickými diagnózami, které se zatím zkoumají spíše okrajově.

### 1.3.6 Integrativní modely etiologie

Zatím byly v této kapitole popsány teorie a hypotézy, které samy o sobě přinášejí důležité poznatky, ale neposkytují představu, jak spolu vzájemně souvisí. Je však několik modelů, které se o to snaží. Jedním z nich je široce uznávaný model **stres-diateze**. Ten předpokládá, že při existující genetické zranitelnosti může stres prostřednictvím produkce kortizolu onemocnění vyvolat a posléze zhoršovat jeho průběh. Za hlavní stresor je považováno nekontrolovatelné ohrožení důležitých cílů a hrozby spojené se sociálním hodnocením (Jones & Fernyhough, 2007). Podle Bebbingtona a Kuipersové (2011) je možné za spouštěče i všechny dříve popsané psychosociální faktory.

Za integrativní lze považovat také **kognitivní teorii** Becka a Rectora (2005), která integruje neurobiologické predispozice, vliv prostředí, kognitivní a behaviorální faktory, jejich vzájemné interakce a jejich souvislosti se symptomatikou. Narušení integrativní funkce mozku spolu se specifickým narušením kognitivních funkcí zvyšuje zranitelnost vůči nepříjemným životním událostem. To vede k dysfunkčním přesvědčením a chování. Např. symptomy dezorganizace vyplývají jak ze specifických

neurokognitivních deficitů, tak z relativně omezených zdrojů pro udržování systému, dodržování pravidel komunikace a inhibice intruzivních nebo nevhodných myšlenek. Bludy jsou dle jejich teorie výsledkem interakce kognitivních zkreslení, např. externího způsobu atribuce, a strategií šetřících zdroje, např. tendence k ukvapeným závěrům. Obsah halucinací zase odráží zkreslené zpracování informací. Negativní symptomy pak považují za výsledek interakce neurokognitivního deficitu, osobnosti a životních událostí. Na základě této teorie pak autoři navrhuji i terapeutické postupy.

O integraci poznatků se pokusili i Howes a Murray (2014) ve svém **sociálněvývojově-kognitivním modelu**. Vycházejí ze zjištění z výzkumu dvojčat, že kapacita pro syntézu dopaminu je z více než 50 % dána jedinečnými environmentálními faktory, tedy ne geny a ne sdílenými environmentálními faktory. Tím zdůrazňují velkou roli psychosociálních stresorů a traumat, které zvyšují sekreci dopaminu a tím postupně i kapacitu pro jeho syntézu. Nadměrné množství dopaminu vede ke zvýšené ostražitosti, čímž se formují a utvrzují kognitivní zkreslení jako externalizace kontroly, tušení hrozby a negativní názory na ostatní, což se uceleně projevuje jako bludy. Protože prožitek akutní epizody schizofrenie je sám o sobě velmi stresující, dochází k další dysregulaci dopaminového systému. Pro počáteční úlevu je důležitá medikace antipsychotiky, která ale neřeší příčinu zvýšené syntézy dopaminu. Na to je nutná psychoterapie, která bude řešit jak akutní stres z nemoci a následky životní situace, tak situace, které vedly ke zvýšení kapacity pro syntézu dopaminu. Postupně by pak psychoterapie měla vést k přehodnocení kognitivních zkreslení.

Projekt, jehož cílem je důkladně prozkoumat interakce genů a prostředí a jejich roli v rozvoji schizofrenie, je European network of national schizophrenia networks studying gene-environment interactions (EU-GEI), vedený Jimem van Osem. Přestože zatím integrativní teorii etiologie schizofrenie nenabízí, budou pravděpodobně data získaná v rámci tohoto projektu cenným příspěvkem k jejímu vytvoření.

Celkově je etiologie schizofrenie natolik komplexní téma, že není možné podat vyčerpávající přehled faktorů, které při jejím vzniku hrají roli, natož formulovat opravdu ucelenou teorii, která popíše, jak přesně spolu tyto faktory interagují. Ve skutečnosti je možné velmi široké množství variant. Může existovat genetický základ pro nemoc, který ale není univerzální a čistě na základě genetiky lze popsat různé



subtypy schizofrenie. Také je popsáných mnoho událostí, které mohou fungovat jako spouštěč. Pokud však někdo má genetický základ pro schizofrenii, jak je možné, že u něj nepropukne? Reálně totiž není možné vyhnout se během života všem stresorům, které k rozvoji nemoci mohou přispět, navíc když je popsána zvýšená citlivost k vnímání událostí jako stresujících. Musí tedy existovat případy lidí, kteří ke schizofrenii mají genetický předpoklad, zažívají události, které by nemoc měly spustit, ale nestane se tak. Co v takovém případě zabrání rozvoji onemocnění není jasné. Z psychologického pohledu je pak nutné zvážit, jakou roli v etiologii hraje zásadní faktor v životě každého člověka, mezilidské vztahy. Bez ohledu na koncept, který pro operacionalizaci vztahů zvolíme, např. citovou vazbu, komunikační modely, traumatizující události aj., docházíme k závěru, že je vnímání sebe a ostatních zásadně narušeno. Prostředí může mít na biologii člověka zásadní vliv, ať se to týká vyjádření a mutací genů, plasticity mozku, kapacity pro syntézu dopaminu, stresu atd. Je proto oprávněné uvažovat, jestli to nemohou být psychologické faktory, které rozhodují o vyvolání nemoci. Všechny etiologické úvahy navíc komplikuje názor mnoha odborníků, že schizofrenie je velmi rozmanitá nemoc, která obsahuje celou řadu forem, což dokládá velké množství přístupů k její kategorizaci, např. dle genetických sítí, převažujících symptomů, reakce na psychofarmaka, citové vazby, rodinného prostředí atd. Je tedy reálně možné, že cest vedoucích ke stejné diagnóze je mnoho, v různé míře založené na biologických nebo psychologických faktorech, a že dva lidé s diagnózou schizofrenie nemusejí mít z hlediska etiologie nic moc společného. V této otázce by se proto dalo souhlasit s filozofem Didactylem, jehož výrok: „Věci se prostě dějí. Čert je vem“ (Pratchett, 2013, pp. 8) výstižně shrnuje podstatu problematiky.

## 1.4 DIAGNOSTIKA

### 1.4.1 Diagnostické systémy

Počátky systematického zkoumání nemoci byly spojeny s jejím vymezením vůči jiným nemocem, např. bipolární afektivní poruše, a také členěním schizofrenie do subtypů na základě jejich klinických projevů. Tento postup je v mezinárodních klasifikačních systémech stále aktuální. Dle platné 10. verze **Mezinárodní statistické**

**klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10)** musí být pro diagnózu schizofrenie přítomen alespoň jeden symptom ze skupiny a-d nebo alespoň dva příznaky ze skupiny e-i:

- (a) „slyšení vlastních myšlenek, vkládání nebo odnímání myšlenek, vysílání myšlenek,
- (b) bludy kontrolovanosti, ovlivňování nebo prožitky pasivity, které se jasně vztahují k pohybům těla nebo údů, nebo specifickým myšlenkám, jednání nebo cítění, bludné vnímání,
- (c) halucinatorní hlasy, které neustále komentují chování pacienta nebo o něm mezi sebou rozmlouvají, nebo jiné typy halucinatorních hlasů, přicházejících z určité části těla,
- (d) trvalé bludy jiného druhu, které jsou v dané kultuře nepatřičné a nepřijatelné, jako např. náboženská nebo politická identita, nadlidské síly nebo schopnosti (např. schopnost ovlivňovat počasí, schopnost spojení s cizinci z jiného světa),
- (e) přetrvávající halucinace v kterékoli formě, když jsou doprovázeny buď prchavými, nebo neúplně formulovanými bludy bez jasného afektivního obsahu, nebo přetrvávajícími ovládacími představami, nebo když se vyskytují denně po několik týdnů nebo měsíců,
- (f) zárazy nebo vkládání jiného obsahu do toku myšlenek a z nich vyplývající inkoherence nebo irelevantní řeč nebo neologizmy,
- (g) katatonní jednání, jako např. vzrušenost, nástavy nebo flexibilitas cerea, negativismus, mutismus a stupor,
- (h) „negativní“ příznaky, jako je např. výrazná apatie, ochuzení řeči a oploštění nebo nepřiměřenost emočních reakcí (ty obvykle vyúsťují do sociálního stažení a snížení sociální aktivity); musí být jasné, že se nejedná o příznaky vyplývající z deprese nebo z medikace neuroleptiky,
- (i) výrazné a nápadné kvalitativní změny v chování, jako je ztráta zájmů, bezcílnost, nečinnost, ztráta vztahů k okolí a sociální stažení“ (Světová zdravotnická organizace, 2006, pp. 83-84).

Příznaky by měly trvat alespoň jeden měsíc, aby bylo možné nemoc diagnostikovat. Nemají být spojeny se silně vyjádřenou depresivní nebo manickou symptomatikou, časově by afektivním příznakům měly předcházet. Zároveň by příznaky neměly být spojeny s intoxikací nebo odvykacím stavem po odnětí návykové látky ani jiným

organickým onemocněním mozku. Ke klasifikaci průběhu nemoci lze použít následující kódy (Ibid.):

- F20.x0 chronický
- F20.x1 v atakách s postupně narůstajícím defektem
- F20.x2 v atakách se stabilním defektem
- F20.x3 v atakách s remisemi
- F20.x4 neúplná remise
- F20.x5 úplná remise
- F20.x8 jiný
- F20.x9 období pozorování kratší než jeden rok
- 

MKN-10 také rozlišuje schizofrenii na jednotlivé typy, které by měly mít odlišnou symptomatiku a vzájemně se vylučovat (viz tabulka 1). V klinické praxi se však obvykle diagnostikuje zejména paranoidní schizofrenie (84 %), následována reziduální schizofrenií (7 %) (Přikryl & Khollová, 2012).

Jak bude popsáno dále, od tohoto dělení nemoci klasifikační systémy upouštějí a nemělo by se používat ani v 11. revizi MKN, která se v současnosti připravuje.

Tab. 1: Subtypy schizofrenie dle MKN-10

<b>Typ</b>	<b>Symptomatika</b>
Paranoidní (F 20.0)	bludy, obvykle paranoidního charakteru, často i halucinace
Hebefrenní (F20.1)	neobvyklé a nepředvídatelné chování, bludy a halucinace, nepřiměřená emotivita, inkoherece
Katatonní (F20.2)	psychomotorické poruchy, hyperkineze, stupor, povelový automatizmus, negativizmus, nástavy, flexibilitas cerea
Nediferencovaná (F20.3)	splňuje kritéria schizofrenie, ale neodpovídá konkrétnímu subtypu
Postschizofrenní deprese (F20.4)	při schizofrenních příznacích se objevuje porucha nálady, obvykle depresivního směru
Reziduální (F20.5)	dlouhodobé negativní příznaky po odeznění akutní symptomatiky
Simplexní (F20.6)	pomalý rozvoj zejména negativních příznaků
Jiná (F20.8)	-
Nespecifikovaná (F20.9)	-

Oficiální změnu v kategoriálním přístupu k nemoci přinesly dva diagnostické manuály z USA: **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5. verze (DSM-5)** a **Research Domain Criteria (RDoC)**, které ustoupily od rozlišování subtypů schizofrenie ve prospěch popisu klinické heterogenity v rámci dimenzí symptomů. V DSM-5, který byl vydán v roce 2013, se od subtypů upustilo z důvodu neprokázaného prediktivního významu kategorií (Mattila et al., 2015), preference klinické užitečnosti manuálu a zlepšení jeho psychometrických vlastností (Tandon, 2014).

Hlavním kritériem diagnózy schizofrenie (295.90) je dle DSM-5 přítomnost po dobu minimálně jednoho měsíce přítomnost alespoň jednoho z prvních tří symptomů a celkově alespoň dvou ze symptomů uvedených v následujícím výčtu:

- bludy,
- halucinace,
- dezorganizace řeči,
- dezorganizované nebo katatonní jednání,
- negativní symptomy.

Mezi další kritéria pro diagnostiku patří narušení každodenního fungování, celkové trvání symptomů alespoň půl roku, což je významný rozdíl oproti MKN-10, a další. Je možno rozlišit, zda jde o první či mnohočetnou ataku, její aktuální stav (akutní epizoda, částečná remise, plná remise) a také zda je přítomna katatonie. Stejně jako ostatní diagnózy z psychotického okruhu lze ohodnotit klinický projev nemoci u konkrétního pacienta v následujících oblastech:

- halucinace,
- bludy,
- dezorganizace řeči,
- abnormní psychomotorické jednání,
- negativní symptomy,
- narušení kognice,
- deprese,
- mánie.

Všechny tyto oblasti se hodnotí na stupnici 0 (nepřítomnost symptomu) – 4 (závažné narušení). Výsledkem je kromě přehledu aktuálního stavu symptomů také

celkový skór závažnosti, který umožňuje rychle zhodnotit změnu v projevech nemoci (American Psychiatric Association, 2013).

Na principu hodnocení dimenzí je založen i projekt RDoC, který ho však ještě výrazně posouvá. Jde o klasifikační systém duševních poruch vyvíjený pro výzkumné účely, který vychází z výzkumů genetiky, neurověd a sociálních věd. Hodnocení psychopatologie probíhá s použitím matice, která se skládá z několika funkčních dimenzí, kdy každá obsahuje řadu konstruktů, které shrnují dosavadní poznání o daném tématu. Jejich přehled je uveden v tabulce 2.

Tab. 2: Matice RDoC

<b>Doména</b>	<b>Konstrukt</b>
Negativní systémy	akutní hrozba („strach“)
	potenciální hrozba („úzkost“)
	trvalá hrozba
	ztráta
Pozitivní systémy	frustrující absence odměny
	přibližovací motivace
	počáteční reakce na odměnu
	trvalá reakce na odměnu
Kognitivní systémy	učení prostřednictvím odměny
	zvyk
	pozornost
	vnímání
	deklarativní paměť
Systémy sociálních procesů	jazykové schopnosti
	kognitivní (volní) kontrola
	pracovní paměť
	afiliace a citová vazba
Systémy arousalu a regulace	sociální komunikace
	percepce a porozumění self
	percepce a porozumění ostatním
Systémy arousalu a regulace	arousal
	cirkadiální rytmy
	spánek a bdění

Každý konstrukt lze pak zkoumat z několika pohledů - genů, molekul, buněk, mozkových okruhů, fyziologie, jednání či sebeposouzení. U každého konstruktu jsou také popsány nejzkoumanější teorie, které se jím zabývají. Výzkumník má tedy k dispozici řadu domén a specifických konstruktů, ze kterých si vybírá jeden či více ke zkoumání, a to prostřednictvím jednoho či více přístupů. Cílem tohoto klasifikačního systému je vytvořit nové diagnostické kategorie, které budou založeny na míře narušení různých oblastí, které bude doložitelné různými způsoby. Jde tedy o přesný opak současného postupu, kdy je na základě klinického projevu přiřazena diagnóza a

u té jsou zpětně zkoumány její příčiny. Je nutno dodat, že vývoj tohoto přístupu je ve svých začátcích a je možné, že se s přibývajícím výzkumy, které jej používají, bude ještě výrazně měnit, nebo se prokáže jako neužitečný. Od začátku svého vývoje je mu některými odborníky vytýkáno, že klinický úsudek je zde nahrazován testy, které by měly sloužit k potvrzení klinické zkušenosti, ne ji substituovat (Caroll, 2015)<sup>4</sup>.

Ve srovnání se změnami v DSM-5 a přístupem RDoC se přístup aktuální verze MKN-10 jeví z hlediska rozlišování subtypů zastaralé. V příští revizi, **MKN-11**, která by měla být vydána v roce 2017, se však také plánuje přechod k dimenzionálnímu systému a upuštění od subtypů schizofrenie. Gaebel (2012) uvádí, že z obdobných důvodů, tedy kvůli longitudinální nestabilitě a nízké prognostické validitě, by měly být zavedeny tzv. kvalifikátory, konkrétně symptomové, průběhové, kognitivní a funkční. Symptomové kvalifikátory by měly zahrnovat přítomnost pozitivních, negativních, depresivní, manických či psychomotorických symptomů. Průběhové kvalifikátory umožní rozlišit případy prvních a vícečetných epizod a jejich aktuální stav (akutní, částečná či plná remise). Kognitivní kvalifikátory by měly propojovat narušení kognice a funkční výstup nemoci, umožnit diagnostiku těchto dvou oblastí a obsahovat terapeutická doporučení. Funkční kvalifikátory by měly odpovídat pojetí Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví, avšak není dosud jasné, jestli by toto kritérium mělo být pro diagnózu schizofrenie povinné. Zdá se tedy, že MKN-11 bude reflektovat podobné diagnostické trendy, jako DSM-5. Zastánci kategoriálního přístupu však vyzdvihují klinickou užitečnost ve smyslu snadnější komunikace mezi zdravotnickým personálem (Kleiger & Khadivi, 2015).

Výjimkou v upouštění od kategoriálního pojetí je prosazování dichotomního dělení schizofrenie na deficitní a nondeficitní. Toto téma bude podrobněji popsáno v kapitole 2.

## 1.4.2 Psychodiagnostika

Diagnostické systémy popsané výše slouží především k psychiatrické diagnostice. Psychologická diagnostika je oproti psychiatrické širší. Kromě symptomů mapuje

---

<sup>4</sup> Informace o systému RDoC jsou dostupné na webové stránce <http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml>.

také osobnost člověka, jeho vlastnosti, stavy a další charakteristiky (Svoboda, 2005), což umožňuje vyhnout se redukci člověka na jeho symptomy a vnímat jej jako jedince. V této kapitole popíše nejdříve otázky týkající se mapování projevů nemoci a symptomů a následně projevy schizofrenie v testech inteligence, osobnosti, kognitivních funkcí a v projektivních metodách.

Co vše je potřeba posoudit v souvislosti se symptomy, popisují Kleiger a Khadivi (2015). U halucinací jde o zmapování, jakého jsou typu, jejich historii, jak se mění, jak na ně člověk reaguje atd. a zejména pak jak moc ovlivňují testování reality. U bludů je třeba zjistit, jak jsou hluboké, jestli jsou pro člověka stresující, jak ovlivňují jeho každodenní fungování a jestli jsou abnormální i v kultuře, ze které daný klient pochází. U poruch myšlení se zkoumá, jak se projevují v řeči, jaký je obsah přesvědčení, které poukazují na poruchu myšlení, jakým mechanismem dochází k přetvoření vjemů a nápadů v chybné usuzování a za jakých okolností se poruchy myšlení projevují. Dále je třeba posoudit bizarní chování, jak se projevuje, v jakých situacích se objevuje, co ho vyvolává atd. U negativních symptomů je potřeba zmapovat, jak zasahují do každodenního života. Součástí psychodiagnostiky by mělo být i zhodnocení náhledu, do jaké míry je člověk schopen reflektovat své symptomy, rozumět, že jsou součástí nemoci, a rozlišit, co je reálné a co ne. Je důležité mít na paměti dvě věci. První je, že většina popsanych symptomů nejsou specifické pro schizofrenii a mohou se vyskytovat u různých jiných nemocí. Nikdy by ale psychodiagnostikovi nemělo uniknout, pokud má člověk narušené testování reality a bludná přesvědčení. Druhou důležitou skutečností je uvědomit si, že cílem prozkoumání symptomů není udělat jejich vyčerpávající popis, ale pochopit, jak spolu souvisejí, jak ovlivňují život člověka a co pro něj nemoc znamená (Kleiger & Khadivi, 2015).

Informace ohledně všech zmíněných oblastí se dají získat klinickými nebo testovými metodami. Základní klinickou metodou je rozhovor, který, pokud je dobře veden, může být zdrojem cenných informací. Během rozhovoru je důležité získat jak podrobnou anamnézu člověka, tak informace o aktuálním stavu a symptomech. Na některé symptomy je možné zeptat se přímo, např. přítomnost a charakter halucinací, na jiné můžeme usoudit nepřímou na základě pozorování a odpovědí na otázky, např. bludy, poruchy myšlení. Poznatky je vhodné doplnit informacemi od blízké osoby



daného člověka, např. člena rodiny, aby bylo možné získat komplexnější obraz o jeho fungování v každodenním životě, projevech symptomů atd. (Kleiger & Khadivi, 2015).

Zatímco klinické metody umožňují získat informace z řady oblastí, testové metody se obvykle zaměřují na jednu konkrétní oblast. K měření symptomů se například využívají metody Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), kde odborník na základě rozhovoru s pacientem hodnotí dané symptomy. Oproti tomu např. Symptom Checklist 90 (SCL-90) využívá hodnocení symptomů přímo daným člověkem.

V rámci diferenciální diagnostiky je především nutné zabývat se psychotickými symptomy, které se mohou vyskytovat u řady onemocnění. Mohou být např. vyvolané různými chemickými látkami, nepsychiatrickým onemocněním nebo se objevovat u jiných psychiatrických diagnóz. Z psychiatrických nemocí je potřeba zvážit zejména bipolární poruchu nebo depresivní poruchu, u kterých se psychotické symptomy objevují zároveň s afektivními, obsedantně kompulzivní poruchu, jejíž součástí je blud, PTSD, v rámci které se objevují poruchy myšlení, paranoia, hypervigilance, organické poruchy jako demence či léze aj. V rámci psychotických diagnóz se pak schizofrenie musí diagnosticky odlišit zejména od schizoafektivní poruchy, u které po projevech schizofrenie nastupují také afektivní symptomy, akutní a přechodné psychotické poruchy, jejíž kratší trvání symptomů nedosahuje na kritéria schizofrenie, poruchy s bludy, u které nesmí být přítomny halucinace a jiné schizofrenní symptomy s výjimkou přetrvávajícího ohraničeného bludu, a schizoidní a schizotypální poruchy osobnosti, které mají průběh odpovídající poruše osobnosti (Kleiger & Khadivi, 2015). Libiger (2015) zdůrazňuje, že taková diferenciální diagnostika je poměrně obtížná, protože jednotlivé diagnózy z psychotického okruhu se vzájemně prolínají a jejich obraz se dynamicky mění, např. přechodná psychotická porucha může přejít ve schizofrenii a její reziduum se pak může projevovat spíše jako porucha s bludy. Dříve bylo také nutné určit podtyp schizofrenie. Vzhledem k popsání vývoji v problematice upouštění od kategorií schizofrenie a ke skutečnosti, že se u nás 91 % případů diagnostikuje jako paranoidní nebo reziduální schizofrenie (Přikryl & Khollová, 2012), nepokládám za přínosné se diagnostikou jednotlivých subtypů zabývat.

Kromě zmapování symptomů nemoci v kontextu života daného člověka je součástí psychodiagnostiky řada dalších oblastí. V běžně užívaných testech je často popsáno, jak vypadá profil člověka se schizofrenií. Např. při diagnostice inteligence 3. verzí metody Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) se takový profil vyznačuje pomalejší rychlostí zpracování, narušením pracovní paměti, percepčního uspořádání a verbálního porozumění. Také ve verzi WAIS-IV je tento profil zřejmý (Michel et al., 2013). V diagnostice osobnosti se často používá 2. verze metody Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2). V té je několik škál, kde se může schizofrenie projevit. Z klinických škál jsou významné zejména škály paranoia a schizofrenie. Vysoký skóre na škále paranoia značí podezřívavost, hostilitu, nadměrnou senzitivitu atd. Vysoký skóre na škále schizofrenie je interpretovatelný obtížněji, protože zahrnuje hodně položek a faktorů, které mohou vést ke zvýšení, ale všeobecně lze říci, že lidé s vysokým skórem se mohou jevit jako chladní, apatičtí, odcizení, s potížemi v myšlení a komunikaci. Pokud jsou vysoké skóre na těchto dvou škálách doplněny nízkým skórem na škále psychastenie, jde o tzv. psychotické „V“, konfiguraci, kdy se daný člověk projevuje jako emocionálně stažený, sociálně izolovaný, podezřívavý, hostilní, bez náhledu na své chování, může mít také poruchy myšlení, bludy a halucinace. Z obsahových škál je významná škála bizarní psychické aktivity, která odkazuje na zvláštní, paranoidní myšlenky a prožitky. V doplňkových škálách je pak ještě škála psychoticismus, která odkazuje na odtržení od reality (Netík, 2002).

Protože klinicky významné narušení kognitivních funkcí se vyskytuje asi u 40-60 % osob se schizofrenií (Kučerová & Říhová, 2006), i manuály testů kognitivních funkcí často popisují, jak vypadá výkon člověka se schizofrenií. V Rey-Osterriethově komplexní figuře je častý výskyt rozkouskovaných typů kresby, kresba bývá provedena s velmi vysokou pečlivostí, některé plochy jsou vyplněny šrafováním, objevují se bizarní přídavky nebo je figura symetricky transformována (Košč & Novák, 1997). V Testu cesty se za tzv. schizofrenní znaky považuje výkon bez chyb, nelogický výkon ve smyslu bizarních vzorců chování při administraci testu a snaha ukončit zkoušku předčasně (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997). V Paměťovém testu učení je výkon osob se schizofrenií celkově spíše nižší, při 5. opakování sady A dosahuje průměrně 9,4 bodů (Preiss, 1999). V Olomouckém testu figurální fluence pak lidé s paranoidní schizofrenií podávají horší výkon, než neklinická populace a lidé se

závislostí a suspektní mírnou kognitivní poruchou, a lepší, než lidé s demencí. Pouze 1 z 20 osob ve výběrovém souboru nebyla schopna vytvořit ani jednu originální figuru. Devadesát sedm procent osob se schizofrenií nakreslí v celém testu 16 či méně unikátních obrazců. Osmdesát sedm procent osob se schizofrenií neopravuje své chyby, u 81 % se objevuje perseverace a u 84 % přesnost práce (poměr celkového počtu unikátních obrazců při splnění zadání a celkového počtu obrazců v obou sadách) klesá pod 50 % (Lečbych, 2014).

Samostatnou kapitolou v psychodiagnostice je využívání projektivních metod, z nichž nejpoužívanější je Rorschachova metoda (ROR), kterou lze v souvislosti s diagnostikou schizofrenie využít např. k posouzení testování reality. Faktory ke zvážení jsou realistické vnímání, konvenční vnímání a koherence myšlení. U osob se schizofrenií se konkrétně vyskytují odpovědi FQ-, méně populárních odpovědí a kognitivní skóry (DV, INCOM, DR, FABCOM, ALOG, CONTAM). Tyto ukazatele používá index percepčně kognitivního zpracování (PTI), který poukazuje na narušení percepčních a kognitivních procesů, které odrážejí zmíněné testování reality. Cenný zdroj informací je také index poškození funkcí ega (EII), který kromě zkreslené tvarové kvality u všech i specificky u lidských pohybových odpovědí a kognitivních skóru bere v úvahu také obsahy odpovědí (An, Bl, Ex, Fi, Fd, Sx, Xy, AG, MOR) a dobré a špatné lidské reprezentace (GHR, PHR). Je nicméně důležité nedělat diagnostické závěry na základě samotného indexu, vždy je třeba hodnotit protokol jako celek (Lečbych, 2013a). Jako diagnostický nástroj lze využít také Hand test, ve kterém se u osob se schizofrenií vyskytuje více odpovědí značících staženost (WITH), což se odráží i ve skóru patologie (PATH). Odpovědi spojené se stažeností zahrnují odpovědi bizarní (BIZ), které se vyskytují zejména v souvislosti s pozitivními symptomy, a odpovědi popisné (DES) nebo selhání (FAIL), které souvisí především s negativními symptomy a kognitivním deficitem (Lečbych, 2013b). Tematicko-apercepční test (TAT) oproti ROR a Hand testu nemá jednotné skórování. Postupuje se tedy tak, že se nejprve vybere téma, o kterém chceme získat informace, a následně se vybere skórovací systém. Např. Jenkinsová (2008) dělí skórovací přístupy do kategorií percepčně-kognitivní systémy, psychodynamické systémy, sociálně-emoční systémy a systémy zaměřené na potřeby a starosti, z čehož je zřejmé, jak široké informace může TAT poskytnout. Konkrétní projevy osob se schizofrenií se pak budou odvíjet od využitého skórovacího systému. Namátkou lze zmínit, že dle skórovacího systému

Social Cognition and Object Relations Scale (SCORS) se u osob se schizofrenií objevují nejčastěji krátké a málo obsažné příběhy TAT, bez výraznější či s mírně negativní afektivní kvalitou, vztahy v nich bývají popisovány jako mělké a povrchní nebo nejsou vůbec zmíněny, obvykle se nevyskytují morální témata a události jsou popisovány jako že se „prostě dějí“, bez zřejmého porozumění, proč (Hosáková & Lečbých, 2016). Výsledky hodnocení dle dalšího konceptu, interpersonální decentrace (ID) u osob se schizofrenií jsou popsány v kapitole 3.2.3.

## 1.5 PRŮBĚH

Schizofrenie nejčastěji nastupuje pomalu, v průběhu měsíců až několika let, avšak u asi 15 % nemocných se plně projeví do roka od prvních příznaků a u dalších 18 % dokonce do měsíce (tzv. akutní nástup). První symptomy, tzv. **prodromy**, jsou převážně nespecifické, např. podrážděnost, neklid, náladovost, úzkost, deprese, problémy s koncentrací aj. (Motlová, 2004a). Malá (2005) oproti tomu definuje 9 konkrétních prodromů, např. výrazná sociální izolace a stažení, selhávání v zaměstnání, studiu či domácích pracích, nápadné a výstřední chování, ploché nepřiměřené afekty aj. Prodromální symptomy jsou ve své podstatě retrospektivní koncept, protože do chvíle, než je stanovena diagnóza schizofrenie, není jasné, kterým směrem se prodromální symptomy vyvinou a jestli skutečně předcházejí právě schizofrenii a ne jinému problému (Yung et al., 1996). Nástupem symptomů schizofrenie pak začíná epizoda, po které buď následuje trvalá či dočasná remise, nebo k remisi nedojde.

Mezi odborníky převládá názor, že čím dříve se onemocnění zachytí a začne léčba, tím lepší bude jeho průběh, např. symptomy budou méně závažné nebo nebude mít nemoc chronický průběh (viz kapitola 1.6.1). U osob v **první epizodě** je cílem intervence co nejdříve nechat epizodu odeznít a minimalizovat její dopad na život daného člověka (Addington & Lewis, 2011). Přehledová studie Randalla et al. (2015) ukazuje, že časná intervence u osob s první epizodou snižuje nutnost využití lůžkové péče. Současná zdravotnická péče jde však ještě dál a kromě existence intervenčních programů pro pacienty, kteří procházejí první epizodou, existují podobné programy i pro osoby, které se teprve nacházejí v prodromální fázi, a dokonce i pro ty, u kterých

se onemocnění zatím neprojevovalo, ale jsou jím ohroženi (tzv. psychosis high-risk state) (Addington & Lewis, 2011; Fusar-Poli et al., 2016). Cílem intervence je zdržet, zmírnit nebo ideálně zabránit propuknutí nemoci (Cannon et al., 2008), např. prostřednictvím KBT (van der Gaag et al., 2015). Jako nejlepší prediktivní faktory se ve výzkumech zatím ukazují zvýšená hladina kortizolu a prozánětlivých cytokinů, narušení odpočinkového stavu u talamo-kortikální funkční konektivity a jiné. Tyto biomarkery předvídají rozvoj psychózy lépe, než strategie využívající klinická, demografická a kognitivní data (Cannon, 2015), avšak v praxi se zatím nevyužívají. Mezi další prediktivní faktory se řadí např. geneticky zvýšené riziko schizofrenie s aktuálním zhoršením fungování, neobvyklé myšlenky, zvýšená podezřívavost, problémy v sociálních vztazích nebo historie zneužívání psychoaktivních látek (Cannon et al., 2008), pozorovatelně oploštělá afektivita, subjektivní stížnosti na zhoršenou motoriku, přesvědčení o sociálním vyloučení, horšící se sociální fungování a stres spojený s nebizarními představami (Ising et al., 2015).

Schizofrenie se objevuje nejčastěji v adolescenci a časně dospělosti, u 77 % této populace do 30. roku života (Motlová, 2004a). Vrcholy výskytu jsou kolem 20 a 35 let (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011). Může nicméně začít již v dětství, nebo naopak pozdní dospělosti. **Schizofrenie v dětství** je poměrně vzácná, vyskytuje se asi u 1 z 1000 dětí (Margari et al., 2008). Dělí se na dva subtypy podle doby nástupu, a to na velmi časnou (very early onset schizophrenia, VEOS) a časnou (early-onset schizophrenia), kdy dělicím bodem je věk 13 let. Jako prodromální symptomy popisuje Malá (2005) u dětí např. neadaptivní osobnostní rysy, agresivitu v rodině, afektivní raptý, poruchu kognitivních funkcí se školním selháváním, sníženou frustrační toleranci, zvýšenou impulzivitu aj. U adolescentů se pak prodromy projevují např. neadekvátním vztahem k realitě, neschopností empatie, narušením interpersonálních vztahů, špatnou emoční kontrolou, citovou plochostí, nezájmem o opačné pohlaví aj. Dlouho se pojem schizofrenie u dětí zaměňoval s autismem. Vládlo např. přesvědčení, že jde o nemoci, které mají odlišné symptomy, ale stejnou etiologii (Ibid.). Dnes se tyto diagnózy rozlišují, ale často se vyskytují komorbidně - Hommerová a Swedová (2015) uvádějí, že u 30 % dětí se schizofrenií je přítomna i porucha autistického spektra - a teorie týkající se autismu, např. teorie centrální koherence nebo teorie myslí, velmi přispěly k pochopení podobných jevů u schizofrenie. Z hlediska

diagnostiky se používají stejná kritéria, jako u dospělých, což odráží současný názor, že jde o kontinuální stav. Celkově je ale určení diagnózy komplikovanější, protože zde hraje roli vývojový aspekt, kdy např. v posuzování symptomatiky je nutné vzít v úvahu stádium kognitivního vývoje podle Piageta nebo schopnost exprese psychotických prožitků (Hrdlička & Dudová, 2015). U dětí se schizofrenií se premorbidně objevují různá vývojová opoždění, např. co se týká řeči, čtení, motoriky nebo pomočování se. Dále mají tyto děti nižší IQ, problémy s pozorností, poruchami nálad a navazováním vztahů s ostatními. Základem léčby jsou antipsychotika, psychoterapie, rodinné poradenství a psychoedukace (Hollise & Rapoport, 2011). Seidman a Nordentoft (2015) navrhuje, aby se začínalo s intervencí už u dětí, u kterých je riziko pozdějšího rozvoje schizofrenie, např. řešením popsanych potíží nebo harmonizací rodinných vztahů.

**Schizofrenie s pozdním nástupem** (late-onset schizophrenia, LOS), tedy po 40. roku života, se týká přibližně 23 % všech případů schizofrenie a od běžného obrazu se příliš neliší symptomy, průběhem ani reakcí na léčbu. Částečně se ale liší od EOS, přičemž LOS se vyskytuje častěji u žen, má méně závažné pozitivní symptomy a vyžaduje nižší dávky antipsychotik (Maglione, Thomas, & Jeste, 2014). Vzácný je první výskyt po 60. roce života, který tvoří pouze asi 3 % případů schizofrenie. Otázka etiologie zatím není příliš prozkoumána a výzkumy mozku neukazují žádné výrazné patologie ve srovnání se zdravými, věkově přiměřenými kontrolami. Všeobecně je při pozdním nástupu prognóza relativně dobrá, pokud člověk užívá léky a v případě potřeby mu je poskytnuta psychoterapeutická péče (Howard & Jeste, 2011).

Po nástupu schizofrenie jsou v podstatě dvě možnosti dalšího průběhu. Část osob má příznivý průběh nemoci v tom ohledu, že po první epizodě nedojde k dalšímu relapsu. To se týká cca 25 % případů. Zbývajících 75-80 % prochází dalšími epizodami a liší se jejich počtem, závažností symptomů, počtem hospitalizací, funkčním výstupem atd. (an der Heiden & Häfner, 2011). Asi polovina osob s vícečetnými epizodami pak zvládá fungovat na relativně vysoké úrovni (Torgalsbøen & Rund, 2010), ale víceméně všichni se potýkají s obtížemi v různých oblastech života, např. sociální izolací, přetrvávajícími symptomy, problémy v rodině, nezaměstnaností aj. (Torgalsbøen & Rund, 2002). Výskyt opakovaných epizod nicméně neznamena, že člověk nemůže prožívat různě dlouhá období **remise**, která jsou smysluplná a

kvalitně prožítá. Zásadní je vnímat úzdravu jako dlouhodobý proces, ke kterému je potřeba přijetí sebe, nemoci a situace a právě strategie, které lidem pomáhají k remisím, je důležité podrobně zkoumat (Lysaker & Buck, 2008). Zdá se, že všeobecně lepší průběh a výstup se vyskytuje u žen a uvažuje se proto o ochranné roli estrogenu, nicméně není zatím dostatečně prokázána (Begemann, Dekker, van Lunenburg, & Sommer, 2012; Grigoriadis & Seeman, 2002; van der Leeuw et al., 2013).

Průběh schizofrenie popsany v této kapitole popisuje nemoc tak, jak probíhá, když je léčena a zachycena, což se netýká 100 % případů, ale z pochopitelných důvodů nezachycené a neléčené případy nelze popsat. Kromě toho jsou tyto poznatky alespoň částečně nepřesné z několika metodologických důvodů. První rozdíl vyplývá z využívání různých diagnostických kritérií pro schizofrenii. Podle MKN-10 musí trvat symptomy alespoň měsíc (Světová zdravotnická organizace, 2006), zatímco podle DSM-5 musí být pro splnění diagnózy přítomno narušení alespoň 6 měsíců (American Psychiatric Association, 2013), takže se diagnózy úplně časově nepřekrývají a ze začátku onemocnění zachycují jiné skupiny lidí. Navíc tyto dva diagnostické systémy pochopitelně nejsou jediné, jejichž kritéria se ve výzkumech používají a výzkumy osob se schizofrenií tedy mohou docházet k jiným výsledkům kvůli nejednotnosti definice schizofrenie. Velmi podobná příčina nejednotných výsledků je také absence univerzálně platného konceptu remise a aspektů funkčního výstupu. Kromě toho hraje roli design výzkumu, tedy jak dlouho, jak často a co všechno je při výzkumech průběhu nemoci sledováno a hodnoceno. U longitudinálních studií pak dochází k tomu, že je z různých důvodů sledováno opravdu dlouhodobě jen málo osob a výsledky lze tedy zobecňovat jen opatrně (ander Heiden & Häfner, 2011). Přes tyto metodologické překážky v popisu průběhu schizofrenie jsou však poznatky jednotnější a ucelenější, než např. teorie etiologie.

## 1.6 TERAPIE

Schizofrenie se obvykle léčí kombinací biologických přístupů, nejčastěji psychofarmak, a psychoterapie. Zatímco v akutní fázi se obvykle upřednostňují

antipsychotika s cílem redukovat symptomy, psychoterapie je důležitá pro dlouhodobé zvládnání života s nemocí. V této kapitole budou tyto formy léčby popsány, stejně jako institucionální systémy, které poskytují péči nemocným.

### 1.6.1 Biologické přístupy

Historicky byla schizofrenie léčena různými způsoby, které z dnešního pohledu působí poměrně bizarně. Příkladem může být aplikace mravenců či kopřiv a následné přikládání hořčičných obkladů nebo ponořování do kádě s ledovou vodou. Pokud bychom nicméně definovali jako cíl léčby „přivést pacienta na jiné myšlenky“ (Motlová, 2004c, pp. 364), lze tyto postupy považovat za účinné. Dalším využívaným způsobem léčby byla tzv. **pyroterapie**, která spočívala ve vyvolání horečky, jež měla vyléčit duševní nemoc. U schizofrenie tento postup neměl velký úspěch, ale její autor Julius Wagner-Jauregg jej rozpracoval do léčebného postupu nákazy malárií, který měl výsledky u nemocných syfilis, a v roce 1927 byl oceněn Nobelovou cenou za fyziologii a lékařství. Nobelovu cenu ve stejné oblasti získal v roce 1949 také Egas Moniz, a to za vynález **leukotomie**, tedy chirurgického oddělení spojů mezi frontálním lalokem a ostatními částmi mozku. Alternativní postup, **lobotomie**, rozpracoval Walter Freeman. Ta se lišila v místě přístupu k mozku – zatímco Moniz využíval vyvrtání děr do lebky, Freeman zaváděl ostré předměty do mozku skrz očníce (Motlová, 2004c). Od 30. let 20. století se také rozšířila myšlenka, zda není schizofrenie důsledkem vrozené generalizované tendence k nedostatečnému okysličení těla. Z této hypotézy pak vycházela tzv. **plynová terapie**, kdy se u pacientů experimentovalo s pobyty v komorách, kde byla udržována hladina 50 % kyslíku, a s inhalací oxidu uhličitého (Lehmann & Ban, 1997). Další metodou léčby bylo vyvolávání **inzulinových kómat**, tedy uvádění pacienta do bezvědomí v důsledku hypoglykemie (Hosák & Komenda, 1968; Rinkel & Himwich, 1958). Na principu šokové terapie spočívá i **elektrokonvulzivní léčba (ECT)**, při které se aplikuje elektrický proud za účelem vyvolání epileptického záchvatu. V současnosti docházejí výzkumy ECT ke smíšeným závěrům ohledně výhod nad antipsychotiky a využívá se zejména u farmakorezistentních schizofrenií (Leucht, Correll, & Kane, 2011). Na ECT má řada odborníků rozporuplný názor – někteří tuto metodu považují za účinnou a přínosnou a poukazují na pozitivní vliv na mozek, např. nárůst šedé hmoty v insule



(Thomann et al., 2015), jiní vyzdvihují spíše její negativní vliv na kognitivní funkce, konkrétně zejména paměť, na jejíž zhoršení si stěžuje třetina až polovina pacientů podstupujících ECT (Leucht, Correll, & Kane, 2011). Quiles, Bosc a Verdoux (2013) ve svém přehledu 29 studií zjistili, že prokazatelné je dlouhodobé poškození retrogradní autobiografické paměti. Pawelczyk, Kolodziej-Kowalska, Pawelczyk a Rabe-Jablonska (2015) ve svém výzkumu dokládají, že ze strany pacientů dochází k nadhodnocování pocíťovaných obtíží v oblasti kognitivních funkcí, které přitom neodpovídá výsledkům kognitivních testů. Z toho vyplývá, že ECT způsobuje řadě pacientů distres, částečně oprávněný, částečně nadhodnocený, což však na nepříjemném prožívání léčby nic nemění.

Velkým zlomem v léčbě schizofrenie byl vývoj prvního antipsychotika, chlorpromazinu. Jeho syntéza byla dokončena v prosinci 1951 a od listopadu 1952 začal být dostupný ve Francii (Ban, 2007), poté se začal využívat v dalších zemích. Stejně jako další **antipsychotika první generace (A1G)** fungoval na mechanismu blokady postsynaptických dopaminergních receptorů, zejména třídy D2. A1G se dělí na skupinu sedativních antipsychotik (např. chlorpromazin, thioridazin, chlorprothixen, zuklopenthixol), která mají tlumivý účinek, a incisivních antipsychotik (např. perfenazin, prochlorperazin, haloperidol, melperon), která tlumí neklid a agresi, nicméně jako vedlejší účinek se objevuje řada extrapyramidových příznaků (např. akutní či tarditivní dystonie, akutní či tarditivní akatizie, parkinsonský syndrom aj.) a zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu. A1G se využívají zejména k léčbě halucinací, bludů a formálních poruch myšlení, tedy tzv. pozitivních symptomů. Ostatní symptomy příliš neovlivňují a u části pacientů nezabírají. Oproti tomu je spektrum účinku **antipsychotik druhé generace (A2G, tzv. atypika)** širší. Indikují se nejen k léčbě pozitivních, ale i negativních, kognitivních a afektivních příznaků. A2G kromě blokace vybraných dopaminových receptorů blokují i serotoninové receptory a další receptorové systémy. Mezi často používané látky patří např. klopazin, olanzapin, risperidon, quetiapin, zotepin, amisulprid, ziprasidon či aripiprazol. Nejčastější vedlejší účinky A2G jsou kardiovaskulární komplikace (hypotenze, tachykardie), přibytěk na váze, sedace, sexuální poruchy, porucha oční akomodace aj. (Motlová, 2004c; Pidrman, 2005). Vedlejší účinky jsou také jedním z hlavních důvodů non-kompliance, spolu s nedostatečně pocíťovaným léčebným

účinkem, negativním postojem k léčbě, nedostatkem náhledu aj. Základní strategií zvyšování adherence je vytvoření dobrého terapeutického vztahu (Barnes & Marder, 2011). Van Dijk, Cohen a Bogers (2015) nicméně uvádějí, že pokud vyjednávání selžou, doporučují ze své praxe u non-kompliantních pacientů namlít klozapin a přidávat ho do pudinku nebo ovesné kaše, které pak pacient pod dohledem sní. Odlišný přístup lze pozorovat zejména v severských zemích. Např. v Norsku bylo v roce 2005 po hospitalizaci na akutním psychiatrickém oddělení propuštěno 7.6 % osob se schizofrenií, aniž by byli léčeni antipsychotiky (Kroken, Johnsen, Ruud, Wentzel-Larsen, & Jørgensen, 2009). Koponen (2015) v kohortové studii osob narozených v roce 1966 v severním Finsku zjistil, že ze 70 osob se schizofrenií nebralo v posledních 3 měsících léky 24, tedy přibližně třetina. Lidé, kteří léky nebrali, měli častěji zaměstnání a nepobírali invalidní důchod. Relaps se vyskytnul stejně často u obou skupin. Zdá se tedy, že existují jedinci, kteří dlouhodobě antipsychotika užívat nepotřebují. Zavedenou praxi dlouhodobé léčby antipsychotiky zpochybňují také Harrow a Jobe (2013), podle kterých může právě dlouhodobá léčba antipsychotiky zvyšovat riziko relapsu. Leucht et al. (2012) ve své přehledové studii a metaanalýze zahrnující 6 493 osob se schizofrenií zjistili, že rozdíl mezi účinkem antipsychotik a placebo se během let zmenšuje. Harrow, Jobe a Faull (2012) v jedinečné 20leté longitudinální studii 70 osob se schizofrenií identifikují jedince, kteří po 4,5 letech od započetí užívání antipsychotik v jejich braní nepokračovali a ve výsledku měli méně relapsů a příznivější průběh a funkční výstup nemoci. Jako důležitou charakteristiku těchto osob uvádějí vnitřní zdroje spojené s reziliencí. Celkově však mezi odborníky panuje názor, že dlouhodobé užívání antipsychotik je nutné (Češková, 2008), což se týká i České republiky, kde se v důsledku tohoto přesvědčení dané téma příliš nezkoumá.

Pro poskytnutí komplexního pohledu na problematiku je také vhodné zmínit téma dopadu neléčené psychózy na její výstup. V našich podmínkách se pojmem léčba obvykle míní podání antipsychotik, která se využívají jako první volba, oproti psychoterapeutickým postupům, které se využívají až po farmaceutickém zaléčení nejvýraznějších symptomů. Z tohoto důvodu toto téma otevírá v souvislosti s psychofarmaky. Všeobecné přesvědčení je, že je třeba nemoc léčit co nejdříve, protože jinak má výrazné negativní důsledky, konkrétně kognitivní poškození, které vede k horšímu funkčnímu výstupu. Pro ověření této hypotézy se provádějí studie

**doby neléčené psychózy** (duration of untreated psychosis, DUP). V okamžiku započetí léčby mají lidé, u kterých je DUP delší, závažnější negativní příznaky, avšak nijak nesouvisí s pozitivními symptomy, celkovou psychopatologií ani neurokognitivním fungováním (Galderisi et al., 2009; Perkins, Gu, Boteva, & Lieberman, 2005). Po započetí léčby se delší DUP ve studii Cuesta et al. (2012) spojovala se zhoršením pouze vybraných kognitivních funkcí, např. paměti, ale s verbální fluencí, pozorností, reakčním časem, vizuálním zpracováváním ani exekutivními funkcemi souvislosti neměla. V longitudinální studii Runda et al. (2016) pak DUP neměla souvislost s žádnými kognitivními funkcemi. Souvislost nemá ani se zaměstnaností nebo kvalitou života (Cechnicki et al., 2014; Koponen, 2015; Penttilä, Jääskeläinen, Hirvonen, Isohanni, & Miettunen, 2014; Perkins, Gu, Boteva, & Lieberman, 2005). Celkově je tedy předpoklad, že neléčená nemoc má větší dopad možná částečně opodstatněný, ale závěry zdaleka nejsou tak jednoznačné a zjištění natolik robustní, aby se o naprosté nezbytnosti okamžitého nasazení antipsychotik nedalo pochybovat. Důležité také je, že tyto studie mají z výzkumného hlediska logický nedostatek v metodice. Měří se v nich doba neléčené psychózy, která je nicméně ve všech výzkumech ukončena první léčbou a tím pádem jsou všichni účastníci výzkumu dříve nebo později léčeni, jde jen o to kdy. Z tohoto pohledu není možné vyvozovat závěry o tom, že jakékoliv měřené výsledky lze přičítat čistě délce neléčené nemoci, protože léčba sama o sobě je výrazná intervenující proměnná, jejíž vliv nelze kontrolovat. Stejně tak nepodložené by bylo předpokládat, že nasazení antipsychotik u lidí s dlouhou DUP díky svému pozitivnímu vlivu na kognitivní funkce situaci zachránilo, protože rozsáhlá metaanalýza randomizovaných klinických studií zahrnující 2949 pacientů Nielsena et al. (2015) nepotvrdila, že by antipsychotika měla jednoznačný vliv na kognitivní funkce, přestože některé konkrétní léky mohou mít vliv na některé aspekty vybraných kognitivních funkcí. Aby bylo možné hodnotit souvislosti délky neléčené nemoci a dopadu neléčené nemoci vůbec, musela by opravdu zůstat neléčená. V souvislosti s popsányi skutečnostmi je z vědeckého hlediska oprávněné pochybovat, zda je okamžité nasazení léků, ke kterému jsou pacienti vedeni, tak nezbytné, a zda nehraje hlavní roli všeobecné přesvědčení o správnosti určitého postupu pramenící spíše ze zvyku. Tento přístup výstižně ilustruje studie, která mezi skupinami krátkodobě a dlouhodobě neléčených osob nenašla žádný statisticky signifikantní rozdíl ve funkčním výstupu, ale přesto

doporučuje, aby DUP byla co nejvíce zkrácena (Rebhi, Cherif, Chennoufi, Belkhiria, & Cheour, 2015). Není navíc bezprecedentní, že se psychofarmaka používají podle zvyku místo na základě výzkumných poznatků. V našich podmínkách např. Bareš (2013) ve svém výzkumu psychofarmakologické léčby fakramorezistentních depresí zjistil, že přestože je běžná praxe používat kombinaci antidepresiv, má monoterapie srovnatelný účinek a kombinování léků tedy není opodstatněné. Není důvod se domnívat, že v oblasti léčby schizofrenie se podobná situace nemůže stát.

Relativně novější metodou je **transkraniální magnetická stimulace (TMS)**, která využívá působení magnetického pole na narušené neuronální okruhy, např. stimulace levostranné tempoparietální oblasti k redukci sluchových halucinací (Motlová, 2004c), vybraných částí prefrontálního kortexu ke zlepšení pracovní paměti (Plewnia, 2015) nebo levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu k ovlivnění patofyziologie (Hasan & Wobrock, 2015). Homan, Dierks, Kindler a Hubl (2015) uvádějí, že provádět TMS je vhodné pouze u osob s dostatečně vysokou neuronální aktivitou v daném regionu mozku. Podobný princip, tedy cílenou aplikací elektrického proudu na část mozku, využívá i **transkraniální stimulace jednosměrným proudem (tDCS)**.

## 1.6.2 Psychoterapie

Psychoterapii osob se schizofrenií se literatura zejména z 1. poloviny 20. století věnovala poměrně okrajově, až za biologickými formami léčby. Ve 2. polovině 20. století nicméně byla rozpracována řada psychoterapeutických přístupů, jejichž účinek byl a stále je zkoumán prostřednictvím kontrolovaných studií, a psychoterapie je dnes neodmyslitelnou součástí léčby osob se schizofrenií. Manfred Bleuler, syn Eugena Bleulera, dokonce ve 14. vydání slavné Lehrbuch der Psychiatrie uvedl, že není důvod, aby diagnóza schizofrenie byla důvodem pro okamžitou medikaci, protože je možné ji zvládnout psychoterapeuticky. Je to dle něj sice náročné, ale pro daného pacienta prospěšné (Bleuler, 1979; in Cullberg, 2006).

Psychoterapeuticky se pracuje jak individuálně, tak skupinově, a existují programy zaměřené na zlepšování v konkrétních oblastech důležitých pro každodenní život. Velmi důležitá v terapii je také rodina člověka se schizofrenií, která bývá do terapie

také zahrnuta (Haddock & Spaulding, 2011). Všechny zmíněné formy psychoterapie budou popsány v této kapitole.

**Individuální psychoterapie** schizofrenie začíná v psychoanalytickém přístupu u C. G. Junga. Ten považoval za základ terapie porozumět původu symptomů u konkrétního pacienta a pochopit, k čemu danému člověku konstruktivně slouží. Vyznával také arteterapii a biblioterapii a lze najít také doporučení směřující ke kognitivní rehabilitaci (Silverstein, 2014). Mezi významné postavy tohoto proudu dále patřila Frieda Fromm-Reichmannová. Ta se neztotožňovala s názorem, že schizofrenie je terapeuticky nepřístupná, ani s preferencí šokové léčby nebo lobotomie, které podle ní fungují na úkor emocionální jednoty a vývoje osobnosti pacientů. Připouští, že práce s pacienty se schizofrenií je těžká a dlouhá, ale nevidí důvod ji vzdávat předem. Za základ terapeutické práce pak v souladu se svým psychoanalytickým přístupem považuje interpretaci dynamiky člověka. Zmiňuje důležitost pochopení toho, co člověk se schizofrenií vyjadřuje. Častá reakce na emoční bolest, úzkost, nedůvěru vůči ostatním je totiž stažení se do svého soukromého světa, který funguje na jiné úrovni prožívání a myšlení. Výsledkem je, že se člověk se schizofrenií může vyjadřovat zvláštním soukromým jazykem, kterému ostatní nerozumí. Neporozumění sdělení samo o sobě není špatné, pokud se terapeut nesnaží předstírat opak. Zdůrazňuje, že úspěch terapie závisí na schopnosti terapeuta oprostit se od konvencí a předsudků. Cílem terapie je moment, kdy bude člověk se schizofrenií schopen najít si takové zdroje bezpečí a uspokojení, které nebudou ohrožovat jeho ani druhé. Na cestě k tomuto cíli by se měl přitom člověk pod vedením terapeuta osvobodit od názorů ostatních a naučit se žít sám za sebe (Fromm-Reichmann, 1950).

Terapii schizofrenie se v duchu psychoanalýzy věnoval také kolega Fromm-Reichmannové z léčebny Chestnut Lodge, Harold Searles. Ten ve svém přístupu opakovaně zdůrazňoval důležitou myšlenku, kterou podporuje řada výpovědí osob se schizofrenií (např. Greenberg, 2012<sup>5</sup>; Malá, 2015), a to jak je nutná a léčivá autentičnost vůči pacientům. Ve svých publikacích popisuje vliv terapeutových nevědomých procesů na průběh terapie, jak využít protipřenosové procesy a výhody zapojení terapeuta vlastního self (Searles, 1958; Searles, 1959b) a dochází k přesvědčení, že úspěch terapie je založen na vytvoření kvalitního vztahu

---

<sup>5</sup> Joanne Greenbergová byla pacientkou výše zmíněné Friedy Fromm-Reichmannové a ve své knize velmi čtivě popisuje, jak vypadal terapeutický přístup Fromm-Reichmannové v praxi.

s pacientem. Jeho součástí je také vyjadřování nepříjemných pocitů, které má terapeut vůči pacientovi, byť pochopitelně vhodnou terapeutickou formou. Nezbytnou podmínkou pro vytvoření kvalitního vztahu a schopnosti být v něm autentický je pak osobní zralost terapeuta (Searles, 1986).

Velmi podobný přístup založený na pevném vztahu s pacientem u nás zastávala také Eva Syřišťová. Přerušování kontaktu s reálným světem považuje za obranný mechanismus, který drží člověka pohromadě, a prostředek kompenzace nenaplněných potřeb. Tento svět je křehký, ale částečně fungující, byť v extrémních mezích lidské psychiky. Do imaginárního světa je proto nutné zasahovat pouze v případě, že to pacientovi nepřinese větší bolest než život mimo realitu, pokud není schopen existovat ve společnosti a pokud mu za tento svět můžeme nabídnout alternativu. Jako prostředek k navázání kontaktu, porozumění jedinci i terapeutické práce používala expresivní terapeutické metody, zejména arteterapii (Syřišťová, 1974).

Psychoanalytický přístup je poměrně dost používán a rozvíjen i v současnosti. Jedním z jeho zastánců je i Andrew Lotterman, který uvádí, že psychoterapie u schizofrenie všeobecně může mít různé cíle. Mezi méně náročné patří posílení terapeutického vztahu a zvýšení adherence. Jako středně náročný cíl vnímá posílení kapacity pro zvládání každodenního života a snížení funkčních deficitů. Náročným cílem pak je porozumět, jaký interpersonální a psychologický význam má pacientova psychóza, jaké konflikty a patologické obrany k ní přispívají, a následně tuto situaci ovlivnit psychoterapií. Věřící, že části pacientům se schizofrenií může pomoci klasická verbální psychodynamická terapie. Je však část pacientů, kteří používají popření a projekci k zablokování části svého psychického života, což narušuje fungování jejich ega a schopnost popisovat své vnitřní stavy. U těchto pacientů je potřeba použít specifické techniky, které se budou primárně věnovat procesům vývoje jazyka a symbolů a transformaci počitků a vjemů do myšlenek s cílem zvrátit patologické procesy, které vedly k poruchám myšlení a jazyka (Lotterman, 2015).

Druhý směr psychoterapie, který se dnes často používá, je kognitivně behaviorální terapie (KBT). Na rozdíl od psychoanalytického přístupu si neklade za cíl věnovat se struktuře ega a hluboce člověka měnit, spokojuje se zejména s technikami a strukturovanými programy zaměřenými na redukci konkrétních symptomů nebo

zlepšení v určité oblasti symptomů (Haddock & Spaulding, 2011). V roce 1952 popsal Aaron Beck kazuistiku mladého muže se schizofrenií, kterého úspěšně léčil s použitím kognitivní terapie. Následně začaly být rozpracovávány postupy na kognitivně-behaviorálním principu. Obzvláště přínosná je např. technika k testování reality, která pomáhá při léčbě bludů (Chadwick & Lowe, 1990). Individuální přístup KBT pak pracuje na cíli, který si pacient dohodne s terapeutem, systematickým působením na myšlenky, přesvědčení, emoční reakce a chování, které s tímto cílem souvisejí. Jde o velmi strukturovaný přístup, díky čemuž se jeho účinek dobře měří, což vedlo k tomu, že je uznáván jako evidence-based (Haddock & Spaulding 2011) a v některých psychiatricky orientovaných učebnicích dokonce zmiňována jako jediný psychoterapeutický přístup (Gaebel, 2011).

Cullberg (2006) navrhuje, že místo soupeření by bylo dobré psychodynamický a kognitivně-behaviorální přístup propojit. Oba mají společné aktivní vytváření kontaktu a důvěry a každý je prospěšný v různých fázích nemoci. Terapeut by měl pochopit, že jeden přístup sám o sobě nestačí a že oba se vhodně doplňují. Proto by měl jak rozumět dynamice člověka, tak disponovat strukturovanými metodami, které pomáhají zvládnout konkrétní potřeby pacienta.

**Skupinová psychoterapie** se u schizofrenie používá od začátku 20. století. Využívá skutečnosti, že členství ve skupině a skupinová dynamika vyvolávají některé pozitivní faktory. Jako hlavní přínosy se v souvislosti se schizofrenií uvádí např. že socializace snižuje úzkostné pocity a negativní symptomy, zlepšuje testování reality, zvyšuje sebehodnocení a celkové sociální dovednosti (O'Brien, 1975; Orfanos, Banks, & Priebe, 2015). Kromě psychoterapeutických setkání, která se řídí postupy konkrétních terapeutických směrů, např. psychoanalýzy nebo KBT, probíhají ve skupině i terapeutické intervence zaměřené na specifické oblasti. Velmi často se tyto programy zaměřují na zlepšování kognice, protože jde o oblast u schizofrenie často narušenou (viz kapitola 3). Dále se se skupinově provádějí také edukační programy. Ty mají za cíl poskytnout nejen pacientovi, ale také jeho rodině základní informace o onemocnění, jeho příčinách, průběhu, možnostech terapie, zabránění relapsu atd. V našich podmínkách se realizují např. program PRELAPSE (Pidrman & Masopust, 2002) nebo PREDUKA (Bankovská Motlová et al., 2010).

U osob se schizofrenií se skupinově využívají i expresivní terapie. Mezi oblíbené patří např. dramaterapie, která zpracovává realitu metaforickou formou a hraním scén. Vychází z předpokladu, že tato symbolická forma umožňuje člověku zpracovat problémy, které jsou příliš citlivé na zpracování běžnou verbální terapií, protože je možné nechat si zde odstup, „je to jenom příběh“. Lze pracovat např. s mýty nebo archetypálními příběhy stejně jako se scénami z každodenního života. V terapeutické práci je možné pomoci pacientům rozeznat jejich vlastní projekce, které při hraní produkují, a měnit a experimentovat s rolemi, které hrají. Přestože existují studie, které zkoumají účinky dramaterapie, není zatím možné ji jednoznačně doporučit jako prospěšnou (Ruddy & Dent-Brown, 2007). Jsou používány i další formy expresivní terapie, zejména arteterapie, pohybová terapie a muzikoterapie. Mají za cíl umožnit sebezpoznání a osobnostní rozvoj člověka prostřednictvím jiného než verbálního způsobu vyjadřování, konkrétně umění či pohybu. Jejich účinnost je nicméně stejně jako u arteterapie zatím spíše tušená, než dobře prokázaná (Crawford & Patterson, 2007; Mössler, Chen, Heldal, & Gold, 2011; Ruddy & Milnes, 2005; Talwar et al., 2006).

Jak bylo zmíněno v souvislosti s etiologií, v nemoci a životě člověka se schizofrenií hraje důležitou roli rodina a je na ni proto brán ohled i v rámci terapie. **Rodinná terapie** se odvíjí od práce školy Palo Alto (viz kapitola 1.3.3), zejména pak Dona D. Jacksona. Kromě toho, že rodinný přístup umožňuje porozumět nemoci v kontextu rodinného prostředí, dává prostor rodině se s nemocí vyrovnat, řešit problémy, které se v souvislosti s nemocí objevují, a také snižuje riziko relapsu (Hogarty et al., 1991; Pfammatter, Junghan, & Brenner, 2006), např. prostřednictvím snížení nadbytečné exprese emocí, zvýšení compliance aj. (Leff, 2000; Pharoah, Rathbone, Mari, & Streiner, 2003). Systemická terapie, která vychází kromě školy Palo Alto také z teorie systémů a dalších zdrojů, považuje rodinu za sebeřídící systém, ve kterém jednotlivé prvky (tedy členové rodiny) neustále interagují a vzájemně se ovlivňují. Každé chování se pak vysvětluje v souvislosti s tím, jakou roli hraje v rámci systému. Z tohoto hlediska mají tedy i symptomy schizofrenie svůj důvod a funkčnost na úrovni rodiny, přestože pro jedince jsou vysoce nepříjemné (Bressi, Manenti, Frongia, Porcellana, & Invernizzi, 2008). Bressi et al. (Ibid.) se pokusili prokázat účinnost systemické terapie ve srovnání s běžně poskytovanou psychiatrickou léčbou. Mezi konkrétní využívané techniky systemické terapie přerámování rodinných problémů,



pozitivní přeznačkování rodinných procesů, navrhování změn nebo zachování současného chování aj. Závěrem této studie bylo, že systemický přístup má vliv na příznivější průběh nemoci, menší počet relapsů a zvýšení compliance kužívání psychofarmak a rozdíl nebyl prokazatelný teprve po 2 letech od ukončení terapie.

### 1.6.3 Instituce poskytující péči

Péči o duševně nemocné dříve poskytovali zejména jejich nejbližší a případně také církevní komunita, pokud je tedy zrovna nevraždili či jinak netrestali za jejich „neschopnost konformity s oficiálně hlásanými bludy“, jak výstižně píše Syřišťová (1974, pp. 13). Přestože péče odborníků byla místy dostupná např. v roce 1403 v Betlémské nemocnici v Londýně, v průběhu 15. století v několika španělských městech, od roku 1729 na oddělení šílenců (insane ward) v bostonském chudobinci aj., šlo o výjimky. V naší geografické blízkosti fungovalo zařízení pro osoby s duševním onemocněním např. ve Vídni, kde byla v roce 1784 postavena věž pro blázny Narrenturm. Pokud se blízcí o nemocného nestarali, případně jej neodložili do soukromého blázince (private madhouse), končili právě v chudobincích a obdobných zařízeních pro sociálně vyloučené skupiny. Primárním cílem institucí bylo v té době izolovat nemocné tak, aby neohrožovali zdravou společnost. Důvodem toho přístupu bylo zejména přesvědčení, že duševní nemoc je důsledkem hříchu, nemorálnosti či posedlosti ďáblem. Koncem 18. století v době osvícenství se začíná přístup k nemocným měnit, přestávají být poutáni řetězy a začíná se s nimi jednat jako s lidmi – takový postup je možný vidět např. u Philippe Pinela či jeho žáka Jeana Esquiroy. Obdobný přístup zastával také William Tuke, který v roce 1796 založil York Retreat, zařízení fungující na principech komunity a tzv. morální léčby, která spočívala především v lidském zacházení, trpělivosti, vzdělávání a smysluplných aktivitách. Během 19. století bylo otevřeno velké množství blázinců (lunatic asylums). Přes rozšíření tohoto přístupu nicméně v řadě z nich nebylo s pacienty jednáno lidsky. Situace se začala velmi pomalu lepší od poloviny 19. století, kdy se objevují zákony, které se duševně nemocnými zabývají, např. Lunacy Act z roku 1845 ve Velké Británii. Spolu s dříve popsány tendencemi systematicky nemoci kategorizovat se objevují medicínské léčebné postupy a duševní nemoci jsou již naplno vnímány jako nemoci (Burns & Drake, 2011). Velkým mezníkem v péči byl proces deinstitutionalizace,

který proběhl v USA a Velké Británii zejména v 60. a 70. letech 20. století a postupně také v řadě dalších zemí. Důležitou myšlenkou této změny bylo přesvědčení, že pacientům by se z dlouhodobého hlediska lépe dařilo mimo institucionální zařízení, která sama o sobě vedou k apatii, sociálnímu stažení, úpadku osobních návyků aj. Celkově je pravděpodobně řada lidí, kteří z deinstitucionalizujícího přístupu profitují a opravdu se jím daří lépe (Frith & Johnstone, 2003). Je však jistá část osob, které potřebují dlouhodobou insitucionální péči a pokud není zajištěna rovnocenná alternativa lůžkových zařízení, mohou tito lidé místo prožití života v léčebně skončit ve vězení, zařízení pro bezdomovce nebo na ulici (Burns & Drake, 2011).

V našich zemích byl systém péče o duševně nemocné přejat z Rakouského císařství. V roce 1790 byl založen ústav pro choromyslné v Praze, který byl součástí všeobecné nemocnice. První samostatný ústav byl založen v roce 1846. Kolem roku 1900 pak byla postavena řada dosud fungujících psychiatrických léčeben a po 2. světové válce vznikaly nové psychiatrické kliniky. V době socialismu byla péče spádová, bez možnosti si vybrat lékaře ani o léčbě spolurozhodovat a kvůli zákazu spolkové činnosti se nemohla svobodně rozvíjet svépomocná hnutí. Celkově převažovalo využívání lůžkových zařízení oproti ambulantním službám (Dragomirecká, n.d.).

**Lůžková zařízení** jsou velmi rozšířená stále. Existují formou psychiatrických léčeben/nemocnic <sup>6</sup>, psychiatrických klinik v rámci fakultních nemocnic a psychiatrických oddělení v rámci všeobecných, neuniverzitních nemocnic. Tato zařízení se liší např. svou velikostí či délkou hospitalizace pacienta (Orel, 2012), kdy oddělení a kliniky mají méně lůžek než léčebny/nemocnice a poskytují spíše akutní a krátkodobou péči v rozmezí dnů až týdnů. Léčebny a nemocnice také mohou poskytovat specializovanější péči, než kliniky a oddělení. Psychiatrických oddělení včetně sedmi klinik bylo v České republice v roce 2013 celkem 30, měla dohromady 1275 lůžek a průměrné trvání hospitalizace bylo 19,7 dní. Psychiatrické léčebny/nemocnice tvoří rozsáhlé areály s řadou lůžek a péče je dlouhodobá, v rozmezí měsíců až let. V České republice je jich celkem 21, z toho 18 zařízení je pro dospělé (ve městech Bíla Voda, Bohnice, Brno, Dobřany, Havlíčkův Brod, Horní Beřkovice, Chvalšiny, Jemnice, Jihlava, Kosmonosy, Kroměříž, Lnáře, Nechanice,

---

<sup>6</sup> Název psychiatrická nemocnice nahradil v roce 2013 na základě ustanovení § 54 odst. 2 zákona č. 219/2000 Sb., ustanovení § 2 odst. 1 a ustanovení § 4 odst. 1 zákona č. 372/2011 Sb. dříve používaný název psychiatrická léčebna, a to celkem u 13 z 21 zařízení v ČR.

Opava, Petrohrad, Písek, Škvorec a Šternberk) a mají celkem 8606 lůžek. Zbývající 3 zařízení jsou pro děti (ve městech Louny, Opařany a Velká Bíteš) a mají celkem 250 lůžek. Průměrná délka hospitalizace v psychiatrických léčebnách/nemocnicích byla v roce 2013 75,4 dní (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013).

V roce 2013 proběhlo v psychiatrických lůžkových zařízeních celkem 59 556 hospitalizací, z toho 6 350 hospitalizací osob se schizofrenií. Průměrná doba hospitalizace člověka se schizofrenií činila 133,9 dne. Jde zároveň o pacienty, kteří spolu s lidmi s diagnózou schizotypální porucha a porucha s bludy nejčastěji potřebují trvalou ambulantní péči, a to konkrétně 67 % z nich. Psychiatrických **ambulancí** bylo v roce 2013 v ČR 1028 a bylo v nich léčeno 48 603 osob s diagnózou z okruhu F2. Přibližně 10 % případů bylo zjištěno nově (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013). V roce 2013 pak působilo v samostatných zdravotnických ambulancích i 500 psychologů a klinických psychologů, do jejich působnosti péče o osoby s duševním onemocněním také patří (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2014).

Na tomto místě ještě zmíním téma **hospitalizace bez souhlasu pacienta**. V České republice lze dle § 38 zákona č. 372/2011 Sb. člověka nechat hospitalizovat bez jeho souhlasu, pokud mu soud uložil ochranné léčení formou lůžkové péče, je nařízena hospitalizace podle zákona o ochraně veřejného zdraví nebo je soudně nařízeno vyšetření zdravotního stavu, dále pokud bezprostředně a závažným způsobem ohrožuje sebe či své okolí a jeví známky duševní poruchy, takovou poruchou trpí, nebo je pod vlivem návykové látky, nebo pokud jeho stav vyžaduje neodkladnou péči a zároveň neumožňuje vyslovit souhlas s péčí. Pro psychiatrickou lůžkovou péči je relevantní zejména část o ohrožování sebe či okolí a nemožnosti vyslovit souhlas při stavu, který vyžaduje okamžitý odborný zásah. Podle § 191a-e zákona č. 99/1963 Sb. musí být hospitalizace bez souhlasu pacienta do 24 hodin oznámena soudu, který ji prošetří, do 7 dnů rozhodne o přípustnosti hospitalizace, do 3 měsíců vydá rozsudek o trvání další hospitalizace, a ten zanikne do roka od vyhlášení. Každý rok však může být rozsudek znovu prodloužen, takže je možné být nedobrovolně hospitalizován a léčen celý život.

Současný stav zdravotnické péče o duševně nemocné není ideální. V souvislosti s lůžkovými zařízeními se často uvádí, že psychiatrie je velmi podfinancovaná, a to jak ze strany státu, tak ze strany zdravotních pojišťoven, které např. nezapočítávají do ceny ošetrovatelského dne při hospitalizaci práci psychologa, sociální sestry, ergoterapeuta, arteterapeuta či fyzioterapeuta a proplácená částka tím pádem neodpovídá skutečnosti. Problémem s obdobným výsledkem je i nesrovnalost mezi lůžky, která jsou vykazována jako lůžka akutní, respektive následné péče, a jejich reálným využitím. Velkým nedostatkem lůžkových zařízení je jejich zastaralé vybavení i technický stav budov, kdy na zajištění jejich provozuschopnosti bývají použity finance, které následně nemohou být použity pro financování personálu a zajištění dobrých podmínek pro práci, vylepšení zařízení budov, zajištění dostatečného soukromí pro pacienty a jiné účely, které by celkově měly vést k větší humanizaci zdravotnické péče. Další skutečností je, že v psychiatrických léčebnách se nachází určité procento chronických pacientů, kteří v léčebnách prakticky žijí, protože nemají zajištěny podmínky pro jinou alternativu. Psychiatrická diagnóza jim např. brání v přijetí do vhodného sociálního zařízení, nemají dostatečný příjem pro zaplacení si sociálních služeb nebo v důsledku nemoci a opakovaných hospitalizací ztratili jak sociální zázemí, tak schopnosti samostatný život zvládat (Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2012; Veřejný ochránce práv, 2008).

Jako nejčastější problém ambulantních psychiatrických zařízení se pak jeví způsob financování zdravotnických výkonů, kde je lékař často nucen minimalizovat kontakt s pacientem na předepsání léků. Pokud tedy pacient nenavštěvuje klinického psychologa nebo není v kontaktu s jiným odborníkem, který by znal jeho aktuální situaci, může případné zhoršení jeho zdravotního stavu zůstat nezachyceno.

Další významnou složkou v péči o osoby s duševním onemocněním jsou zařízení **komunitní péče**. V rámci intermediární péče je nejvýznamnější působení denních stacionářů, krizových center a týmů a terénních sester. Vznik denních stacionářů je spojen s procesem deinstitucionalizace psychiatrie, tedy redukce počtu psychiatrických lůžek ve prospěch komunitních forem péče zároveň se snahou o maximální integraci člověka s duševním onemocněním do společnosti. Denní stacionář může sloužit jako alternativa nebo rozšíření ambulantní léčby, alternativa nebo pokračování hospitalizace a také k dlouhodobé rehabilitaci a resocializaci pro

chronicky duševně nemocné (Pěč, Kobic, Lorenc, & Beránková, 2010). Krizová centra slouží poskytnutí okamžité psychologické a psychiatrické péče, a to formou telefonického kontaktu, osobního rozhovoru či krátkodobého pobytu (Pěč, 2012). Dle adresáře obecně prospěšné společnosti Remedium<sup>7</sup> v současnosti v ČR působí 117 služeb poskytujících pomoc v krizi. Terénní psychiatrické sestry dojíždějí za člověkem s duševním onemocněním do domácího prostředí a podporují ho ve zvládnání každodenního života. Výzkum Talandové (2015) ukázal, že většina osob s diagnózou z psychotického okruhu považuje práci terénních sester za přínosnou, uvítali by častější a delší návštěvy a zlepšení vidí zejména v oblasti sebepéče, péče o domácnost a zvýšení adherence kléčbě. Služby komunitních psychiatrických sester jsou dostupné v Praze a Ostravě (Pěč, 2012). Jako hlavní výhody komunitní péče ve srovnání s dlouhodobou hospitalizací uvádí Pěč (2015) např. zamezení ztrátě sociálních kontaktů, neprohlubování negativních symptomů, zvýšení kvality života, snížená množství užívání psychofarmak aj. Za rizika považuje nárůst nedobrovolných hospitalizací nebo nedostatečné zabezpečení zdravotnické péče.

Dále existují instituce na pomezí zdravotnictví a sociálních služeb, které poskytují lidem s duševním onemocněním podporu v otázkách práce, bydlení, volného času, sociálních potřeb, seberealizace a také prosazování svých práv. Mezi největší organizace patří např. Fokus, VIDA, Centrum pro rozvoj péče o duševní zdraví či Charita Česká republika a řada z nich se sdružuje v rámci Asociace komunitních služeb v oblasti péče o duševní zdraví. Mezi základní principy, které tato asociace prosazuje, patří poskytování terapie s důrazem na individuální přístup, diskretnost a spolupráci multidisciplinárního týmu, čímž je zajištěna opravdu komplexní péče, která významně podporuje zvládnání života. Tým odborníků má také přehled, co se u daného člověka děje, takže díky nepřetržitě dostupné základní pomoci a rychlému zajištění odpovídajících služeb může poskytnou časnou intervenci, která může zabránit relapsu nebo zmírnit průběh ataky (Asociace komunitních služeb v oblasti péče o duševní zdraví, 2000).

V neposlední řadě přichází pomoc pro osoby s duševním onemocněním také z jejich vlastních řad a to formou svépomocných skupin. **Svépomocné skupiny** sdružují osoby se stejným problémem (Vymětal, 2003). Podle Baštecké (2003) může být oním spojovacím tématem nemoc, návykové chování, krizová situace, zkušenost

---

<sup>7</sup> Tento seznam je dostupný online na stránkách [http://www.remedium.cz/vzdelavaci-programy/adresar-krizovych-sluzeb/zobrazit\\_krizova\\_centra.php](http://www.remedium.cz/vzdelavaci-programy/adresar-krizovych-sluzeb/zobrazit_krizova_centra.php).

s nemocí či návykovým chováním u blízkého, pomoc menšinám nebo společný zájem. Mezi hlavní mechanismy účinku patří sdílení zkušeností a informací, vzájemná podpora a soudržnost (Ibid.). Velmi známou a aktivní skupinou, která působí v řadě zemí včetně České republiky<sup>8</sup>, je Hearing voices. U jejího zrodu stáli holanďští psychiatři Marius Romme a Sandra Escherová a Rommeho pacientka Patsy Hageová. Hnutí se zaměřuje na pomoc lidem, kteří prožívají halucinace, a to nejen sluchové halucinace ve formě hlasů, jak napovídá název, ale také všechny ostatní typy. Svým přístupem se snaží vyvážit léčebné postupy založené na výzkumech a tradici, které se zaměřují zejména na odstranění tohoto symptomu nemoci (Dillon & Hornstein, 2013). Cílem Hearing voices je poskytnout prostor, kde může člověk prožívající halucinace otevřeně mluvit o své zkušenosti s lidmi, kteří mají s halucinacemi také zkušenost, porozumět jí a naučit se s ní žít (Corstens, Longden, McCarthy-Jones, Waddingham, & Thomas, 2014). V České republice dále působí řada svépomocných skupin pro osoby s duševní poruchou či přímo se schizofrenií. Konkrétně jde např. o Andělská křídla (Praha), Polárník (Chrudim), Hope (Jeseník), Meziříčské makovice (Valašské Meziříčí), Kolumbus (celostátní) aj.

Současný celkově nevyhovující stav psychiatrické péče řeší **reforma psychiatrie**, a to prostřednictvím následujících principů:

- *Přesun péče blíže k pacientovi.* Má za cíl zajistit lepší dostupnost a koordinaci služeb a zavést rehabilitační programy, které pomohou člověku s návratem do běžného života.
- *Respekt k právům pacientů a jejich individualitě.* Zahrnuje respekt k autonomnímu rozhodování člověka, zlepšení dostupnosti psychiatrické, somatické a biopsychosociální péče a odstranění znevýhodnění, která mají osoby s duševním onemocněním oproti osobám se somatickým onemocněním.
- *Posílení primární psychiatrické péče.* Nositelem primární péče má být ambulantní psychiatr, který bude úzce spolupracovat se zařízeními komunitní péče, v rámci které budou posílána krizová a intervenční centra.
- *Restrukturalizace lůžkové péče.* Část pacientů by měla být přesunuta z následných lůžek do komunitní péče. Akutní lůžková péče bude posílána a lůžková péče redefinována a přesněji vymezena.

---

<sup>8</sup> První a zatím jediná skupina působí v Brně. Podrobnější informace lze najít na stránkách <http://www.slysenihlasu.cz>.

- *Rozvoj komunitní péče.* Mají být rozvinuty intermediární a zdravotně-sociální komunitní služby a má dojít k posílení spolupráce s komunitními službami v sociální sféře. Komunitní služby by měly být financovány multirezortně a bude se v nich uplatňovat multidisciplinarita.
- *Regionální nastavení služeb.* Bude jasně definována spádovost a služby, kterými daný region disponuje, a odpovědnost subjektů působících v regionu. Služby budou monitorovány a jejich kvalita kontrolována.
- *Destigmatizace pacientů a oboru.* Bude vedena systematická kampaň zaměřená na destigmatizační aktivity na celostátní úrovni, a dále snaha o redukci sociální exkluze osob s duševní nemocí (Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2012).

Tyto principy jsou formulovány do následujících strategických cílů:

1. Zvýšit kvalitu psychiatrické péče systémovou změnou organizace jejího poskytování.
2. Omezit stigmatizaci duševně nemocných a oboru psychiatrie obecně.
3. Zvýšit spokojenost uživatelů s poskytovanou psychiatrickou péčí.
4. Zvýšit efektivitu psychiatrické péče včasnou diagnostikou a identifikací skryté psychiatrické nemocnosti.
5. Zvýšit úspěšnost plnohodnotného začleňování duševně nemocných do společnosti (zejména zlepšením podmínek pro zaměstnanost, vzdělávání a bydlení aj.).
6. Zlepšit provázanost zdravotních, sociálních a dalších návazných služeb.
7. Humanizovat psychiatrickou péči (Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2013).

Kromě řady plánů a doporučení, které souvisejí s popsányými principy a cíli reformy, je jednou z priorit vznik Center duševního zdraví, které mají být spolu psychiatrickými léčebnami/nemocnicemi, odděleními a ambulancemi dalším pilířem poskytování péče. Půjde o nízkoprahová zařízení poskytující zdravotně-sociální služby, mezi které bude patřit terénní tým, krizové centrum denní péče, psychiatrická ambulantní péče, služby klinického psychologa a dětského klinického psychologa a

svépomocné programy a volitelně i další specializované služby (Ibid.) V současné chvíli se projekt nachází v první fázi, která potrvá do roku 2023 a zahrnuje kromě podrobného plánování také spuštění pilotních projektů Center duševního zdraví<sup>9</sup>.

## 1.7 SOUVISLOSTI SCHIZOFRENIE A KAŽDODENNÍHO ŽIVOTA

Téměř tradičně se v učebnicích a člancích uvádí, že schizofrenie je závažná nemoc, která postihuje řadu aspektů života. V této kapitole budou popsány dvě oblasti, se kterými schizofrenie významně souvisí, a to zdravotní stav a sociální život.

Lidé se schizofrenií umírají průměrně o 15-20 let dříve, než je jejich očekávaná délka života (Reininghaus et al., 2015). Pravděpodobnost úmrtí během příštího roku je 2-3x vyšší, než u běžné populace (Auquier, Lançon, Rouillon, Lader, & Holmes, 2006). Hlavním důvodem je **sebevražda**. Uvádí se, že celoživotní riziko sebevraždy je cca 5,6 %, přičemž ve věku 16-39 let jde o příčinu bezmála 50 % úmrtí osob se schizofrenií. Do roka od 1. epizody nemoci dokoná sebevraždu 2,9-11 % lidí (Kooyman & Walsh, 2011). Reininghaus et al. (2015) uvádějí, že do 10 let od 1. epizody spáchalo sebevraždu 2,4 % osob. Mezi časté příčiny sebevraždy patří např. nedávná ztráta, pocit duševní dezintegrace, agitovanost, nízká adherence k léčbě, nesprávné užívání léků, historie depresivní poruchy, nezaměstnanost, nižší kvalita života, stres plynoucí z pozitivních symptomů, nižší vhléd aj. (Kooyman & Walsh, 2011). Výraznou proměnnou, která úmrtnost ovlivňuje, jsou také somatické nemoci spojené typicky s nezdravým životním stylem – **obezita** (Manu et al., 2015), **diabetes 2. typu** (Stubbs, Vancampfort, De Hert, & Mitchell, 2015) a **kardiovaskulární nemoci** (Holt, 2015). Kromě zmíněného životního stylu, který u osob se schizofrenií všeobecně není ideální a je předmětem řady studií, hrají svou roli také antipsychotika, která mohou přispívat k metabolickému syndromu<sup>10</sup>. Ten na druhou stranu může být vyvážen nižším rizikem sebevraždy (Kooyman & Walsh, 2011). Častou komorbiditou, která ovlivňuje zdravotní stav, je také **zneužívání**

---

<sup>9</sup> Aktuální informace jsou dostupné na portálu <http://www.reformapsychiatrie.cz/>.

<sup>10</sup> Metabolický syndrom zahrnuje obezitu, diabetes 2. typu, hypertenzi a dyslipidémii.



**návykových látek**, např. alkoholu, stimulancií, anxiolytik, halucinogenů aj. (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011). Miettunen et al. (2015) ve své metaanalýze docházejí k závěru, že lidé, kteří pokračují při onemocnění schizofrenií v užívání návykových látek, mají horší dlouhodobý výstup nemoci, než lidé, kteří s užíváním návykových látek přestali. V souvislosti s užíváním marihuany se pak zkoumá, zda nemá antipsychotická účinek, ale zatím k potvrzení této hypotézy není dostatek důkazů (Pushpa-Rajah, McLoughin, & Gilles, 2015). Ženy se schizofrenií se pak potýkají také s **předčasným porodem** nebo **vyšší úmrtností dětí** (Jablensky, Kirkbride, & Jones, 2011).

Na pomezí zdravotního stavu a sociálního života je téma, které je v souvislosti se schizofrenií často zmiňováno, zejména díky kvalitní žurnalistické práci bulvárních médií, a to **páchání násilí**. Frith a Johnstone (2003) uvádějí, že každoročně spáchá násilný čin asi 8 % osob se schizofrenií oproti 2 % osob bez psychiatrické diagnózy. Těchto 8 % osob se schizofrenií celkem spáchá asi 4 % násilných trestných činů. Podobné výsledky uvádějí také Fazel a Danesh (2002), kteří v přehledové studii 62 výzkumů došli k závěru, že ve 12 západních zemích se mezi vězni vyskytuje přibližně 4 % osob se schizofrenií. Mezi časté příčiny těchto činů patří pocit ohrožení, kdy je násilí formou nutné obrany, byť s patologickou příčinou, a pocit, že jednání dotyčného jedince ovládají jiné síly, než je on sám. Dle metaanalýzy Coida, Ullrichové, Bebbingtona, Fazela a Keerse (2016), do které bylo zahrnuto 23 444 osob, je hlavním faktorem paranoidní ideace. Jako rizikové faktory se pak uvádí disociální porucha osobnosti (Ibid.), historie páchání násilí, neužívání léků nebo bludy týkající se určité skupiny lidí, ke které má dotyčný přístup aj. (Frith & Johnstone, 2003). Využití znalosti těchto rizikových faktorů k zabránění násilí je ale velmi složité. Frith a Johnstone (Ibid.) uvádějí názorný aritmetický příklad. Z počtu 500 osob se schizofrenií je asi 8 % (cca 40) osob rizikových pro spáchání násilného činu. Sedmáct procent (cca 7) osob skutečně takový čin spáchá. Z 92 % (cca 460) lidí se schizofrenií, kteří nejsou považováni za rizikové, násilný čin spáchá asi 3 % (cca 14) osob. Ve výsledku budou 2/3 násilných činů spáchány lidmi se schizofrenií, kteří nespádají do rizikové skupiny. Velmi podobná čísla uvádějí Shergill a Szmukler (1998), podle kterých spáchá násilný čin z 318 osob se schizofrenií cca 15 osob z rizikové skupiny 73 lidí a 10 osob, které nebudou jevit známky rizikovosti. Snažit se

o intervenci jen u rizikové skupiny při zachování rozpočtu a lidských sil odborníků by zároveň znamenalo, že neriziková skupina bude dostávat méně péče, přestože v absolutních číslech bude v této skupině přibližně stejně pachatelů násilí, jako v rizikové (Frith & Johnstone, 2003). Důležité je zmínit i druhou, méně medializovanou stranu věci, a to skutečnost, že člověk se schizofrenií má přibližně dvojnásobnou šanci, že se stane **obětí trestného činu**, a přibližně 14x vyšší pravděpodobnost, že bude obětí, než pachatelem (Kooyman & Walsh, 2011).

Z hlediska vlivu nemoci na sociální život je zásadní téma sociálních vztahů. Lidé se schizofrenií mívají všeobecně problémy rozumět lidem, navazovat a udržovat s nimi vztahy. Vysvětlení z hlediska různých teorií budou popsána v kapitole 3.2 o sociální kognici. Poměrně častá je absence **životního partnera**. Podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (2013) z 11 029 osob s diagnózou z okruhu F2 dle MKN-10, které byly v roce 2013 hospitalizovány a následně propuštěny nebo zemřely, bylo 8936 (81 %) svobodných, rozvedených či ovdovělých a 1839 (17 %) mělo partnera (v i mimo manželství). U 254 (2 %) nebyl partnerský stav zjištěn. Dle Českého statistického úřadu (2014) má přitom přibližně po 30. roce života partnera vždy více než 50 % populace a jde tedy o významný rozdíl. Lidé se schizofrenií bývají často **nezaměstnaní**. Jak bylo popsáno dříve, schizofrenie je častým důvodem pro udělení invalidního důchodu, a kvůli narušení kognitivních schopností a negativním symptomům celkově ztěžuje podmínky pro vykonávání práce. Další výraznou překážkou je stigma, které s sebou schizofrenie nese (Kooyman & Walsh, 2011). Související skutečností je velmi nízký příjem, kdy např. v Izraeli má výdělek odpovídající minimální mzdě při plném úvazku 10,6 % pacientů se schizofrenií, kteří byli hospitalizováni pouze jednou, a jen 5,8 % pacientů, kteří byli hospitalizováni vícekrát (Davidson et al., 2016). Práce a plat za ni jsou přitom spolu s dalšími proměnnými významnými faktory, které pozitivně ovlivňují **kvalitu života**. Tu mívají lidé se schizofrenií nižší (an der Heiden & Häfner, 2011). Tomotake (2011) ve svém přehledu uvádí, že nižší kvalita života bývá spojována s depresivními a negativními symptomy. Některé studie ukazují také vliv kognitivního deficitu.

Vysoce důležitým faktorem, který také výrazně ovlivňuje sociální život člověka, je **bezdomovectví**. V jedinečné kanadské studii Stergiopoulou et al. (2015) bylo zjištěno, že z 1500 osob aktuálně nebo opakovaně v minulosti bez domova splňuje

692 (46 %) osob kritéria pro diagnózu z psychotického okruhu. V přehledu 33 studií se podobně vysoká čísla vyskytovala v Londýně a Los Angeles, nicméně průměrná prevalence bezdomovectví u osob se schizofrenií je 11 % (Folsom & Jeste, 2002). Mezi rizikové faktory patří mužské pohlaví, absence partnera, závažnost symptomů, zneužívání návykových látek, narušení kognitivních funkcí aj. (Kooyman & Walsh, 2011).

Z této kapitoly je zřejmé, že je řada oblastí, ve kterých schizofrenie ovlivňuje každodenní život člověka. Ve všech popsanych oblastech přitom jde o vliv negativní.

## 2 NEGATIVNÍ SYMPTOMY U SCHIZOFRENIE

Negativní symptomy jsou definovány jako absence či snížení normálního chování nebo psychického fungování (Buchanan, 2007). Obvykle se do kategorie negativních symptomů zahrnuje oploštělý afekt, chudost řeči, apatie, anhedonie a sociální stažení (Andreasen, 1985; Barch, 2013; Blanchard, Horan, & Collins, 2005) a vyskytují se přibližně u třetiny osob se schizofrenií (Ahmed, Strauss, Buchanan, Kirkpatrick a Carpenter, 2015; Blanchard, Horan, & Collins, 2005).

Jejich popis můžeme najít u Kraepelina (1919; in Andreasen, 2011), který psal o oslabení emočních a mentálních aktivit a abulii, i Bleulera (1950; Ibid.). Ten oploštělost, abulii či autismus považoval za základní příznaky schizofrenie, které se na rozdíl od akcesorních symptomů (např. bludy nebo halucinace) nevyskytují u žádné jiné nemoci. Termín negativní symptomy se rozšířil např. díky práci Hughlings-Jacksona nebo Crowa (1980), který v rámci schizofrenie vymezil tzv. typ I, charakterizovaný pozitivními příznaky (bludy, halucinace, poruchy myšlení) a typ II, definovaný negativními příznaky (oploštělý afekt, chudost řeči) a defektním stavem. Negativními symptomy se zabývala také Andreasenová (1985), která popsala pozitivní a negativní typ. Přestože od zmíněných 80. let 20. století výzkumníci projevovali o negativní symptomy zájem, ve velkém rozsahu se zkoumají zejména od počátku 21. století. Tomuto tématu se aktivně věnuje i americký National Institute of Mental Health (NIMH), který podpořil vznik pracovní skupiny Collaboration to Advance Negative Symptom Assessment in Schizophrenia (CANSAS). Jejím hlavním úkolem je zabývat se vývojem nové metody hodnocení negativních symptomů, jež odpovídá současnému stavu poznání (Blanchard, Kring, Horan, & Gur, 2011). Tato skupina vychází z opakovaně potvrzeného zjištění z využití faktorové analýzy, že negativní symptomy lze nejlépe vysvětlit dvěma faktory. Jde o **sníženou expresivitu**, a **sociální amotivaci** (Ahmed et al., 2015; Elis, Caponigro, & Kring, 2013; Horan, Kring, Gur, Reise, & Blanchard, 2011). Toto pojetí odráží současné znalosti o tématu a postupně se začíná používat ve většině výzkumů.

## 2.1 VÝZNAM TÉMATU

Jsou dva hlavní důvody, proč se negativním symptomům v současnosti věnuje velká pozornost ve výzkumu. Zaprvé výrazně souvisejí s funkčním výstupem (Fervaha, Foussias, Agid, & Remington, 2014; Kirkpatrick, Fenton, Carpenter, & Marder, 2006; Möller, Bottlender, Wegner, Wittmann, & Strauß, 2000; Norman et al., 2000; Rocca et al., 2014) a to dokonce i u rizikové populace, u které se nemoc neprojeví (Corcoran et al., 2011). Je nicméně důležité zmínit skutečnost, že zde může docházet ke zkreslení v důsledku metodologického nedostatku některých výzkumů. Metody měřící negativní symptomy totiž k jejich hodnocení často využívají právě výkon v oblastech, které spadají do oblasti funkčního výkonu. Typicky se jedná o oblast fungování v rámci společenských, pracovních a volnočasových aktivit. Pokud je souvislost mezi negativními symptomy a funkčním výstupem příliš vysoká, jde pravděpodobně o zkreslení v důsledku nevhodné volby metod, které se svým obsahem překrývají (Blanchard, Kring, Horan, & Gur, 2011). Negativní symptomy výrazně ovlivňují také kvalitu života (Delamillieure et al., 2005; Elis, Caponigro, & Kring, 2013; Harvey, 2013; Rabinowitz et al., 2012). Protože funkční výstup a kvalita života jsou v současnosti spolu s redukcí symptomů považovány za důležitý cíl léčby a negativní symptomy, které se týkají asi třetiny osob se schizofrenií (Blanchard, Horan, & Collins, 2005), tyto oblasti narušují, jde o velmi zkoumané téma.

Zadruhé jde o oblast, o které toho moc nevíme, ať ohledně etiologie či právě účinné terapie. Navíc některé z věcí, o kterých jsme si mysleli, že je víme, nejspíš úplně neodpovídají skutečnosti. Nesoulad v tradičně předávaných poznatcích a těch výzkumně podložených je zejména v oblasti **oploštělé afektivity**, tradičně uváděné jako jednoho z negativních symptomů vyskytujících se u schizofrenie (Ciompi, 2015). S využíváním zobrazovacích metod se však začínají hromadit data, která dokládají, že v přítomnosti emočně vyzývavého podnětu se osobám se schizofrenií aktivují stejná mozková centra, jako lidem, kteří schizofrenii nemají (Kring & Moran, 2008). Stejně zjištění přináší využití psychofyziologických metod, konkrétně měření evokovaných potenciálů, elektromyografické aktivity a kožní vodivosti (Kring & Gard, 2010; Wynn, Horan, Kring, Simons, & Green, 2010). Skutečnost, že lidé se schizofrenií prožívají emoce podobně jako zdraví lidé, dokládá řada výzkumů (Cohen & Minor, 2010; Kring & Moran, 2008; Llerena, Strauss, & Cohen, 2012; Oorschot, Lataster, Thewissen,

Wichers, & Myin-Germeys, 2012). Negativní události pak dokonce prožívají silněji (Kring & Barch, 2013) – na tomto zjištění je dokonce postavena etiologická teorie stres-diateze. Podobně zřejmý příklad emocí je častý prožitek velkého strachu, který je spojen zejména s paranoidními bludy (Ciompi, 2015). Oploštělá afektivita je tedy značně zavádějící pojem. Odlišnosti se objevují v **expresi prožitků a jejich očekáváníí**. Při obličejovém vyjadřování emocí se u osob se schizofrenií zapojují stejné svaly jako u zdravých lidí. Jsou ale vyjádřeny v tak malé míře, že pro pozorovatele jsou nezaznamenatelné. Vzniká tím dojem, že takový člověk neprožívá emoce, přestože je nejen prožívá, ale i je vyjadřuje, přestože nejsou pozorovatelné (Kring & Moran, 2008; Mote, Stuart, & Kring, 2014). Po ukončení situace, kdy je člověk se schizofrenií prožitku vystaven, jej neuchovává a přestává na něj myslet (Kring & Elis, 2013; Kring & Gard, 2010). To podporuje jev, že si je s konkrétními situacemi nespojuje a ani je neočekává. U osob se schizofrenií se tedy vyskytuje narušení anticipatorního potěšení, ne však prožívaného potěšení (Kring & Barch, 2013; Wynn, Horan, Kring, Simons, & Green, 2010). Cenné poznatky na toto téma přinesl výzkum Engelové, Fritzschové a Lincolnové (2016). Ty s použitím počítačové hry Cyberball experimentálně ověřily, že anticipatorní potěšení je u osob se schizofrenií nemá povahu generalizovaného snížení, ale projevuje se jen ve specifických podmínkách. To je v souladu s výzkumem Brennera a Ben-Zeeva (2014), kteří zjistili, že lidé se schizofrenií očekávají, že budou prožívat pozitivní i negativní emoce v intenzivnější míře, než skutečně prožívají. Strauss, Wilburová, Warrenová, Augustová a Gold (2011) dokonce došli k opačnému výsledku, tedy že osoby se schizofrenií se od zdravých kontrol neliší v anticipatorním potěšení, ale prožívají méně potěšení v přítomnosti. Tyto protichůdné závěry dokládají, že dosavadní poznání o negativních symptomech není zdaleka vyčerpávající.

## 2.2 PRIMÁRNÍ VS. SEKUNDÁRNÍ NEGATIVNÍ SYMPTOMY

Výskyt negativních symptomů se liší v závislosti na jejich příčině, tedy zda jsou **primární**, nebo **sekundární**. Carpenter, Heinrichs a Alphas (1985) je vymezují tak, že sekundární negativní symptomy mají příčinu v jiném faktoru, než samotné schizofrenii (např. vedlejší účinky medikace, deprese, úzkost, paranoia aj.), a po

upravení medikace či vyléčení příčiny zmizí, jsou tedy přechodné. Oproti tomu primární negativní symptomy jinému faktoru přičíst nelze a jsou dlouhodobé (Buchanan, 2007). V takovém případě se mluví o tzv. **deficitní schizofrenii**, respektive deficitním syndromu. Carpenter, Heinrichs a Wagman (1988) definovali deficitní schizofrenii jako subtype schizofrenie s přetrvávajícími primárními negativními symptomy. V současnosti musí diagnóza deficitní schizofrenie splňovat následující kritéria:

(a) Přítomnost alespoň 2 z následujících negativních symptomů: omezená afektivita (myšleno je pozorovatelné chování, ne subjektivní prožitek pacienta), omezené prožívání (zúžení spektra pocitů, které pacient prožívá), chudost řeči, ochuzení zájmů, snížení vnímání smyslu, snížení potřeby socializace;

(b) tyto symptomy trvají nejméně 12 měsíců, a to i když je nemoc z klinického hlediska stabilizovaná;

(c) tyto symptomy jsou primární nebo idiopatické, tedy neobjevují se jako důsledek faktorů jako úzkost, vliv léků, psychotické symptomy, mentální retardace, deprese;

(d) pacient musí splňovat kritéria pro diagnózu schizofrenie (Kirkpatrick & Galderisi, 2008).

Buchanan (2007) odhaduje výskyt deficitního syndromu u 15-20 % osob se schizofrenií a k číslu 20,2 % došli i Ahmed et al. (2015).

Přestože aktuálním diagnostickým trendem je schizofrenii na subtypy nedělit, jak bylo popsáno v dřívějších kapitolách, vymezení deficitní vs. nedeficitní schizofrenie se ve výzkumech používá během posledních téměř 30 let a v dohledné době se od něj pravděpodobně upouštět nebude. Mezi hlavní důvody patří zjištění, že deficitní schizofrenie se od nedeficitní liší příznaky, průběhem, patofyziologickými korelátami, rizikovými a etiologickými faktory a reakcí na léčbu. Konkrétně lze například uvést, že lidé s deficitní schizofrenií jsou oproti nedeficitnímu typu častěji muži, lidé narození v létě (platí pouze pro severní polokouli), mají přibližně stejnou míru pozitivních, ale méně afektivních příznaků, hůře reagují na léčbu a mají větší obtíže zvládat sociální život jak premorbidně, tak po nástupu nemoci. Také se zdá, že deficitní syndrom je více dědičný, než nedeficitní schizofrenie. Tyto odlišnosti přitom nelze přičítat celkově větší závažnosti nemoci, protože skupina s deficitní

schizofrenií se v některých ohledech blíží zdravým kontrolám více, než skupina s nondeficitní schizofrenií (Ahmed et al., 2015; Blanchard, Horan, & Collins, 2005; Galderisi et al., 2008; Kirkpatrick & Galderisi, 2008; Tek, Kirkpatrick, & Buchanan, 2001; Thibaut & Petit, 1997).

Odborníci se také zabývají otázkou, jestli jsou negativní symptomy spíše **dimenzionální nebo kategoriální povahy**. Dimenzionální přístup považuje za podstatnou míru jejich závažnosti a předpokládá, že ve své podstatě jsou stejné, jen u různých případů různě intenzivní. Kategoriální přístup implikuje, že schizofrenie, u které se dlouhodobě projevují (deficitní typ), je kvalitativně jiná, než schizofrenie bez negativních symptomů (nondeficitní typ). Data z výzkumu Blancharda, Horana a Collinsové (2005), do kterého bylo zahrnuto 238 osob se schizofrenií, podpořila spíše kategoriální přístup. Na tuto studii navázali Ahmed et al. (2015). Jejich výzkumný soubor zahrnoval 758 osob s diagnózou z psychotického okruhu dle DSM-IV a z toho 153 osob splňovalo kritéria pro diagnózu deficitního syndromu. Jejich závěrem je, že vhodný je hybridní kategoriálně-dimenzionální přístup. Data podporují rozdělení na deficitní a nondeficitní kategorii, přičemž tyto skupiny se liší v řadě proměnných zmíněných výše. Existuje ale i skupina, u které se projevují negativní symptomy, ale nesplňuje kritéria deficitního syndromu. Z tohoto hlediska se tedy kategoriální dělení jeví jako vhodné, přes všeobecný trend směřující k preferenci dimenzionality. V rámci těchto kategorií nicméně zůstává závažnost negativních příznaků prediktivním faktorem neurokognice a psychosociálního fungování a dimenzionalita tedy také hraje podstatnou roli.

## 2.3 ETIOLOGIE A PRŮBĚH

Z hlediska genetiky s negativními symptomy pravděpodobně souvisejí **geny** NKAIN2 (Edwards et al., 2016) a DTNBP1 (Fanous et al., 2005), ale souvislost není zatím jednoznačně potvrzená. Na **mozkové abnormality** se zaměřili Ren et al. (2013), kteří u osob s negativními příznaky ve srovnání se zdravými kontrolami pozorovali úbytek šedé hmoty v dorzolaterálním prefrotálním kortexu, tedy místě, které je



spojováno s exekutivními funkcemi<sup>11</sup>. Při srovnání osob se schizofrenií s negativními symptomy a bez negativních symptomů pak měla druhá skupina méně šedé hmoty v dalších oblastech. Gurová et al. (2000) pozorovali úbytek šedé hmoty v souvislosti s negativními symptomy u žen zejména v orbitofrontálním kortexu. Chuang et al. (2014) vyšší míru negativních symptomů u osob se schizofrenií spojují s menším objemem bílé hmoty ve vybraných oblastech mozku, přičemž důležité je zejména zjištění, že jde o jiné oblasti, než které souvisejí s negativními příznaky u osob s depresí. Zkoumá se také souvislost negativních symptomů a rozšíření mozkových komor, ale výsledky jsou nejednoznačné (Buckley, 2005). Co se týká **dopaminového systému**, spojuje se s negativními symptomy zejména snížená aktivita D<sub>1</sub> receptorů v prefrontálním kortexu (Shen, Liao, & Tsen, 2012) a zvažuje se také role D<sub>3</sub> receptorů (Simpson et al., 2014).

Zajímavé pozorování popsala Andreasenová (1985), která zjistila, že u lidí s převažujícími negativními symptomy se objevuje více levorukých, kteří levou ruku preferují patologicky (tedy ne geneticky). Předpokládala, že k tomu došlo po zranění levé hemisféry v raném vývoji, což vyústilo v posun dominance z levé na pravou hemisféru a spekuluje o tomto zjištění jako možném mechanismu rozvoje schizofrenie (Andreasen, 1985). Není však známo, že by se této hypotéze výzkumníci v současnosti věnovali.

Z psychologických teorií vysvětluje negativní symptomy **teorie mysli** (viz kapitola 3.2.2), která např. abulii pojímá jako neschopnost vytvářet reprezentace záměrného jednání (Corcoran, 2001). Hypotézu na toto téma prezentuje také Ciompi (2015), který negativní symptomy vnímá jako reakci na stres, a to formou tzv. zmrznutí. Stresem zde míní relaps, takže zmíněná reakce ve skutečnosti stresující podnět předchází.

Z popsaných poznatků je zřejmé, že původ negativních symptomů je spojován s různými zejména strukturálními abnormitami mozku a dopaminového systému, ale není zdaleka uspokojivě vysvětlen a z psychologického hlediska není vysvětlen téměř vůbec.

---

<sup>11</sup> Důsledkem problému v této oblasti je tzv. dorzolaterální syndrom, který se projevuje např. poruchou iniciace, amotivací nebo afektivní oploštělostí (Callahan, 2009), což poměrně odpovídá klinickému obrazu negativních symptomů.

Co se týká **průběhu**, jsou primární negativní symptomy poměrně perzistentní. An der Heiden a Häfner (2011) uvádějí, že se objevují již v prodromálním stádiu, v relativně stabilní míře dlouhodobě přetrvávají a pokud mají tendenci k remisi, pak velmi pomalu. Stejně zjištění dokládá i výzkum Möllera et al. (2000). Významnou roli v tomto ohledu může hrát jak skutečnost, že negativní symptomy jsou rezistentní vůči léčbě, tak možnost, že zatím efektivní léčba nebyla objevena.

## 2.4 MOŽNOSTI LÉČBY

Léčba negativních symptomů u schizofrenie zatím nemá přesvědčivé výsledky. Dle některých výzkumů negativní symptomy nereagují na **psychofarmakologickou léčbu** (Buchanan, 2007; Kirkpatrick, Fenton, Carpenter, & Marder, 2006). Fusar-Poli et al. (2015) při srovnání 168 studií, které zahrnovaly 6503 léčených pacientů (psychofarmaka či KBT) a 5815 dostávajících placebo zjistili, že psychofarmaka i psychoterapie oproti placebo vykazují statisticky signifikantní rozdíl. Když však autoři interpretovali výsledky z hlediska klinického významu, zjistili, že ke zlepšení nedochází.

Z biologických přístupů se zkoumá **efekt TMS** a **tDCS**. Česká studie brněnských kolegů shrnuje, že vliv TMS na negativní symptomy byl prokázán v několika dvojité slepých studiích včetně jejich vlastní (Přikryl et al., 2007). Oproti tomu např. v zahraničních výzkumech Wobrocka et al. (2015) či Hasana et al. (2015) se vliv na negativní symptomy neprojevil. Zdá se, že i tDCS může mít podobný účinek (Palm et al., 2015), avšak obě metody je potřeba dále zkoumat a prokázat, do jaké míry je případný efekt trvalý.

Schmittová a Falkai (2015) shrnují, že dokud neznáme biologický mechanismus, jakým negativní symptomy vznikají a fungují, není možné vyvinout efektivní léčbu. Do té doby můžeme jít maximálně aktivně naproti náhodnému objevu, jak tomu koneckonců bylo u antipsychotik.

Možnostmi **psychoterapie** se zabývaly Elisová, Caponigrová a Kringová (2013). Zjistily, že ve většině studií je signifikantní zlepšení při využití KBT a tréninku sociálních dovedností a že u KBT je prokazatelný efekt i po 6 měsících. Stejně jako u

ostatních metod nicméně není prokázáný dlouhodobý účinek. Autorky navíc výstižně podotýkají, že vzhledem k tomu, že jedním ze základních negativních symptomů je amotivace, bude velkou výzvou vůbec potenciální pacienty do terapie zapojit. Velligan et al. (2015) v současnosti vyvíjejí intervenci cílenou specificky na negativní symptomy. Jde o **trénink motivace a podpory (MOTivation and Enhancement Training, MOVE)**. Jeho součástí je 5 složek. První, časná kontrola, využívá externí podpůrné mechanismy typu upomínek nebo seznamů, které eliminují nutnost plánovat akci a umožňují jen reagovat na pobídku. Druhá je očekávané potěšení, které je u osob se schizofrenií na rozdíl od prožívaného potěšení sníženo. Terapeut tedy zjišťuje míru očekávaného potěšení týkající se určité aktivity, po jejím proběhnutí zmapuje skutečně prožitou míru potěšení a poukazuje na nesoulad s očekáváním. Systematicky tak člověka učí, že přestože má obvykle nízká očekávání, přináší mu aktivity radost. Třetí složka, emoční zpracování a exprese, zahrnuje učení se identifikovat vlastní prožitky a na základě expresivních znaků i prožitky druhých. Čtvrtým principem je kognitivně-behaviorální zmapování a zpracování negativních myšlenek, které jedinci brání zapojení se do aktivit. Poslední složka pak je učení se a nácvik dovedností, které jsou nutné pro efektivní zvládnání každodenního života. Autoři výzkumně potvrdili, že redukce negativních symptomů při tomto postupu je oproti obvyklé léčbě významnější po 9 měsících terapie. Jelikož jde o novou metodu, jde o předběžná data, která jsou však slibná.

Alternativní přístup pak zkoumají Priebe et al. (2015), kteří v současnosti připravují rozsáhlý, randomizovaný výzkum zaměřený na účinnost pohybové terapie.

## 2.5 METODY HODNOCENÍ

Tradičně se pro hodnocení negativních symptomů používají zejména 3 metody z 80. let 20. století: **Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)**, **Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)** a **Negative Symptom Assessment (NSA)**. Nejstarší z těchto metod, SANS, vyvinula Nancy Andreasenová. Původní verze zahrnovala 5 subškál: oploštělý afekt, alogii, abulii-apatii, anhedonii-asociálnost a pozornost, které dohromady měly 25 položek hodnocených na škále 0-5 dle

závažnosti. Zatímco ostatní používané metody jsou si do značné míry podobné, zahrnutí pozornosti je neobvyklé a z dnešního hlediska neodpovídá obsahu pojmu negativní symptomy, proto je výzkumníci používající SANS obvykle vyřazují (Marder & Kirkpatrick, 2014). PANSS je metoda vyvinutá primárně k celkovému hodnocení patologie a kromě škály k hodnocení negativních příznaků obsahuje ještě škály k hodnocení pozitivních symptomů a všeobecné psychopatologie. Škála k hodnocení negativních symptomů má 7 položek a hodnotí se 1-7 body dle závažnosti (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987). NSA je z těchto škál nejnovější a byla vyvinuta specificky k hodnocení negativních symptomů u dlouhodobě nemocných a hospitalizovaných pacientů se schizofrenií. Z původních 26 položek byla redukována na verzi o 16 položkách a v současnosti pak na 4 položky – kvantita řeči, oploštělá emotivita, snížení sociálního zájmu a snížení zájmu o koníčky (Alphs et al., 2011).

Tyto metody mají několik nedostatků. Jedním z nich je, že neodpovídají současnému poznání o negativních symptomech. Konkrétním příkladem může být zmíněné hodnocení pozornosti v SANS nebo hodnocení abstraktního a stereotypního myšlení v PANSS, které jsou syceny kognitivním deficitem, ne negativními symptomy. Dále v oblasti anhedonie nerozlišují aktuálně prožívané potěšení (consummatory pleasure) a anticipatorní potěšení (anticipatory pleasure), která mají jiný nervový základ (Knutson, Fong, Adams, Varner, & Hommer, 2001) a lidé se schizofrenií mají problém pouze v oblasti očekávání, ne prožívání (Kring & Caponigro, 2010). Kromě toho hodnotí výhradně chování, tedy neberou v úvahu prožitky pacienta, nebo prožitky jako chybějící motivaci nebo potěšení považují za chování (Blanchard, Kring, Horan, & Gur, 2011).

Na základě popsaných nedostatků a opakovaně potvrzeného zjištění, že negativní symptomy jsou syceny dvěma faktory, tedy expresivním a sociální amotivací (Blanchard & Cohen, 2006), rozhodl americký NIMH na konferenci Consensus Development Conference on Negative Symptoms konané 26.-27. ledna 2005 v Rockville, Maryland o ustanovení pracovní skupiny (Kirkpatrick, Fenton, Carpenter, & Marder, 2006). Jejím úkolem bylo vyvinout nové, moderní metody k hodnocení negativních symptomů založené na aktuálních poznacích a to za použití podobného postupu, jako použila skupina MATRICS (viz kapitola 3). Společně identifikovali, jak by měla taková metoda vypadat, a provedli pilotní studii. Poté byly stanoveny 2 malé skupiny, které nezávisle na sobě měly z tohoto základu vyjít a sestavit nové metody

(Blanchard, Kring, Horan, & Gur, 2011). Jedna z nich měla být zaměřena na podrobné zmapování všech relevantních oblastí negativních symptomů, byť za cenu větší administrativní náročnosti – tato metoda byla vytvořena pod názvem **Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)**. Druhá metoda měla být kratší a více zaměřena na praktickou využitelnost v klinickém prostředí – výsledkem je metoda **Brief Negative Symptom Scale (BNSS)** (Kirkpatrick et al., 2011). Protože vycházejí ze stejného základu, jsou si do značné míry podobné. Oba tyto hodnotící nástroje např. mají 13 položek, z toho se 4 týkají expresivního faktoru, konkrétně obličejové exprese, hlasové exprese, expresivních gest a kvantity řeči. Ostatní položky se svým pojetím liší, ale jsou syceny stejným faktorem (Marder & Kirkpatrick, 2014).

CAINS byl vyvíjen skupinou skládající se z Jacka Blancharda, Raquel Gurové, Williama Horana a Ann Kringové, kteří tvoří výzkumnou skupinu CANSAS. Jak bylo zmíněno výše, skládá se ze 13 položek, z toho část týkající se exprese zahrnuje 4 položky a část týkající se motivace a potěšení zahrnuje 9 položek, konkrétně v oblasti rodiny a přátel, práce či školy a volnočasových aktivit. Všechny položky se hodnotí na škále 0-4 dle závažnosti. Při hodnocení se bere v úvahu jak chování, tak informace týkající se prostředí a pacientovy popisy duševních stavů (Blanchard, Kring, Horan, & Gur, 2011). Administrace CAINS trvá přibližně 25 minut.

Na vývoji BNSS se podílel Brian Kirkpatrick, Gregory Strauss, Linh Nguyenová, Bernard Fischer, David Daniel, Angel Cienfuegos a Stephen Marder. Je rozdělen do 5 škál, konkrétně anhedonie, asociálnost, abulie, oploštělá afektivita a alogie. Jedna položka se pak týká distresu. Všech 13 položek je hodnoceno na škále 0-6 dle závažnosti (Kirkpatrick et al., 2011). Jak bylo popsáno výše, jde o metodu dobře použitelnou v klinické praxi, protože její administrace trvá pouze 15 minut (Strauss et al., 2012).

Všechny popsané metody spojuje skutečnost, že na základě rozhovoru hodnotí odborník negativní symptomy a jejich závažnost podle skutečností popisovaných pacientem. Green, Horan, Barchová a Gold (2015) navrhují alternativu v podobě hodnocení založeného na míře úsilí vloženého do rozhodování (effort-based decision making). Jde o úkoly, ve kterých musí člověk vynaložit určitou míru úsilí, aby získal odměnu. Dosud provedené výzkumy u schizofrenie ukazují, že výsledky získané z tohoto přístupu nesouvisejí s neurokognicí a nejde tedy např. o důsledek poškození

exekutivních funkcí. Pouze 5 z 8 studií však potvrdilo souvislost s negativními symptomy měřenými používanými metodami. Zatím tedy jde o experimentální přístup (Green, Horan, Barch, & Gold, Ibid.).

Další alternativu nabízí metody založené na sebehodnocení pacientem, které využívá např. metoda Self-evaluation of Negative Symptoms (SNS). Podle Dollfusové, Macha a Morella (2015) se její výsledky dobře shodují s uznávanými metodami, takže není významná důvod pro pochybnosti o schopnosti osob se schizofrenií popsat své prožitky, a navíc jim dává prostor systematicky se svými prožitky zabývat a porozumět jim.

# 3 KOGNITIVNÍ FUNKCE U SCHIZOFRENIE

Názor, že součástí schizofrenie jsou problémy v oblasti kognitivních funkcí, se odráží už v pojmenování nemoci používaném např. Kraepelinem – *dementia praecox* – a považuje se stále za platný. Za desítky let výzkumu jsou již poměrně dobře popsány problémy v jednotlivých doménách, a přestože se výsledky mohou lišit např. v závislosti na konkrétním testu nebo metodologii studie, jsou všeobecně poměrně jednotné (Goldberg, David, & Gold, 2011). Důležitý posun v poznání však je, že se nepotvrdil dříve předpokládaný postupný úpadek kognitivních funkcí, protože jejich stav je ve skutečnosti relativně stabilní v čase (Rund, 1998), bez ohledu na změny v ostatních symptomech (Rund, 2010). Ke změnám dochází zejména ve dvou obdobích. Prvním z nich je doba před nástupem onemocnění, kdy se zhoršení kognitivních funkcí objevuje jako prodrom nemoci. Druhé pak nastává ve stáří, kdy dochází k výraznějšímu zhoršení, než u zdravých kontrol. Mezi těmito obdobími je však velmi dlouhá fáze, kdy ke změnám u kognitivních funkcí nedochází, bez ohledu na průběh onemocnění nebo léčbu (Aleman, Hijman, de Haan, & Kahn, 1999; Goldberg, David, & Gold, 2011). Na jednu stranu jde o pozitivní zjištění ve smyslu, že nedochází k neodvratné degradaci, jak se dříve předpokládalo. Na druhou stranu je s touto skutečností spojena velká výzva k rozvoji účinnějších biologických a psychotherapeutických metod, které by mohly tento důležitý symptom schizofrenie dlouhodobě či trvale ovlivnit.

Přestože poznatky o kognitivních funkcích u schizofrenie a jejich poškození jsou poměrně jednotné, značná mezera ve vědění existuje u etiologických souvislostí kognice a schizofrenie. Zkoumá se zejména genetický překryv schizofrenie a genů spojovaných s jednotlivými kognitivními schopnostmi. Hubbard et al. (2016) se ve svém výzkumu zabývali touto souvislostí u téměř 11 853 osob se schizofrenií. Zjistili, že z genetického hlediska se překrývá základ pro schizofrenii se základem pro performační IQ, ne však pro verbální IQ ani žádné jiné kognitivní proměnné.

Identifikace genetických faktorů, které souvisejí s kognitivními endofenotypy, proto zachytí pouze malou část osob, které mají genetický základ pro schizofrenii.

V současnosti se poznatky o kognici dávají do souvislosti s různými aspekty nemoci. Bylo např. zjištěno, že kognitivní funkce ovlivňují funkční výstup, např. ve výzkumu Kalache et al. (2015) konkrétně schopnost naplánovat si volnočasové aktivity, finanční dovednosti, komunikační dovednosti a schopnost využívat dopravní prostředky. Green, Kern, Braff a Mintz (2000) uvádějí, že tato souvislost je poměrně dobře prokázaná, ale málo toho víme o mechanismu, na jakém funguje. Jako možné koncepty, které je potřeba zkoumat pro jejich potenciální roli v tomto vztahu, uvádějí sociální kognici a učební potenciál. Roli sociální kognice jako mediátora tohoto vlivu podporují i současné výzkumy a dokonce jej kvantifikují. Např. Schmidtová, Mueller a Roder (2011) vyhodnotili, že sociální kognice vysvětluje přibližně 25 % funkčního výstupu a k podobnému závěru došli i Fett et al. (2011). Ve výzkumu Toria et al. (2014) pak sociální kognice spolu s rychlostí zpracování vysvětlují třetinu funkčního výstupu. Kognitivní funkce se zkoumají i v souvislosti s kvalitou života, kterou ovlivňují významněji, než jaký je dopad např. závažnosti jiných symptomů (Barch & Ceaser, 2012).

Ke kognitivnímu poškození u schizofrenie se dříve přistupovalo způsobem, který rozlišoval poškození jednotlivých kognitivních funkcí jako samostatné oblasti. Dnes je široce uznávána myšlenka, že přestože jednotlivé domény mají svá specifika, je poškození kognitivních funkcí syceno jedním společným faktorem (Goldberg, David, & Gold, 2011). Tuto myšlenku rozpracovali Raymond Cattell, John Horn a John Carroll a dále ji sjednotili Kevim McGrew a Dawn Flanagan do tzv. CHC teorie kognitivních schopností. V současnosti jde o nejlépe empiricky podložený model kognitivních funkcí. Tento model má hierarchickou strukturu založenou na faktorové analýze. Protože jde o dynamický model, který se mění dle aktuálních poznatků, jeho jednotlivé verze se odlišují v počtu zahrnutých schopností. Všechny verze se skládají z několika desítek úzce definovaných schopností na nejnižší úrovni. Ty jsou dále sdruženy do několika širších schopností, které pak dohromady tvoří celkový faktor g, tedy všeobecnou schopnost (Newton & McGrew, 2010). Deanna Barchová a Alan Ceaser (2012) se tomuto tématu věnují v souvislosti se schizofrenií, kde je těžké určit,



co může být v jádru kognitivního deficitu, protože se tato nemoc vyznačuje mnoha problémy v různých kognitivních funkcích. Přiklání se nicméně k názoru, že tímto jádrovým faktorem je **proaktivní kontrola**. Jde o aktivní udržování informací relevantních pro dosažení cíle, které umožňuje přizpůsobit pozornost, vnímání a jednání tak, aby tento cíl byl dosažen. Spoléhá na předvídání a předcházení situacím, které by mohly cíl ohrozit. Opakem je pak reaktivní kontrola, která se aktivuje až poté, kdy se situace ohrožující cíl objeví a má tedy za úkol takovou situaci vyřešit. Oba tyto mechanismy se doplňují a lidé většinou zvládají situace s využitím jejich rozumné kombinace. Každý z těchto způsobů má přitom jiný mozkový korelát. Zde se objevuje souvislost se schizofrenií. U této nemoci se vyskytují problémy v oblasti dorzolaterální prefrontální kůry a dopaminového systému, se kterými právě proaktivní funkce úzce souvisí. U osob se schizofrenií je tedy pravděpodobnější výskyt reaktivního způsobu. Deficity v kognitivních funkcích pak vysvětlují právě dle jejich role při používání reaktivní kontroly (Barch & Ceaser, 2012).

I za předpokladu, že kognitivní deficit je sycen jedním faktorem, je důležité zabývat se problémy v jednotlivých kognitivních funkcích, aby bylo možné jej plasticky popsat. Zároveň však tento přístup umožňuje diagnostikovat i jen všeobecnou míru kognitivního deficitu, bez zabývání se jeho individuálními specifiky. Pro jeho hodnocení u schizofrenie za tímto účelem vzniklo několik metod, např. Brief Cognitive Assessment (BCA; Velligan et al., 2004), Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS; Hurford, Marder, Keefe, Reise, & Bilder, 2011), Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS; Keefe et al., 2004) nebo Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS; Gold, Queern, Jannone, & Buchanan, 1999). Vyznačují se především tím, že jsou poměrně krátké, jejich zadání trvá jen 10-25 minut a jsou proto vhodné pro klinickou orientaci o celkové úrovni kognitivního deficitu.

Faktorová analýza, metoda, na které je založena výše popsaná CHC teorie, je využívána i ve výzkumech, které se zabývají otázkou, zda u schizofrenie existují **subtypy kognitivního deficitu**. Kurtz a Marcopulosová (2012) shrnují, že v současnosti lze identifikovat 3 subtypy založené na deficitu ve verbální paměti. První skupinu tvoří osoby, u kterých jsou kognitivní funkce zachovalé a fungují normálně. Jde spíše o mladší lidi, u kterých nemoc probíhá relativně příznivě, tedy

mají méně hospitalizací, které jsou průměrně spíše krátké, a je u nich převaha pozitivních symptomů, negativních mají méně. Zde je důležité zmínit, že přestože dosahují tito lidé normálních výsledků v neuropsychologických testech, neznamená to, že jsou jejich kognitivní funkce zachovány – jako pravděpodobná se jeví možnost, že šlo o premorbidně nadprůměrné jedince, které deficit posunul do oblasti normy. Druhá skupina jsou lidé, jejichž kognitivní schopnosti jsou výrazně narušené. Tvoří ji spíše starší lidé s nižším vzděláním, závažnějšími prodromálními symptomy a dřívejším nástupem nemoci. Třetí skupina jsou pak lidé, kteří mají problém s motorikou, ale mají relativně zachované verbální schopnosti (Kurtz & Marcopulos, 2012). Ve výzkumu Ammariové, Heinrichse a Milesové (2010) bylo možné do těchto subtypů zahrnout přibližně polovinu z vyšetřených osob se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou.

V souvislosti s výzkumem kognitivních funkcí u schizofrenie je třeba zmínit projekt Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, běžně uváděný pod akronymem MATRICS. Jde o iniciativu podporovanou americkým National Institute of Mental Health, zaměřenou primárně na podporu vývoje psychofarmak, která by měla u osob se schizofrenií zlepšovat kognitivní funkce. Mezi výstupy tohoto projektu patří také vytvoření baterie testů, která umožní měřit účinek léčby (Marder, 2006). Iniciativa MATRICS na základě faktorové analýzy jako hlavní domény identifikovala rychlost zpracování, pozornost/bdělost, pracovní paměť, verbální učení a paměť, vizuální učení a paměť, usuzování a řešení problémů, sociální kognici a slovní porozumění (Nuechterlein et al., 2004), které bylo v pozdější verzi vypuštěno a zůstalo tedy popsanych sedm oblastí. Pro každou doménu pak byly vybrány testy s nejlepšími psychometrickými vlastnostmi, u kterých je co nejmenší efekt učení, aby bylo možné je používat opakovaně. Dále bylo zohledněno, zda výsledky testů souvisejí s funkčním výstupem, jestli jsou testy dobře tolerovány pacienty a zda je pro klinického odborníka práce s nimi praktická. Výsledkem je baterie 10 testů, která je dostupná pod názvem MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Nuechterlein et al., 2008). Předností vytvoření takové baterie je kromě promyšleného výběru testů a jejich standardizace zejména ucelení přístupu k diagnostice kognitivního deficitu u schizofrenie. Jak píše Bezdíček, Nikolai, Michalec, Harsa a Kališová (2015), kteří se věnují standardizaci české verze, probíhá

v současnosti v české praxi hodnocení této problematiky na základě prosté dostupnosti testů a zavedené praxi na konkrétním pracovišti. MCCB má oproti této praxi ambici být podobně rozšířenou a uznávanou baterií, jako jsou např. v oblasti inteligence Wechslerovy testy.

## 3.1 SOUČASNÉ POZNATKY O NEUROKOGNICI

### 3.1.1 Paměť

Pravděpodobně nejkoumanější z kognitivních funkcí je u schizofrenie paměť, a to zejména epizodická a pracovní. Zájem o epizodickou paměť pramení jednak z důvodu, že u osob se schizofrenií byly pozorovány anatomické abnormality hipokampu, dále proto, že si na problémy s pamětí pacienti často stěžují, a navíc se zdá, že má nejrobustnější efekt v souvislosti s funkčním výstupem. Výzkumy ukazují, že problém pravděpodobně nespočívá v neschopnosti si informaci vybavit, ale v jejím kódování (Goldberg, David, & Gold, 2011). Gold, Randolph, Carpenter, Goldberg a Weinberger (1992) zjistili, že lidé se schizofrenií k zapamatování slov, mezi kterými existuje sémantický vztah, tento vztah nevyužívají, pokud na něj nejsou upozorněni. Bez této strategie, kterou lidé bez schizofrenie běžně používají, je pochopitelně zapamatování i vybavení si informací podstatně těžší. Týká se to jak verbální, tak vizuální modality (Aleman, Hijman, de Haan, & Kahn, 1999) a specificky pak i emocí. Přestože lidé se schizofrenií emoční podněty vnímají stejně výrazně, jako zdravé kontroly, emoční doprovod informace si nevybavují, a to ani pozitivní, ani negativní. To ukazuje jednak na samostatný problém v oblasti emoční paměti, a dále to může být faktor, který celkově přispívá k horšímu pamatování, protože informace s emočním doprovodem se pamatují lépe (Hall, Harris, McKirdy, Johnstone, & Lawrie, 2007).

O pracovní paměť se odborníci začali zajímat mimo jiné proto, že se jeví jako ideální adept na jádrovou dysfunkci, která se odráží v řadě dalších kognitivních problémů. Člověk ji totiž využívá při usuzování, řešení problémů, počítání a jiných mentálních operacích, které jsou esenciální pro fungování ve světě. Přestože se tento vztah jeví jako logický a pravděpodobný, výzkumy nedokazují, že by pracovní paměť skutečně byla hlavním zdrojem exekutivní kontroly a přeneseně i adaptivního

chování. Pracovní paměť tedy u osob se schizofrenií narušená je, a to stejně jako u epizodické paměti napříč modalitami (Goldberg, David, & Gold, 2011). Zajímavým příspěvkem je studie Shannona et al. (2011), kteří zjistili, že deficit v epizodické i pracovní paměti souvisí s prožitým traumatem v dětství. Zatím však není jasné, co je příčinou těchto popsaných jevů a jak to přesně souvisí s ostatními kognitivními funkcemi. Implicitní paměť je oproti epizodické a pracovní zachována (Danion, Meulemans, Kauffmann-Muller, & Vermaat, 2001; Horan et al., 2008).

### 3.1.2 Pozornost

Podle Goldberga, Davida a Golda (2011) je pozornost jeden z nejpružnějších konceptů, který se v literatuře zaměřené na schizofrenii objevuje, protože se do něj běžně zahrnuje řada klinicky pozorovaných jevů a výkonů v různých testech. Také je těžké oddělit pozornost od ostatních kognitivních funkcí v tom smyslu, že pozornost je výrazně ovlivňuje. Jako pomůcku k rozlišení pozornosti jako takové od jejího využití při různých procesech nabízejí Goldberg, David a Gold (Ibid.) metaforu s baterkou. Kontrolu pozornosti přirovnávají ke schopnosti nasměrovat baterku tam, kde potřebujeme světlo, a její využití pak odpovídá síle světla, které z ní vychází. Zdá se přitom, že druhá část této metafory, tedy implementace pozornosti, je u schizofrenie relativně dobře zachovaná. V čem se u lidí se schizofrenií objevují potíže je kontrola a zaměření pozornosti, někdy uváděná pod pojmem bdělost. Jde o schopnost udržovat připravenost k reakci na správný podnět a ignorovat rušivé podněty (Green, Kern, Braff, & Mintz, 2000). Měří se zejména testy typu Continuous Performance Test (CPT), ve kterých se u lidí se schizofrenií objevuje střední až velký deficit (Kurtz & Marcopulos, 2012), protože se jim nedaří ignorovat výrazné podněty (Goldberg, David, & Gold, 2011). Přestože by se dalo usuzovat, že tato skutečnost bude ovlivňovat další kognitivní funkce, respektive výkon v kognitivních testech, Ericksonová et al. (2015) experimentálně ověřili, že tento deficit nevysvětluje výše popsané problémy v pracovní paměti a jde o dva samostatné jevy. Gray et al. (2014) oproti tomu zjistili, že deficit v pracovní paměti souvisí s rozdělováním pozornosti, což je další oblast pozornosti, kde mají lidé se schizofrenií problémy. Neuvažují však o kauzálním vlivu pozornosti, spíše předpokládají, že tyto jevy mají společnou příčinu, konkrétně abnormální dynamiku některých korových okruhů, která vede

k nadměrnému zaměření pozornosti na malý počet objektů. Výsledkem pak je jak problém při rozdělení pozornosti mezi více objektů, tak problém si jich více zapamatovat a vybavit.

### 3.1.3 Exekutivní funkce

Koncept exekutivních funkcí je velmi široký. Ve své podstatě jde o souhrnný název pro řadu funkcí propojených s frontálním lalokem, které se považují za nadřazené všem kognitivním funkcím a plnící roli tzv. centrální exekutivy (Kulišťák, 2011). Callahan (2009) považuje za hlavní komponenty exekutivních funkcí iniciaci, terminaci a seberegulaci. Lezaková, Howiesonová a Loring (2004) exekutivní funkce spojují s volným chováním, plánováním, účelnou akcí a exekutivním výkonem. Green, Kern, Braff a Mintz (2000) pojem exekutivní funkce vztahují k volným a plánovacím schopnostem a sebeřízením. Kurtz a Marcopulos (2012) používají definici, která zahrnuje schopnost mentální reprezentace určitého cíle, stanovení kroků k jeho dosažení a hodnocení, jestli se to úspěšně povedlo. Do této kategorie se také zařazují specifické kognitivní funkce, např. abstraktní myšlení, formování konceptů, stanovení cíle, plánování, inhibice reakce, fluence, pracovní paměť aj. (Savla et al., 2012). Z definic je zřejmé, že pojem exekutivní funkce popisuje velmi komplexní schopnost s řadou složek. U schizofrenie jsou některé z těchto složek narušeny. Jde např. o sníženou spontaneitu, abulii, mentální rigiditu a problémy v sociálním usuzování (Kurtz & Marcopulos, 2012).

Kulišťák (2011) zastává názor, že narušení exekutivních funkcí nelze opravdu spolehlivě hodnotit neuropsychologickými metodami. Za validní považuje zájem o projevy problému v běžném životě člověka, které jsou nejlepším kritériem pro posouzení poškození. Ve výzkumech se nicméně testové metody používají. Obvykle jde zejména o testy typu Wisconsinský test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test, WCST) nebo Test cesty, část B (Trail Making Test, TMT-B) (Kurtz & Marcopulos, 2012). Savla et al. (2012), kteří ve své studii použili Delis-Kaplanové systém pro hodnocení exekutivních funkcí (Delis-Kaplan Executive Functioning System, D-KEFS), za použití explorativní faktorové analýzy zjistili, že u schizofrenie jsou exekutivní funkce syceny dvěma faktory – kognitivní flexibilita, měřená zejména časově omezenými testy, a abstrakce, kterou měří zejména časově neomezené testy. Tyto dva

faktory spolu přitom pozitivně korelují, takže lidé s dobrou schopností abstrakce a konceptualizace bývají častěji schopní i v kognitivní flexibilitě. Je možné, že podobně, jako byl na základě faktorové analýzy rekoncipován model negativních symptomů nebo utříděny poznatky o kognitivních funkcích do CHC teorie, bude její využití i v oblasti exekutivních funkcí užitečným vodítkem, jak tomuto komplexnímu konstruktů lépe rozumět.

### **3.1.4 Rychlost zpracování**

Všechny dosud popsané kognitivní funkce jsou některými autory z různých pohledů považovány za centrální v kognitivním deficitu schizofrenie. Problémy v zaměřené pozornosti odpovídají poruše významnosti ve smyslu nadměrné sekrece dopaminu, což je jeden z hlavních problémů u schizofrenie. Na základě deficitů v paměti se uvažuje o subtypech kognitivního deficitu. Exekutivní funkce pak mají být hierarchicky nejvyšší, centrální funkcí mozku vůbec. Není tak překvapivé, že i rychlost zpracování je považována za ústřední funkci, opět z jiného úhlu pohledu. Tento názor zastávají např. Diskinson, Ramseyová a Gold (2007), kteří ve své metaanalýze zahrnující 1961 osob se schizofrenií a 1444 kontrol zjistili, že je to právě tato funkce, která má největší efekt a rozlišuje osoby se schizofrenií od osob bez schizofrenie lépe, než epizodická paměť, pracovní paměť nebo exekutivní paměť. Tento závěr učinili na základě použití subtestu Symboly-kódování metody WAIS-III, který je rychlý a prakticky velmi dobře použitelný. Právě kvůli této metodě však s výsledky polemizuje studie Knowlesové et al. (2015), kteří jsou oproti většině odborníků přesvědčeni, že tento subtest odráží spíše stav exekutivních funkcí. Tím nepřímo zpochybňují, zda je to opravdu rychlost zpracování, která odlišuje osoby se schizofrenií. Tento názor opětovně dokládá, jak těžko se kognitivní funkce operacionalizují, měří a jejich vliv se rozlišuje ve výzkumech, natož v každodenním životě. Problémy v oblasti rychlosti zpracování jsou nicméně bez ohledu na tuto polemiku. Např. Leesonová et al. (2010) ve své studii osob s 1. epizodou schizofrenie a jejich zdravých kontrol vyvážených mimo jiné i IQ zjistili, že rychlost zpracování je už při nástupu nemoci snížena, výrazně přispívá k deficitům v pracovní a epizodické paměti a je prognostickým faktorem funkčního výstupu za 1 rok.

### 3.1.5 Jazykové schopnosti

Jazykové zvláštnosti jsou jedním ze symptomů schizofrenie. Jejich prostřednictvím se projevují poruchy myšlení, podle komunikačních teorií odrážejí dynamiku rodinného systému a Crow (2008) předpokládá, že psychóza a jazyk mají společný genetický základ. Abnormality lze pozorovat v rovině slovní, větné, i diskurzu (Stephane, Pellizzer, Fletcher, & McClannahan, 2007) a to jak v porozumění, tak v jazykové produkci. Výzkumy mozku to připisují zejména strukturálnímu a funkčnímu narušení v temporálních a frontálních oblastech kůry (Kuperberg & Caplan, 2003). Existuje však jedna oblast, která je pravděpodobně nejzachovalejší ze všech kognitivních funkcí, a to verbální fluence (Goldberg, David, & Gold, 2011). Verbální fluence je schopnost produkovat slova. Obvykle se měří testy typu FAS/NKP (slova začínají postupně na tato tři písmena) nebo testy sémantických kategorií (zvířata, jména apod.). Název fluence je přitom zavádějící, protože nejde o souvislost mluvení, ale o počet správně vymyšlených slov (Green, Kern, Braff, & Mintz, 2000). Dle Knowlesové et al. (2015) jde o jedinou oblast kognitivních funkcí, kdy lidé se schizofrenií používají stejné kognitivní strategie, jako zdraví lidé.

## 3.2 SOCIÁLNÍ KOGNICE A METAKOGNICE

Přestože se tato práce zabývá primárně neurokognicí, považuji za důležité popsat také teorie týkající se sociální kognice, která je vnímána jako samostatná, ale významně související oblast. Pojem sociální kognice podle konsenzu odborníků zahrnuje „mentální operace, které jsou součástí sociálních interakcí, včetně vnímání, interpretace a reagování na záměry, dispozice a chování druhých“ (Green et al., 2008, pp. 1211). Hlavní domény, které je třeba u schizofrenie zkoumat, jsou pak emoční zpracování, sociální percepce, atribuční styl/zkreslení a Teorie mysli (Pinkham et al., 2014). Nejzkoumanější z těchto domén jsou emoční zpracování a Teorie mysli, které jsou narušeny již při vypuknutí nemoci, jejich deficit nemá progresivní charakter a mají v nich problémy i příbuzní osob se schizofrenií. Stejná zjištění se objevují i v oblasti sociální percepce, která je méně zkoumána. Oproti tomu atribuční zkreslení, kterému je věnována nejmenší výzkumná pozornost a výsledky výzkumů jsou

nekonzistentní, se pravděpodobně u zdravých příbuzných nevyskytuje. O možném progresivním charakteru zatím nelze vyvozovat závěry (McCleery, Horan, & Green, 2014).

Vysvětlení, proč mají lidé se schizofrenií v popsáných oblastech potíže, se věnuje několik významných teorií. Přestože se liší v důrazu na různé jevy, všechny popisují jeden centrální příznak schizofrenie – problém rozumět, co si druzí myslí, co cítí a co zamýšlejí. Tato nejednotnost v teoriích ztěžuje syntézu poznatků, na druhou stranu poskytuje cenné zdroje k vytvoření integrativní teorie.

### 3.2.1 Mentalizace

Pojem mentalizace<sup>12</sup> popisuje schopnost přemýšlet o stavech mysli a to jak svých, tak ostatních lidí. Vývoj této schopnosti se spojuje s vývojem citové vazby, která byla popsána v kapitole 1.3.3. Souvislost těchto dvou konceptů Brent a Fonagy (2014) vysvětlují tak, že mentalizace se rozvíjí v kontextu vztahů, zejména vztahu s pečující osobou. Kvalita tohoto vztahu dává základ pro internalizaci a porozumění mentálním stavům. Pokud vazba dítěte a pečující osoby není bezpečná, neumí dítě využívat internalizované reprezentace stavů, což následně vede k nevytvoření nebo narušení pocitu soběstačnosti a kontroly. Možná souvislost mezi citovou vazbou, mentalizací a schizofrenií je prostřednictvím dysregulace stresového a dopaminového systému, protože jak absence pocitu bezpečí, tak nerozumění ostatním jsou dlouhodobé a významné stresory (Brent & Fonagy, 2014). Celkově není zatím jasné, proč z řady lidí, kteří mají jinou než bezpečnou citovou vazbu, je jen u některých narušená i mentalizace a proč u někoho vede ke schizofrenii, zatímco u jiných např. k hraniční poruše osobnosti nebo disociativním poruchám (Liotty & Gumley, 2008).

Podobné problémy s mentalizací jako lidé se schizofrenií mají dle metaanalýzy Chungové, Barchové a Strubeho (2014) také lidé s autismem, což však neimplikuje, že u obou skupin má tento jev stejnou příčinu. Méně psychologická a více biologická je jejich hypotéza, že narušení schopnosti mentalizace vyplývá z poškození dorzolaterálního prefrontálního kortexu, kvůli kterému správně nefunguje zpracovávání kontextu (tzv. slabá centrální koherence) a to následně ovlivňuje

---

<sup>12</sup> O mentalizaci se někdy mluví jako o reflektivní funkci, schopnosti, která umožňuje lidem reagovat nejen na jednání ostatních, ale také na své koncepty o jejich přesvědčeních, pocitech, plánech atd. (Fonagy & Target, 1997).



mentalizaci. Autoři tedy předpokládají, že alespoň u některých osob se schizofrenií je narušení mentalizace důsledkem primárního narušení mozku a kognice.

Popsané poznatky byly využity k vytvoření terapie založené na mentalizaci (mentalization-based treatment, MBT). Osoba se schizofrenií je podrobně informována, co mentalizace je, jak její používání vypadá v každodenním životě, jak souvisí se citovou vazbou, vztahy, mentálními stavy a schizofrenií a že cílem podpory mentalizace je zlepšení sociálního fungování a symptomů. Mezi konkrétní používané techniky pak patří pojmenovávání pocitů v kontextu projevů chování nebo vnějších okolností, podpora zvědavosti ohledně motivace svého jednání i jednání ostatních, aktivní naslouchání, snaha pochopit perspektivu pacienta aj. (Brent & Fonagy, 2014).

### 3.2.2 Teorie mysli

Pojem teorie mysli (Theory of Mind, ToM) byl poprvé použit v roce 1978, kdy si Premack a Woodruff položili otázku, zda ToM mají šimpanzi. ToM dle nich má jedinec, který je schopen připisovat mentální stavy sobě a ostatním (Premack & Woodruff, 1978), což se od dnešní definice, že je to kognitivní kapacita pro vytváření reprezentací vlastních i cizích mentálních stavů (Brüne, 2005), příliš nelišilo. ToM zahrnuje i koncept mentalizace nebo reflektivní funkce a úkoly zaměřené na ToM se také k měření mentalizace používají (Liotty & Gumley, 2008). U osob se schizofrenií vzbudil zájem o ToM Chris Frith, který se inspiroval prací své ženy Uty, zabývající se teorií centrální koherence a teorií mysli u osob s autismem. Frith (1992) považoval schizofrenii za poruchu reprezentace mentálních stavů. Toto východisko používá také k výkladu symptomů nemoci. Bludy např. považuje za chybné závěry o záměrech ostatních. Nerozpoznání znalostí a záměrů ostatních může vést i k nekoherentní řeči, kdy člověk se schizofrenií neposkytuje ostatním důležité informace, protože neví, že je neznají. Také halucinace vnímá Frith jako chybu v rozpoznání, že informace pochází z člověka samého a připisuje jejich původ externímu zdroji. Předpokládá přitom, že po odeznění akutního stavu se ToM vrací do normálu, je tedy zastáncem ToM jako stavu (Corcoran, 2001). Jiní autoři považují ToM za trvalý rys, který je přítomný již před nástupem nemoci, což dokládají např. výzkumy osob, u kterých je vysoké riziko rozvoje schizofrenie nebo osob se schizofrenií v remisi, u kterých deficit přetrvává. Jiné výzkumy však ukazují zlepšení v ToM po залéčení, čímž podporují

názor, že ToM má povahu dočasného stavu a toto téma tedy zatím nelze uzavřít (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2013). Z hlediska neurověd připisují Andreasenová, Chalage a O'Leary (2008) problémy osob se schizofrenií v oblasti ToM sníženému prokrvení mozku v různých místech levé hemisféry a zvýšenému prokrvení vybraných oblastí v pravé hemisféře.

### **3.2.3 Interpersonální decentrace**

Koncept interpersonální decentrace (ID) vychází z teorie kognitivního vývoje tak, jak jej popsal Jean Piaget. V období konkrétních operací dle něj dochází k posunu od všeobecné centrace k decentraci, kdy začíná být člověk schopen brát v úvahu více aspektů situace najednou. Podobný vývoj viděl Melvin Feffer, autor pojmu, v sociálním zrání. Dítě je dle něj nejdříve egocentrické a neumí brát v úvahu pocity a myšlenky druhých. To se však s kognitivním zráním a sociální zkušeností mění. Úroveň ID ukazuje, do jaké míry člověk rozumí pocitům, myšlenkám a motivům druhých lidí (Leeper, Dobbs, & Jenkins). Stejně jako v ostatních zde popsaných konceptech mají lidé se schizofrenií problémy i v pojetí ID. U souboru osob se schizofrenií hospitalizovaných v psychiatrických nemocnicích se v našem předchozím výzkumu buď ID neprojevovala vůbec, nebo se projevovala na nízké úrovni, tak, že nezahrnovala internalizaci další osoby. Celková úroveň ID byla u osob se schizofrenií nižší, než uvádějí studie jiných klinických skupin (Lečbých & Hosáková, 2014).

### **3.2.4 Empatie**

Podle modelu Decetyho a Jacksona (2004) se empatie skládá se 3 složek: schopnosti rozeznat emoce u sebe i ostatních, afektivní reakce ve schopnosti sdílet a prožívat podobné emoce jako ostatní a zaujímání perspektivy, tedy kognitivní schopnost porozumět úhlu pohledu druhého člověka. Lidé se schizofrenií mají dle výzkumu Derntla et al. (2009) problém ve všech složkách. Derntlová a Regenbogenová (2014) usuzují, že lidé se schizofrenií si tohoto deficitu nejsou vědomi. Z biologického hlediska se dává problematika empatie do souvislosti se zrcadlovými neurony, kterých mají lidé se schizofrenií méně, než zdraví lidé (Mohring et al., 2015). Zajímavé a inspirativní zjištění na téma empatie pak přináší výzkum

Komedy et al. (2015), kteří se věnovali empatii u osob s autismem. Zjistili, že přestože mají problémy používat empatii vůči ostatním, existuje u nich atypická forma empatie vůči dalším jedincům s autismem. Toto zjištění na ověření u schizofrenie zatím čeká.

### **3.2.5 Metakognice**

Pojem metakognice odkazuje k mentální operaci, během které člověk vytváří myšlenky o své vlastní mentální aktivitě (Lysaker et al., 2013). Paul Lysaker, který se výzkumu metakognice u schizofrenie aktivně věnuje, mluví téměř výhradně o tzv. syntetické metakognici, čímž upozorňuje na důležitost skutečnosti, že mentální reprezentace se syntetizují do celků a vzájemně se ovlivňují (Lysaker, Hillis, Leonhardt, Kukla, & Buck, 2014). Syntetickou metakognici tedy definuje jako „schopnost lidské mysli syntetizovat záměry, myšlenky, pocity a vztahy mezi událostmi a integrovat je do větších komplexních reprezentací včetně reflexivních funkcí (myšlení o myšlení)“ (Pěč, Bob, Pěč, & Lysaker, 2015, pp. 190). Jde o koncept velmi podobný mentalizaci, avšak na rozdíl od něj nepředpokládá narušení interpersonálních vazeb. Zahrnuje 4 dílčí koncepty: schopnost sebereflexe, porozumění mysli jiných lidí, decentraci ve smyslu nezávislosti motivů druhých a zběhlost ve vyrovnávání se s problémy. Autoři deficit v metakognici u schizofrenie dávají do souvislosti s obranným mechanismem štěpení či mentální dezorganizací (Pěč, Bob, Pěč, & Lysaker, Ibid.).

### **3.2.6 Role oxytocinu**

Všechny popsané koncepty sociální kognice jsou psychologické povahy. Přestože se drobně teoreticky liší, např. ohledně souvislosti s citovou vazbou, popisují do značné míry to samé. Všechny tyto koncepty také spojuje jedna biologická proměnná, která je pro sociální kognici velmi důležitá – oxytocin. Jde o hormon, který hraje zásadní roli v regulaci vztahu dítěte a pečující osoby neboli citové vazbě a všeobecně v mezilidských vztazích, kvůli čemuž se někdy nazývá „prosociální hormon“ (Tas, Brown, Gonzales, & Brüne, 2014). Ve výzkumech oxytocinu u osob se schizofrenií, které navazovaly na obdobné výzkumy u osob s autismem, bylo zjištěno, že ho mají v plazmě méně a že jeho míra předvídá úspěšnost v identifikaci emocí z tváře

(Goldman, Marlow-O'Connor, Torres, & Carter, 2008). Zatímco u zdravých osob se během interakcí souvisejících s důvěrou plazmatická hladina oxytocinu zvyšuje, u osob se schizofrenií tomu tak není (Kéri, Kiss, Kelemen, 2009). První experimentální užití oxytocinu u osob se schizofrenií se datuje už do roku 1974, kdy Bujanow zjistil, že jeho podání vede ke zlepšení symptomů a snížení počtu hospitalizací (Bujanow, 1974). Tato souvislost byla opakovaně zjištěna i současnými výzkumy (Fiefel et al., 2010; Pedersen et al., 2011), stejně jako je doloženo zlepšení v oblasti sociální kognice (Averbeck, Bobin, Evans, & Shergill, 2011; Davis et al., 2013; Fischer-Schoftý et al., 2013). Poznatky se však týkají podávání a efektu jen v rámci týdnů, proto není nic známo o dlouhodobém účinku. Jde nicméně o slibnou oblast k dalšímu zkoumání (Tas, Brown, Gonzales, & Brüne, 2014). Podobně slibný je i efekt 3,4-methylendioxy-*N*-methylamfetaminu (MDMA) (Baggott, Kirkpatrick, Bedi, & de Wit, 2015; Frye, Wardle, Norman, & de Wit, 2014; Hysek et al., 2014; Schmid et al., 2014; Wardle & de Wit, 2014; Wardle, Kirkpatrick, & de Wit, 2014), nicméně v souvislosti s tímto tématem bude potřeba překonat ještě řadu předsudků, než bude možné systematicky se zabývat jeho terapeutickým potenciálem v souvislosti se zlepšením sociální kognice u schizofrenie.

### 3.3 TERAPIE KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Přestože výzkumu kognitivních funkcí a jejich souvislostí je věnována poměrně velká pozornost, jejich rehabilitace tak populární téma není (Kurtz, Moberg, Gur, & Gur, 2001) a ohledně jejího potenciálu panují nejednoznačné názory. Ten převládající v literatuře o schizofrenii je, že programy zaměřené na zlepšení kognice určitý statisticky signifikantní efekt mají, ale neukazuje pozitivní vliv na funkční výstup. Jejich účinek je proto poměrně bagatelizovaný (d'Amato et al., 2011; Dickinson et al., 2010). Jak ale uvádějí Wykes a Spaulding (2011), jde o oblast, kde je potřeba brát v úvahu významnost klinickou, ne statistickou. Pokud se prokáže statisticky signifikantní výsledek, nemusí to znamenat, že konkrétnímu pacientovi reálně k něčemu je. Naopak i malý statistický rozdíl může znamenat významný subjektivní rozdíl.

V současnosti existuje několik komplexních strukturovaných programů zaměřených na kognitivní rehabilitaci. Obvykle se nezaměřují pouze na jednotlivé kognitivní funkce, ale spíše propojují neurokognici se sociální kognicí a metakognicí. Mezi takové programy patří např. integrovaná psychologická terapie (Integrated Psychological Therapy, IPT), přístup, který se kromě neurokognice a sociální kognice věnuje i sociálním dovednostem. Je založen na principu KBT. Terapie probíhá skupinově, v 5-8 lidech. Hlavním předpokladem je, že deficit v kognici má dopad na sociální dovednosti a každodenní fungování. IPT se skládá z 5 subprogramů pokrývajících neurokognici, sociální kognici, komunikaci, sociální dovednosti a řešení problémů. Jednotlivé části se mohou pro terapii používat samostatně, ale větší účinek mají, když jsou použity všechny. Tento přístup vede ke zlepšení neurokognice, sociální kognice, psychosociálního fungování a negativních symptomů, které trvá průměrně 8 měsíců (Roder, Mueller, & Schmidt, 2011).

Kognitivní část IPT je pak rozpracována v integrovanou neurokognitivní terapii (Integrated Neurocognitive Therapy, INT), která se skládá z 30 setkání pro skupinu 6-8 pacientů a zaměřuje se na 5 domén neurokognice (rychlost zpracování, pozornost/bdělost, verbální a vizuální učení a paměť, pracovní paměť, usuzování a řešení problémů) a 5 domén sociální kognice (emoční zpracování, sociální percepce, teorie mysli, sociální atribuce, sociální schéma) (Mueller, Schmidt, & Roder, 2015).

Převážně sociální kognici se věnuje např. terapie podporující kognici (Cognitive Enhancement Therapy, CET). Jde o program založený na vývojovém přístupu, který se soustředí na zlepšování mechanismů nutných k fungování sociální kognice. Jeho součástí jsou ale i cvičení neurokognice, kterou od sociální kognice nelze oddělit a je pro ni důležitá. Prakticky se skládá z řady cvičení, která se provádějí v malých skupinách 90 minut týdně po dobu 56 týdnů (Hogarty & Flesher, 1999). Pfammatter, Junghan a Brenner (2006) ve své metaanalýze týkající se účinku psychoterapie shrnují, že programy na zlepšování kognitivních funkcí mají pozitivní vliv nejen na trénované funkce, ale i na zlepšení sociálního fungování a snížení celkové psychopatologie a negativních symptomů. Podobné výsledky zjistili také u programů zaměřených na sociální kognici.

Na metakognici se pak zaměřuje metakognitivní trénink (Metacognitive Training, MCT). Tvoří jej 8 modulů, které se zaměřují na časté chyby v kognitivních procesech a řešení problémů. Cílem je uvědomit si, jakých zkreslení skutečnosti se člověk

dopouští, naučit se, jak svá rozhodnutí a způsob uvažování reflektovat a případně upravit (Možný, 2012).

Všeobecně tyto programy lze zastřešit pojmem **kognitivní remediace** (Cognitive Remediation Therapy, CRT), která se v oblasti schizofrenie definuje jako „intervence založená na nácviku jednání, které má za cíl zlepšit kognitivní procesy (pozornost, paměť, exekutivní funkce, sociální kognici nebo metakognici) tak, aby bylo zlepšení dlouhodobé a generalizovatelné“ (Wykes & Spaulding, 2011, pp. S84).

Wykes a Spaulding (2011) poukazují na skutečnost, že přestože se tyto programy na první pohled zdají odlišné, v zásadě všechny používají několik stejných principů. Patří mezi ně bezchybné učení, při kterém se člověk učí, jak něco správně udělat, nemá tedy prostor pro učení se na základě vlastních chyb. Další technikou je poskytování a využívání nápověd, které pomáhá zejména u komplexních úkolů. Společným principem také je volba obtížnosti úkolu přiměřeně schopnostem člověka, a to tak, aby se nenudil, ale zároveň měl kapacitu ho zvládnout. Součástí většiny přístupů je i edukace o efektivních technikách zpracovávání a zapamatování informací. Všechny přitom využívají procvičování úkolů s cílem posílit jak sebedůvěru, tak kognici. Některé programy se soustředí na specifické dovednosti, jiné dávají důraz na strategie použitelné napříč úkoly i lekce programu. Druhý přístup má na rozdíl od prvního dopad na funkční výstup, proto je důležité se věnovat především těmto technikám (Wykes & Spaulding, Ibid.).

### 3.4 SOUVISLOSTI NEGATIVNÍCH SYMPTOMŮ A KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Naše porozumění roli emocí a jejich souvislosti s kognicí „připomíná skládanku, která dosud nebyla správně složena“ (Ciompi, 2015, pp. 318). Mezi negativními symptomy a kognitivními funkcemi je z klinického dojmu řada podobností. Příznaky z obou oblastí nastupují podstatně dříve, než dojde k první atace, jsou dlouhodobě stabilní, nesouvisejí s pozitivními symptomy a naopak souvisejí s funkčním výstupem (Harvey, Koren, Reichenberg, & Bowie, 2006). Z některých, zejména jednorázových výzkumů víme, že lidé se schizofrenií, u kterých se projevují negativní symptomy,

dosahují horších výsledků v kognitivních testech (Andreasen, 1985; Basso, Nasrallah, Olson, & Bornstein, 1998; Galaverna, Morra, & Bueno, 2014; Harvey et al., 2006; Heydebrand et al., 2004; Putnam & Harvey, 2000; Roth, Flashman, Saykin, McAllister, & Vidaver, 2004). Jiné, převážně longitudinální výzkumy dokládají, že mezi těmito symptomy žádný vztah není a že se mění nezávisle na sobě (Addington, Addington, & Maticka-Tyndale, 1991; Bagney et al., 2015; Bell & Mishara, 2005; Carlsson, Nyman, Ganse, & Cullberg, 2006; Hughes et al., 2003). Vzhledem k tomu, že v oblasti výzkumu negativních symptomů i kognice v posledních letech došlo k velkému posunu v definici a vývoji nových metod, odpovídajících současnému vědění, je možné, že tyto poznatky získané staršími metodami nejsou definitivní. Foussias a Remington (2010) se zabývají také možností, zda horší výsledky v kognitivních testech nejsou důsledkem nedostatečné motivace, která je součástí negativních symptomů, a zda tím tedy nejsou výsledky kognitivních testů zkreslené, protože amotivace neumožní změřit reálný stav kognitivní funkce. Dle studie Becka, Granta, Huhové, Perivoliotise a Changové (2013) se však 22 osob s deficitní schizofrenií ve výsledcích kognitivních testů včetně testu paměti nelišilo od 72 osob s non-deficitní schizofrenií, což dodává optimismus, že lze výsledkům kognitivních testů věřit, a zároveň souvislost těchto oblastí zpochybňuje.

Z funkčního hlediska navrhují Bowie, Reichenberg, Patterson, Heaton a Harvey (2006), že stav kognitivních funkcí ovlivňuje kapacitu funkčních schopností a negativní symptomu jejich implementaci.

Z etiologického hlediska navrhuje a kriticky hodnotí 4 modely Harvey (2006):

- 1) Negativní symptomy a kognitivní deficit mají stejnou etiologii, jde jen o jiný projev stejné skutečnosti a terapie jedné z oblastí by proto měla vést ke zlepšení v druhé oblasti. Ve prospěch tohoto modelu svědčí data týkající se podobné doby nástupu, průběhu a souvislosti s funkčním výstupem. Terapie jedné oblasti však druhou oblast nutně nezlepšuje, závažnost symptomů se mění nezávisle na sobě a jejich korelace jsou omezené, proto tento model není dostatečně dobrý.
- 2) Druhý model postuluje, že jde o oddělené jevy, ale jejich etiologie je podobná, proto spolu korelují a terapie jedné oblasti může ovlivnit i druhou. Příklad možné etiologické souvislosti je dysfunkce thalamu, jehož abnormní aktivita by prostřednictvím nervových drah vedoucích do spánkového laloku ovlivňovala

kognici a prostřednictvím drah vedoucích do čelního laloku negativní symptomy. Tento model opět nepodporuje výše zmíněná skutečnost, že dlouhodobě spolu tyto oblasti nekorelují a mění se nezávisle. Z medicínského výzkumu však víme, že nezávisle se mohou měnit i symptomy, které podobnou etiologii mají, konkrétně např. diabetes mellitus a ischemická choroba srdeční. K vyloučení nebo potvrzení tohoto modelu by bylo potřeba dlouhodobě sledovat změny symptomů v obou oblastech a zároveň strukturální změny mozku.

- 3) Negativní symptomy a kognitivní deficit mají odlišnou etiologii, ale jejich příčiny spolu souvisejí. Proto terapie jedné oblasti může do určité míry vést ke změně v druhé oblasti. Příkladem tohoto typu příčiny by byla rozptýlená patologie mozku, např. strukturální abnormity v bílé hmotě. Důsledek těchto abnormit by se pak lišil podle oblasti, kde by se projevoval – narušení konkrétního místa nebo více míst by pak způsobovalo kognitivní deficit, zatímco narušení odlišných oblastí negativní symptomy. Šlo by tedy o samostatné patologické procesy v různých oblastech mozku, které by však etiologicky souvisely. Tento model je poměrně slibný a je v souladu s existujícími výzkumnými daty, týkajícími se zmíněné skutečnosti, že změny v obou oblastech jsou na sobě nezávislé, ale jejich celková úroveň spolu souvisí. K ověření tohoto modelu by bylo třeba podobných výzkumů, jako k ověření druhého modelu.
- 4) Podle čtvrtého modelu je problematika negativních symptomů a kognitivních funkcí naprosto etiologicky oddělená a zjištěné korelace jsou důsledkem buď teoretického překryvu konceptů, nebo vlivu třetí proměnné, která s oběma oblastmi souvisí. Nejprůkaznějším testem tohoto modelu by pak bylo vyvinutí způsobu terapie, který zásadně zlepší jednu oblast, ale druhá se nezmění.

Výzkumníci se zabývají také hypotézou o souvislosti anticipatorního potěšení a paměti. Jak bylo popsáno v kapitole 2.1, většina výzkumů ukazuje, že schopnost očekávat příjemné prožitky je u osob se schizofrenií narušena. Jako možné vysvětlení se jeví problémy s pamětí, ať ve smyslu neuložení, nebo nevybavení informace o příjemnosti konkrétního prožitku, což odpovídá poznatkům z metaanalýzy Berny et al. (2016). Lue et al. (2015) ve svém výzkumu zjistili, že výsledky kognitivních testů



vysvětlovaly 40 % rozptylu výsledku anticipatorního potěšení. Přestože logickým vysvětlením by byla souvislost s pamětí, jako signifikantní prediktivní faktor se projevila verbální fluence. Zdá se také, že souvislost existuje i mezi verbální pamětí a apatií, respektive že úroveň verbální paměti je rizikovým faktorem apatie (Raffard et al., 2016). Tato zjištění podporují důležitost verbální paměti a jazykových schopností jako důležité kognitivní funkce u schizofrenie.

Lze tedy shrnout, že negativní symptomy a kognitivní funkce mají některé společné aspekty a jejich celková úroveň spolu souvisí, ale zároveň se mění nezávisle na sobě. Jaký je mezi nimi vztah z hlediska etiologie, nevíme, stejně jako zda má jejich souvislost nějaký význam či praktické využití.

# VÝZKUMNÁ ČÁST

# 4 CÍLE VÝZKUMU, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY

Jak bylo popsáno v teoretické části, v oblasti výzkumu negativních symptomů došlo v posledních letech k významnému pokroku. Na základě identifikace dvou faktorů, které negativní symptomy sytí, byly vyvinuty metody pro jejich měření. Přes tento výrazný posun však zatím v českém prostředí nejsou tyto metody dostupné a výzkum negativních symptomů proto probíhá za použití metod, které neodpovídají aktuálním poznatkům. **Hlavním výzkumným problémem** tedy je absence relevantních metod k měření negativních symptomů v českém prostředí. **Sekundárním výzkumným problémem** pak je nedostatek výzkumů, které využívají moderní metody k hodnocení negativních symptomů ve výzkumu jejich souvislostí s kognitivními funkcemi, což může přispívat k nejednotnosti poznatků na toto téma, jak bylo popsáno v kapitole 3.4.

**Cíle výzkumu** jsou:

- Ověřit možnosti použití metody CAINS k hodnocení negativních symptomů u osob se schizofrenií v českém prostředí.
- Popsat výsledky posouzení negativních symptomů metodou CAINS u osob se schizofrenií a jeho souvislosti s vybranými demografickými faktory.
- Popsat odhadovanou celkovou úroveň kognitivních funkcí u osob se schizofrenií a její souvislosti s vybranými demografickými faktory.
- Popsat souvislosti negativních symptomů v pojetí metody CAINS a kognitivních funkcí u osob se schizofrenií.

Jako **výzkumné otázky** jsem zvolila následující:

- VO1: Odpovídá faktorová struktura české verze metody CAINS faktorové struktuře originální verze metody?
- VO2: Jsou psychometrické vlastnosti české verze CAINS dostačující k jejímu opodstatněnému používání v praxi?

Jako **výzkumné hypotézy** pak stanovuji tyto:

- H1: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí s pohlavím.
- H2: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí s věkem.
- H3: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí se vzděláním.
- H4: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí se závažností nemoci.
- H5: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí nesouvisí s pohlavím.
- H6: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí negativně souvisí s věkem.
- H7: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí pozitivně souvisí se vzděláním.
- H8: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí nesouvisí se závažností nemoci.
- H9: Celková úroveň negativních symptomů negativně souvisí s odhadovanou celkovou úrovní kognitivních funkcí.
- H10: Úroveň negativních symptomů v oblasti anticipatorního potěšení negativně souvisí s úrovní paměti.

Hypotézy jsem formulovala popsáním způsobem z následujících důvodů. Ohledně role pohlaví se v literatuře uvádí, že deficitní schizofrenie je častější u mužů, ale studie využívající metodu CAINS, kterou v tomto výzkumu používám, popsány vztah neprokázaly, proto jej neočekávám (H1). Výzkumy týkající se negativních symptomů také popisují, že jejich závažnost se nemění s věkem ani závažností nemoci, proto vztah nepředpokládám (H2, H4). Souvislost se vzděláním není z teoretického hlediska důvod předpokládat a jde pouze o ověření, že skutečně neexistuje (H3). Stejně tak u kognitivních funkcí není důvod předpokládat rozdíl v závislosti na pohlaví a jde jen o ověření, že vztah se neprojeví ani v mém výzkumu (H5). Z předchozích studií však víme, že úroveň kognitivních funkcí pozitivně souvisí se vzděláním a negativně s věkem, proto jsou hypotézy formulovány v příslušném směru (H6, H7). Protože úroveň kognitivních funkcí bývá popisována jako relativně stabilní, nepředpokládala jsem ani souvislost se závažností nemoci (H8). Na základě výzkumů, které opakovaně nacházejí souvislost mezi negativními symptomy a kognitivními funkcemi jsem jejich vztah očekávala i v tomto výzkumu (H9). Vztah mezi anticipatorním potěšením a

úrovni paměti zatím výzkumně podložený není, ale souvislost se jeví logicky, proto jsem dle tohoto očekávání formulovala i hypotézu (H10).

Na tomto místě je ještě podstatné zmínit, proč v hypotézách používám formulaci „odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí“. Pro vyjádření celkového stavu kognice jsem použila experimentální skór, který se skládá z výsledků jednotlivých testů kognitivních funkcí ve formě průměrných t-skórů (viz kapitola 6.3.3). Ve své podstatě neodráží tento skór reálnou, přesně měřitelnou informaci. Jde jen o velmi informační údaj, který používám k operacionalizaci abstraktního pojmu „úroveň kognitivních funkcí“. Nelze tedy mluvit o přesné úrovni kognitivních funkcí, ale pouze jejím odhadu a průměrné úrovni. Z tohoto důvodu jsou hypotézy H5-H9 formulovány tímto způsobem.

# 5 METODIKA

## 5.1 VÝZKUMNÝ SOUBOR

Cílovou populaci tvoří osoby se schizofrenií. Podle tradičně odhadované celoživotní prevalence 1 % by se v České republice mělo nacházet přibližně 105 000 osob se schizofrenií, což odpovídá odhadu Příkryla a Khollové (2012).

Inkluzivní kritéria pro výzkumný soubor byla věk nad 18 let, diagnóza schizofrenie dle MKN-10 a absence psychiatrické komorbidity. Všichni účastníci výzkumu byli v době sběru dat hospitalizováni v psychiatrické nemocnici. Možnost zúčastnit se výzkumu byla nabídnuta všem lidem, kteří v rámci daného oddělení splňovali inkluzivní kritéria, a u části z nich, kteří souhlasili, pak vyšetření proběhlo. Výběr participantů tedy proběhl metodou samovýběru.

Výběrový soubor není reprezentativní. Na tomto požadavku jsem netrvala zejména z důvodu, že neexistují jasná kritéria, podle kterých by měl být reprezentativní soubor vytvořen. Tradičně používaná kritéria věk, pohlaví, vzdělání či kraj trvalého bydliště nejsou u této populace definována, respektive neexistují přesné statistiky, které by se těmito kritérii zabývaly. Mezi známé skutečnosti patří pouze počet osob registrovaných v psychiatrických ambulancích, což se týká méně než poloviny osob se schizofrenií (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013), takže nejméně o polovině této populace žádné údaje nemáme. U hospitalizovaných osob jsou pak dostupné podrobnější informace, avšak ročně je hospitalizováno pouze cca 6 000 osob se schizofrenií (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Ibid.), což je jen malá část celé populace a také není možné tyto informace zevšeobecnit. K vytvoření reprezentativního vzorku tedy nejsou dostatečná vodítka. Také proto, že mají cíle výzkumu deskriptivní povahu, není nutné na reprezentativnosti trvat. Dala jsem tedy přednost homogenitě vzorku za cenu jeho nižší generalizovatelnosti.

Z celkového počtu 100 osob bylo 67 mužů a 33 žen. Věk se pohyboval v rozmezí 23-69 let, průměrné dosažené vzdělání počtem let odpovídalo středoškolskému. Schizofrenie byla průměrně diagnostikována před 15 lety a vedla k průměrně 9,5

hospitalizacím na psychiatrii. Průměrnou závažnost nemoci lze popsat jako 5 hospitalizací ve věku 25 let nebo 9 hospitalizací ve věku 40 let.

Podrobné informace o účastnících výzkumu jsou uvedeny v tabulce 3.

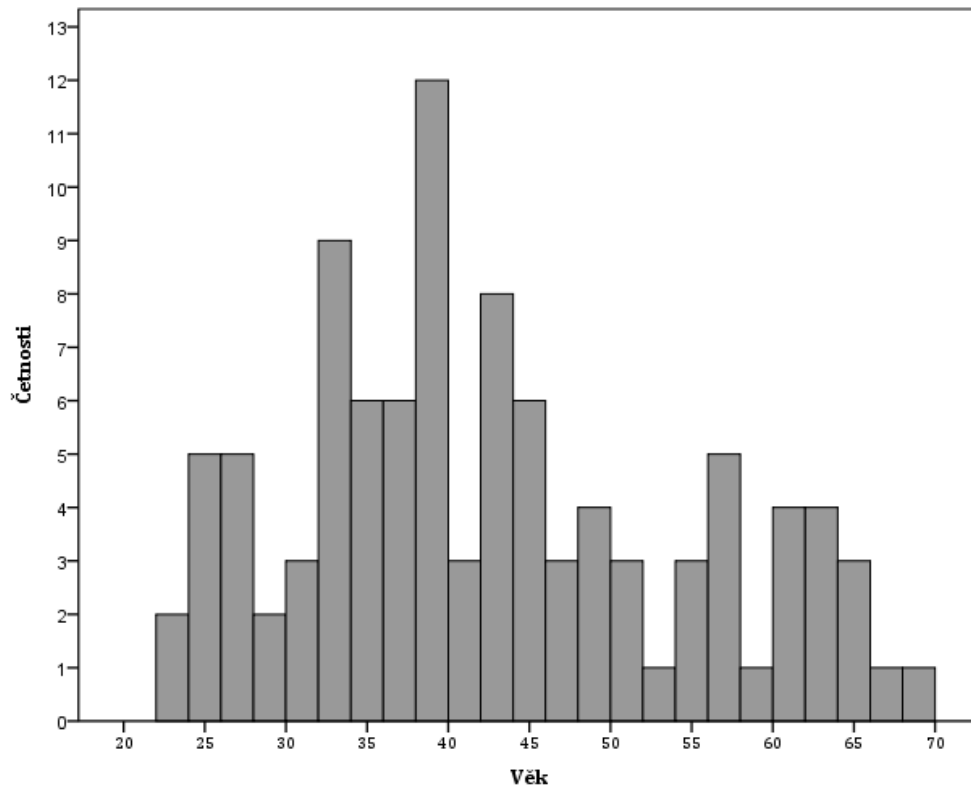
Tab. 3: Demografické údaje participantů

Proměnná	Průměr	Medián	Modus	SD <sup>a</sup>	Min. <sup>b</sup>	Max. <sup>c</sup>
Pohlaví (muži/ženy)	67/33					
Vztah (single/ve vztahu)	79/21					
Délka vztahu (měsíce)	167,8	66	12/36/60 <sup>d</sup>	166,5	0,25	552
Děti (má/nemá)	26/74					
Věk (let)	42,3	39,5	38	11,8	23	69
Vzdělání (let)	11,7	12,0	12	3,2	11	20
Doba diagnostikované schizofrenie (let)	15,5	11,5	4	12,0	0,5	47
Poměr hospitalizací ku věku	0,2	0,1	0,1	0,2	0,0	1,3
Poměr hospitalizací ku době diagnostikované schizofrenie	0,8	0,6	1,0	0,9	0,0	6,0

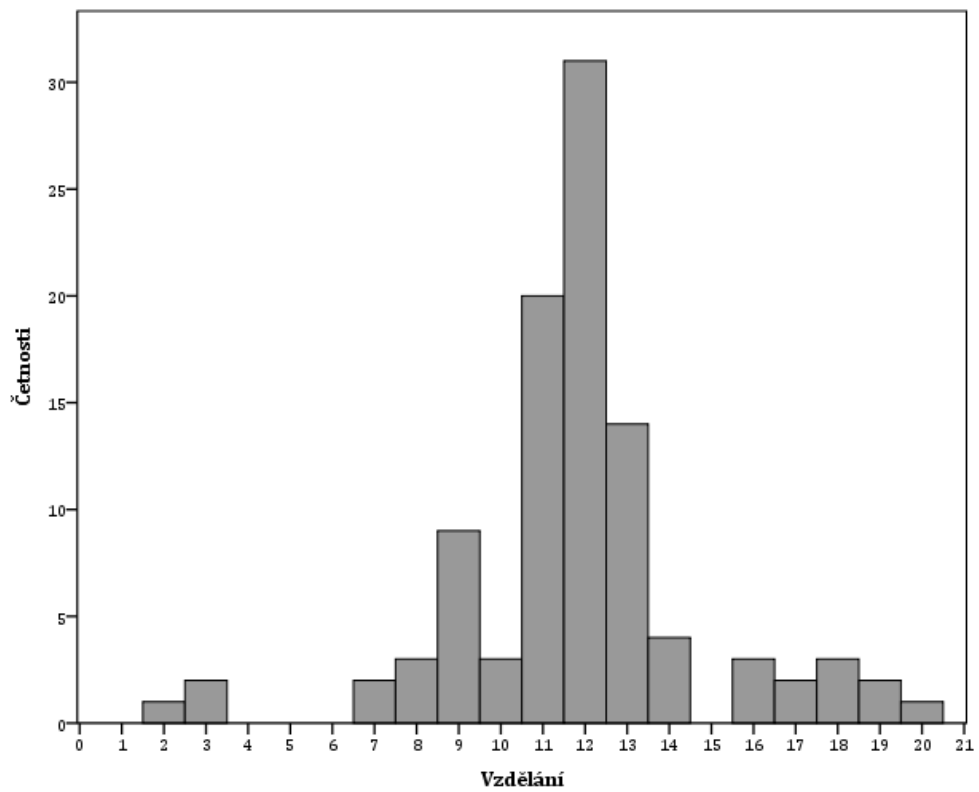
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální dosažená hodnota. <sup>d</sup> Délka vztahu 12, 36 a 60 měsíců se vyskytuje stejně často, a to dvakrát.

Rozložení četnosti participantů dle věku, vzdělání a délky doby diagnostikované schizofrenie jsou zobrazeny v grafech 1, 2 a 3. Všechny údaje jsou uvedeny v letech.

Graf 1: Četnost participantů podle věku

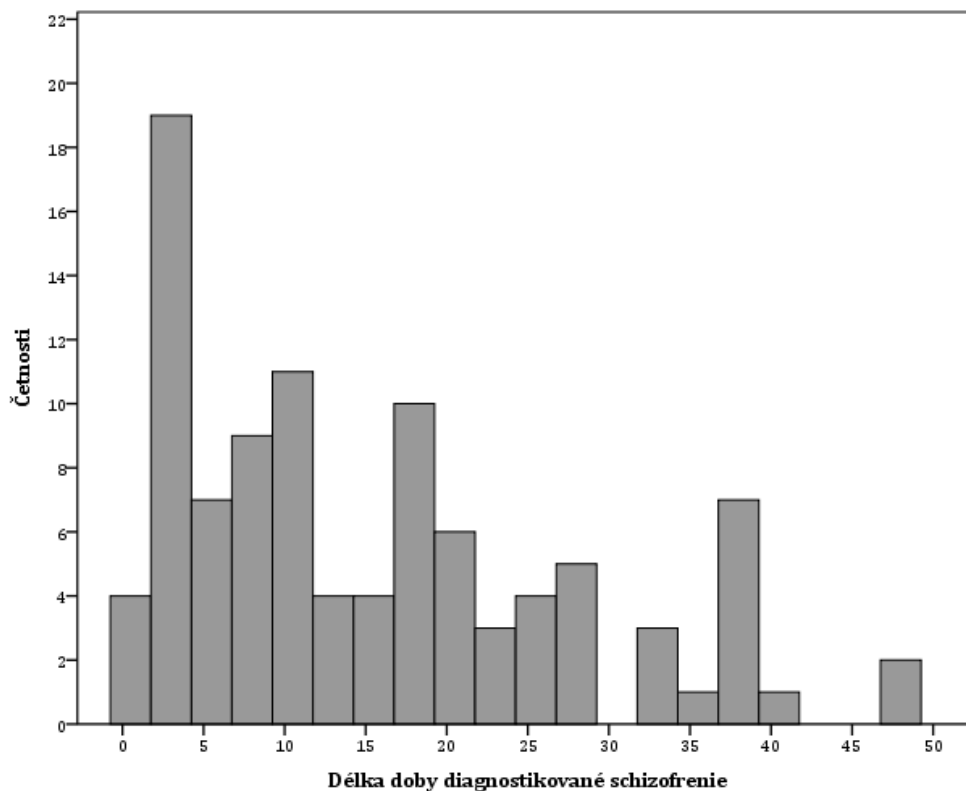


Graf 2: Četnost participantů podle let vzdělání





Graf 3: Četnost participantů podle délky doby diagnostikované schizofrenie



Ve výzkumu jsem nepoužila kontrolní vzorek, který by byl při zkoumání negativních symptomů u schizofrenie koncepčně nelogický. V části týkající se kognitivních funkcí, respektive v testech, které je měří, jsou pak výsledky srovnávány s normami, které výsledky ve srovnání se zdravou populací dostatečně dobře ilustrují.

## 5.2 METODY

### 5.2.1 Demografický dotazník

V demografickém dotazníku, který je uveden v příloze 3, byly zjišťovány základní informace o účastnících výzkumu. Konkrétně šlo o pohlaví, věk, vzdělání, partnerský stav, délku vztahu a počet dětí, dále před kolika lety byla poprvé diagnostikována schizofrenie a kolik atak a hospitalizací účastník prodělal.

Za partnerský vztah byl považován jakýkoliv vztah, který participant popsal jako partnera, partnerku, přítele, přítelkyni, manžela, manželku, druha či družku.

Vzdělání bylo definováno jako počet let, během kterých dotyčný docházel do školy. Oproti rozdělení na základní, středoškolské a vysokoškolské vzdělání je tento způsob výhodnější, protože u osob se schizofrenií je časté nedokončení vzdělání. Např. dle studie, kterou provedli Ullevoldsæter, Aas a Melle (2015) ukončí docházku v prvním roce střední školy 5x více osob s onemocněním ze schizofrenního okruhu než osob bez takové diagnózy. V jiných případech zabránilo dokončení vzdělání nezvládnutí závěrečných zkoušek. Řada pacientů by tedy byla falešně zařazena do nižší kategorie, než která odpovídá době reálně strávené ve vzdělávacím procesu.

Z informací o počtu hospitalizací jsem vytvořila indexy závažnosti nemoci, a to konkrétně jako poměr hospitalizací ku věku a ku délce doby diagnostikované schizofrenie.

### **5.2.2 Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms**

Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS), tedy rozhovor pro klinické hodnocení negativních symptomů, je jedna ze dvou nově vyvinutých metod, které odpovídají současným poznatkům (viz kapitola 2.5). Jde o polostrukturovaný rozhovor, kdy odborník postupně zjišťuje stav ve 13 oblastech a na základě podrobného manuálu hodnotí, zda se v některé oblasti projevují negativní symptomy. Každá položka je ohodnocena na škále 0-4, kdy 0 bodů znamená, že není znatelné žádné snížení (nejsou přítomny projevy negativních symptomů), 4 body pak značí výrazné snížení v dané oblasti (jsou přítomny závažné projevy negativních symptomů). Celkem lze tedy získat 52 bodů.

Položky jsou rozděleny do dvou částí, které odpovídají faktorům, které negativní symptomy sytí. Jde o faktor motivace a potěšení (MAP) a expresivní faktor (EXP). MAP zahrnuje 9 položek a hodnotí se v oblasti rodiny, přátel, partnerského vztahu, práce či školy a volnočasových aktivit. EXP se skládá ze 4 položek a je hodnocena oblast mimiky, gestikulace, kvantity řeči a hlasové exprese. Záznamový arch uvádím v příloze 4.

Vývoj metody popisují Kringová, Gurová, Blanchard, Horan a Reise (2013). Dokládají, že její faktorová struktura skutečně nejlépe odpovídá dvěma faktorům, a to

exprese a motivace/potěšení. Vnitřní konzistence metody je dobrá (Cronbachovo alfa = 0,76), stejně jako vnitřní konzistence obou částí (alfa = 0,74 pro MAP a alfa = 0,88 pro EXP). Carpenter, Blanchard a Kirkpatrick (2016) uvádějí, že kromě češtiny je již převedena do dalších 10 jazyků. Psychometrické vlastnosti překladů metod byly dosud publikovány pouze u německé (Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014), španělské (Valiente-Gomez et al., 2015) a čínské verze (Chan et al., 2015).

Ze zmíněných dvou nových metod k hodnocení negativních symptomů jsem dala přednost CAINS před BNSS, protože poskytuje o negativních symptomech podrobnější informace, což je pro výzkum vhodnější, než důraz na rychlost administrace, která je naopak hlavní výhodou BNSS.

Protože odkazované výzkumy dostatečně ověřily souvislost výsledků CAINS s tradičně používanými metodami, tedy konvergentní validitu, použila jsem k hodnocení negativních symptomů pouze CAINS.

### **5.2.3 Beckova škála deprese, 2. verze**

Druhá verze Beckovy škály deprese (BDI-II) se skládá z 21 položek, které zjišťují, jak se člověk cítí během posledních 14 dní. Mezi hodnocené oblasti patří např. nálada, spánek, chuť k jídlu, únava, nevykonnost, nerozhodnost, pocity viny, pocit potrestání aj. Jde o sebeposuzovací metodu, kdy každou položku pacient hodnotí na škále 0-3. Zatímco skór 0 znamená, že nedošlo k žádné změně, skór 3 indikuje, že došlo k velmi výraznému zhoršení. Celkem lze tedy získat 63 bodů. Jako norma se v českých metodách uvádí 0-13 bodů, 14-19 bodů pak odpovídá mírné depresi, 20-28 bodů střední depresi a 29-63 bodů těžké depresi. Tato metoda je přijímána jako osvědčená, validní a reliabilní a dokáže rozlišit zdravou a klinickou populaci (Preiss & Vacíř, 1999).

### **5.2.4 Rey-Osterriethova figura**

Tento test vyvinul a v roce 1941 poprvé publikoval André Rey a dále jej významně rozvinul Paul A. Osterrieth. Jejich společná práce vyšla pod názvem „Le test de copie d'une figure complexe“ v roce 1959. Jde o geometrický obrazec, který se skládá z 18 prvků a nepřipomíná žádný reálný předmět. Úkolem testovaného je nejdříve obrazec

obkreslit, když má před sebou předlohu (tzv. provedení kopie) a po tříminutové pauze jej pak nakreslit znovu, tentokrát z paměti (tzv. reprodukce). Zatímco provedení kopie zachycuje kvalitu percepce, vizuomotorické kontroly a pozornosti, reprodukce podává informaci především o vizuální paměti. V testu se hodnotí čas potřebný ke kresbě, správnost umístění a provedení všech 18 prvků - to vše zvláště pro kopii a reprodukci. Kritéria pro hodnocení provedení a umístění jednotlivých prvků figury jsou uvedena v tabulce 4. Protože je možno získat maximálně 2 body za každý z 18 prvků figury, lze celkem při součtu bodů z kopie a reprodukce získat 36 bodů (Košč & Novák, 1997).

Tab. 4: Kritéria pro hodnocení Rey-Osterriethovy figury

<b>Skóre</b>	<b>Přesnost</b>	<b>Umístění</b>
2	přesně namalováno	správně umístěno
1	přesně namalováno	nesprávně umístěno
1	nepřesně namalováno	správně umístěno
0,5	nepřesně namalováno, ale rozpoznatelné	nesprávně umístěno
0	nepřesně namalováno a nerozpoznatelné nebo vynecháno	nesprávně umístěno

### 5.2.5 Test cesty

Text cesty (Trail Making Test, TMT) je neuropsychologický screeningový test, který je citlivým ukazatelem řady jevů, např. psychomotorického tempa, vizuomotorické koordinace, zaměřené a rozdělené pozornosti aj. Test má 2 části, přičemž každé předchází zácvik. V části A vyšetřovaný spojuje čísla tak, jak jdou po sobě (1-2-3-4-...), v části B pak střídavě spojuje čísla a písmena (1-A-2-B-...). Výsledkem testu je časový údaj, jak dlouho probandovi trvalo dokončit část A a část B. Motivujeme ho proto k rychlému výkonu a v případě chyby jej ihned upozorníme, aby ji co nejdříve opravil (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997).

### 5.2.6 Paměťový test učení

Paměťový test učení zkoumá pozornost, krátkodobou i dlouhodobou verbální paměť a schopnost učit se. Navazuje na Reyovu metodu Auditory-Verbal Learning Test, kterou vydal v roce 1958 - liší se seznamem používaných slov a částečně i postupem. Při tomto testu je vyšetřovanému přečten seznam 15 podnětových slov ze sady A, která si má zapamatovat a poté je sdělit vyšetřujícímu. Tato sada slov se čte celkem 5krát. Následuje přečtení interferenční sady B, která obsahuje 15 jiných slov. Poté, co proband zopakuje slova, která si zapamatoval ze sady B, ho požádáme o vybavení co nejvíce slov ze sady A, ale nepředčítáme je. To stejné, tedy vybavení slov ze sady A bez předčítání, následuje i po 30minutové pauze. Skóruje se každé správně vybavené slovo, a to zvlášť pro 5 pokusů u sady A (skór A1-5), pokus u sady B, 6. pokus u sady A (skór A6) a 7. pokus u sady A (skór A7). Počítá se také, kolikrát dojde k opakování již vybaveného slova, jeho distorzi nebo ke konfabulaci slova, které do sady nepatří (Preiss, 1999).

### **5.2.7 Test fonemické verbální fluence NKP**

Všeobecně se testy verbální fluence využívají zejména k diagnostice afázií nebo k měření psychomotorického tempa (Kopeček, 2007; Kopeček, 2010). Test verbální fluence NKP navazuje na práci Thurstona a Bentona z 60. let 20. století. Funguje na principu postupného zadání několika písmen, kdy vyšetřovaný má během 1 minuty vyjmenovat co nejvíce slov, která na dané písmeno začínají. Nezapočítávají se přitom perseverace, slova se stejným základem nebo vlastní jména. Benton zkoumal fluenci slov, která začínají na písmena F, A, S, později také hlásek C, F, L nebo P, R, W. Česká verze testu využívá hlásky N, K, P, jelikož slova začínající na tato písmena jsou v češtině podobně frekventovaná, jako slova začínající na hlásky F, A, S v angličtině (Preiss et al., 2002).

### **5.2.8 Testy sémantické verbální fluence**

Také testy sémantické verbální fluence se používají k měření psychomotorického tempa. Mezi nejběžnější patří vyjmenování 12 zvířat, 12 jmen a 12 měsíců v roce, jak

nejrychleji to daný člověk zvládne. Jde o velmi krátké metody, proto jsou vysoce užitečné zejména pro ambulantní klinické hodnocení psychomotorického tempa (Kopeček, 2010).

### 5.2.9 Olomoucký test figurální fluence

Testy figurální fluence se oproti testům verbální fluence, které jsou citlivé na poškození levé hemisféry, zejména temporálních a frontálních oblastí, zaměřují na poškození pravé hemisféry a jejich výsledky tedy příliš nekorelují. Obecně je úkolem v těchto metodách využít zadané prvky k vytvoření co nejvíce různých vzorů. Na podobném principu fungují i testy kreativity (Lečbych, 2014).

Olomoucký test figurální fluence, vyvinutý Martinem Lečbychem, se skládá ze 2 částí. Sada A zahrnuje 2 listy, kdy na každém je nakresleno 24 čtverců, ve kterých je identicky umístěno 5 bodů. Sada B je totožná s rozdílem, že ve čtvercích jsou umístěny 3 čtverečky a 3 body. Úkolem je spojit 5 bodů v sadě A, respektive střídavě spojovat čtverečky a body v sadě B, tak, aby vznikl jedinečný obrazec. Z každého bodu musí vést 2 linie (příchozí a odchozí), z počátečního a konečného bodu pak pouze 1 linie (z počátečního odchozí, z konečného příchozí). Linie se mohou křížit a není třeba trvat na přísné rovnosti. Každý list se administruje 1 minutu. Hodnotíme celkový počet obrazců, počet unikátních obrazců při splnění zadání, počet spontánně opravených a neopravených chyb a perseverace, které definujeme jako 2 identické figury nakreslené bezprostředně za sebou (Lečbych, 2014).

## 5.3 POSTUP

Sběr dat probíhal v období březen-listopad 2015 a uskutečnil se v psychiatrických nemocnicích v Jihlavě, Opavě, Havlíčkově Brodě a Kroměříži. Vždy před započítáním sběru dat bylo osloveno vedení nemocnice a po představení výzkumu získán souhlas ředitele a primářů z vhodných oddělení. Před zahájením samotného vyšetřování pacientů byli na základě konzultace s primářem nebo ošetřujícím lékařem vybráni vhodní pacienti, kteří jednak splňovali kritéria pro zařazení do výzkumu a u kterých případně lékař usoudil, že nejsou v natolik akutním stavu, ve kterém by vyšetření

nezvládli. Následně jsem každému jednotlivému pacientovi představila sebe a výzkum. Byl seznámen s obsahem informovaného souhlasu, jehož podpis před vyšetřením byl nezbytnou podmínkou k jeho provedení. Informovaný souhlas obsahoval informace o naprosté dobrovolnosti účasti ve výzkumu, možnosti kdykoliv vyšetření ukončit, o skutečnosti, že je výzkum anonymní, o způsobu prezentace dat výzkumu, jeho průběhu a očekávaných přínosech. Každý účastník výzkumu také obdržel leták s kontaktními údaji na výzkumnici, které mohl využít, pokud by měl dodatečné otázky k výzkumu. Tato úvodní fáze obvykle trvala přibližně 10 minut.

Na začátku samotného vyšetření byly provedeny testy zaměřené na kognitivní funkce, které jsou náročnější na pozornost. Poté proběhl rozhovor týkající se demografických údajů a navázala jsem metodou CAINS. Nakonec účastník vyplnil dotazník BDI-II. Po skončení vyšetření byl prostor na případné otázky nebo v případě zájmu sdělení orientačních výsledků. Každé vyšetření trvalo průměrně 60 minut.

Pokud pacient s vyšetřením souhlasil, ale v průběhu vyšetření změnil rozhodnutí a nechtěl pokračovat, bylo vyšetření okamžitě ukončeno. V případě, že to okolnosti týkající se chodu oddělení vyžadovaly, bylo vyšetření rozděleno do dvou částí, kdy v jedné části byly zadány kognitivní testy a v druhé proběhl rozhovor o demografických údajích, rozhovor k hodnocení negativních symptomů a bylo zadáno BDI-II.

Všechny testy byly následně vyhodnoceny a data přepsána do MS Excel. Ke statistickému zpracování byly použity software SPSS a Statistica. Konkrétní statistické metody se lišily dle cílů výzkumu a budou popsány v příslušných částech kapitoly Výsledky.

# 6 VÝSLEDKY

## 6.1 METODA CAINS

V této části budou popsány výsledky vztahující se k výzkumnému cíli **„ověřit možnosti použití metody CAINS k hodnocení negativních symptomů u osob se schizofrenií v českém prostředí“** a výzkumným otázkám VO1: **„Odpovídá faktorová struktura české verze metody CAINS faktorové struktuře originální verze metody?“** a VO2: **„Jsou psychometrické vlastnosti české verze CAINS dostačující k jejímu opodstatněnému používání v praxi?“**.

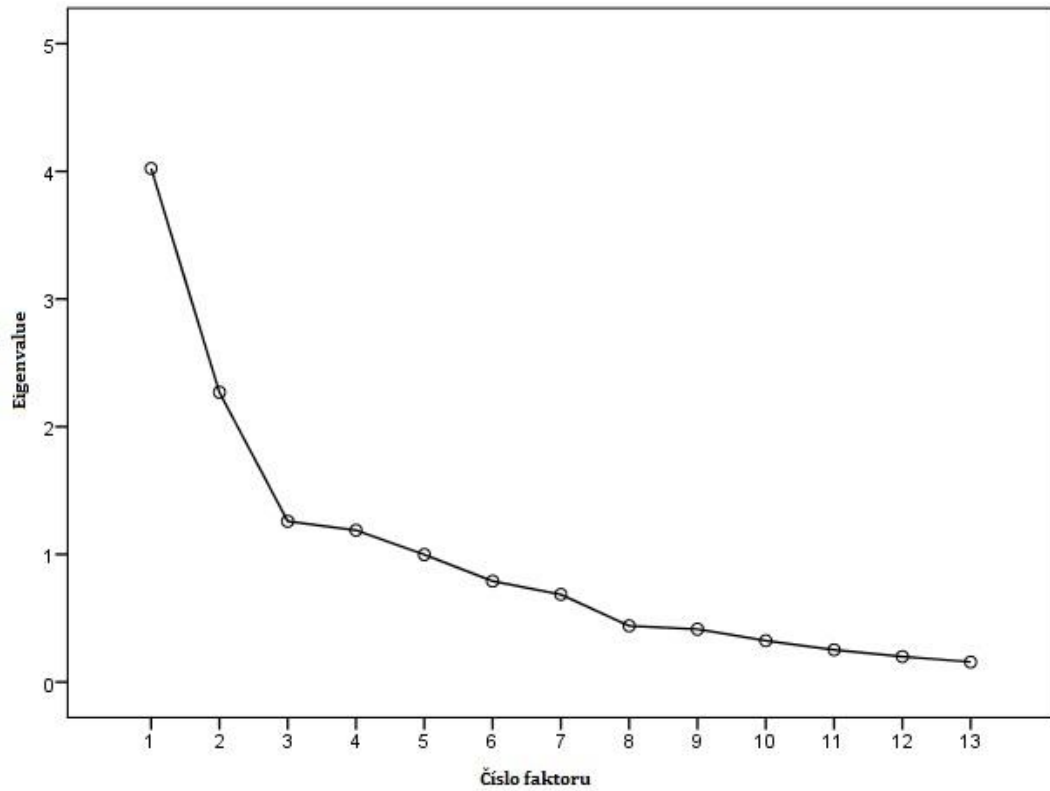
Metoda včetně manuálu byla získána od jedné z jejich autorek, Ann Kringové, profesorky v oboru klinická psychologie a vedoucí Department of Psychology, University of California, Berkeley, CA, která zároveň zajistila souhlas ostatních autorů (prof. Jacka Blancharda z University of Maryland, prof. Raquel Gurové z University of Pennsylvania a Dr. Williama Horana z University of California). Překlad byl zajištěn překladatelkou s dlouholetou praxí ve spolupráci se mnou. Po dohodě na finální verzi překladu byly položky CAINS přeloženy zpětně do angličtiny dvěma osobami, konkrétně profesionální překladatelkou a rodilým americkým mluvčím dlouhodobě žijícím v České republice. Zpětný překlad byl schválen prof. Kringovou.

Jak bylo popsáno v kapitole 2.5, tato metoda byla cíleně vyvinuta tak, aby odpovídala současným poznatkům o negativních symptomech a měřila 2 faktory, tedy sociální amotivaci a expresivitu. Dvě škály CAINS, Motivace a potěšení (MAP) a exprese (EXP), by tedy těmto faktorům měly odpovídat a v originální verzi metody tomu tak skutečně je. Pro ověření, zda **faktorová struktura** české verze originálu odpovídá, byla provedena explorační faktorová analýza. V grafu 4 je prostřednictvím sutinového grafu znázorněn počet faktorů a jejich vlastní hodnota (eigenvalue), ze kterého vyplývá, že nejvhodnější je využít dvoufaktorový model. V grafu 5 je zachycen

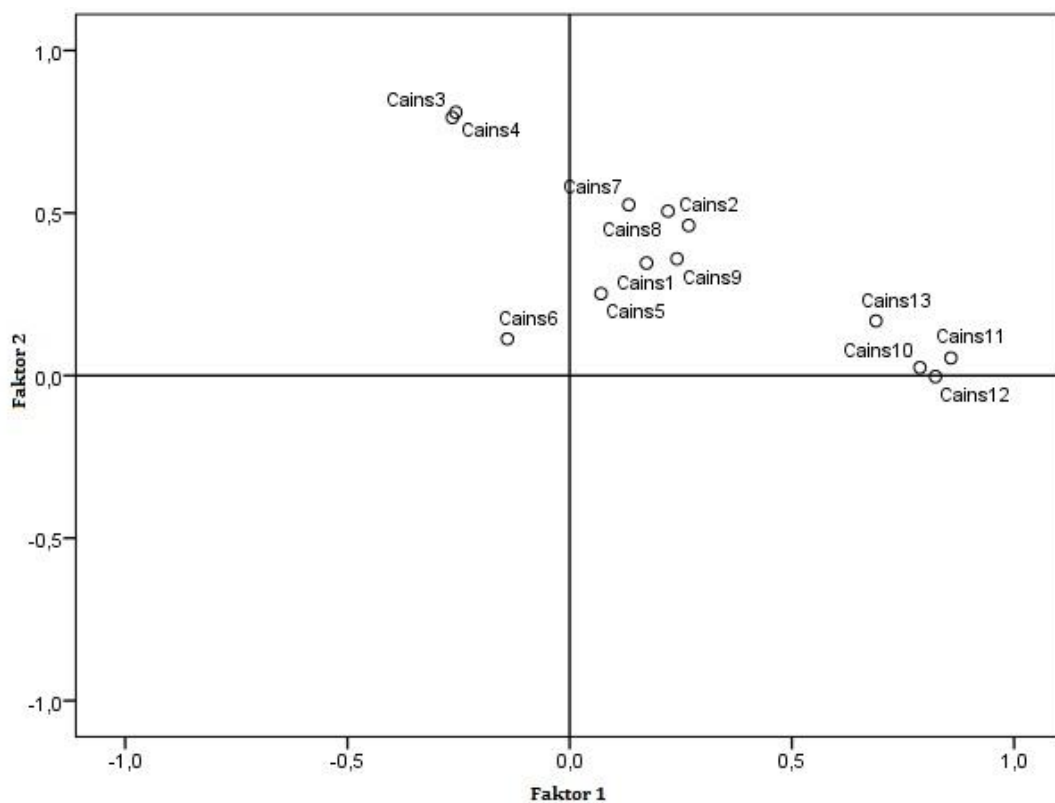


faktorový graf položek CAINS při použití dvou faktorů, na kterém je vidět shlukování položek 1-9, které tvoří škálu MAP, a položek 10-13, které tvoří škálu EXP.

Graf 4: Faktory CAINS a jejich vlastní hodnota



Graf 5: Faktorový graf položek CAINS



Jak je zřejmé z grafů 4 a 5, explorační analýza ukázala, že je oprávněné použít dvoufaktorový model. V tabulce 5 uvádím míru sycení jednotlivých položek těmito faktory.

Tab. 5: Míra sycení položek CAINS dvěma faktory

<b>Položka</b>	<b>Faktor 1</b>	<b>Faktor 2</b>
1.	<b>0,346</b>	0,173
2.	<b>0,462</b>	0,268
3.	<b>0,794</b>	-0,264
4.	<b>0,810</b>	-0,256
5.	0,252	0,071
6.	0,113	-0,140
7.	<b>0,525</b>	0,133
8.	<b>0,506</b>	0,221
9.	<b>0,359</b>	0,241
10.	0,024	<b>0,788</b>
11.	0,054	<b>0,858</b>
12.	-0,003	<b>0,823</b>
13.	0,168	<b>0,689</b>

Jak je uvedeno v tabulce 5, položky 5 a 6 oproti očekávání nejsou faktorem sociální amotivace, kam by měly dle originální verze patřit, dostatečně syceny. Položku 6 lze jednoznačně vysvětlit specifikem mého výzkumného souboru. Ta mapuje počet očekávaných příjemných pracovních, školních, dobrovolnických nebo volnočasových aktivit, které jsou definovány pravidelností a osobní zodpovědností. Vzhledem k tomu, že výběrový soubor tvořili pacienti psychiatrických lůžkových zařízení, mohli takové aktivity vykonávat pouze ve vzácných případech, kdy měli být těsně po provedení vyšetření propuštěni, což se stalo v 8 případech. Ostatním 92 pacientům v jejich vykonávání principiálně bránila právě skutečnost hospitalizace. Je tedy zjevné, že položka 6 bude u hospitalizovaných osob téměř vždy hodnocena 4 body. Položka 5 v tomto ohledu téměř přesně odpovídá i původní verzi (viz tabulka 6), je však možné, že i zde hraje roli specifikum tohoto výzkumného souboru. Jde o ukazatel motivace k aktivitám zmíněným v položce 6. Část pacientů (přibližně 15 %) byla dlouhodobě hospitalizována na chronickém oddělení. Projevená amotivace u nich může být např. důsledkem hospitalismu.

V tabulce 6 pro srovnání uvádím faktorovou strukturu položek CAINS tak, jak byla popsána v originální americké verzi, německém, čínském a španělském překladu a v české verzi prezentované v tomto výzkumu. Je zřejmé, že se všechny verze značně shodují a **česká verze faktorovou strukturou odpovídá originální verzi metody**. Faktory navíc odpovídají členění metody do škál. Faktor 1 lze považovat za sociální amotivaci a faktor 2 za sníženou expresivitu.

Tab. 6: Srovnání výsledků faktorové analýzy CAINS

Položka (faktor)	USA <sup>a</sup>	Česká republika <sup>b</sup>	Německo <sup>c</sup>	Španělsko <sup>d</sup>	Čína <sup>e</sup>
1. (1)	0,33	0,35	0,33	0,76	0,33
2. (1)	0,32	0,46	0,32	0,79	0,32
3. (1)	0,51	0,79	0,51	0,78	0,51
4. (1)	0,68	0,81	0,68	0,80	0,68
5. (1)	0,24	0,25	0,24	0,70	0,24
6. (1)	0,39	0,11	0,39	0,62	0,39
7. (1)	0,47	0,53	0,47	0,84	0,47
8. (1)	0,66	0,51	0,66	0,87	0,66
9. (1)	0,67	0,36	0,67	0,85	0,67
10. (2)	0,83	0,79	0,83	0,88	0,83
11. (2)	0,85	0,86	0,85	0,92	0,85
12. (2)	0,70	0,82	0,70	0,91	0,70
13. (2)	0,60	0,69	0,60	0,80	0,60

<sup>a</sup> Dle Kring, Gur, Blanchard, Horan, & Reise, 2013. <sup>b</sup> Tento výzkum. <sup>c</sup> Dle Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014. <sup>d</sup> Dle Valiente-Gomez et al., 2015. <sup>e</sup> Dle Chan et al., 2015.

Pozn. Položky CAINS jsou popsány v příloze 4.

Dále jsem ověřovala vnitřní konzistenci položek jako ukazatele **reliability**, a to prostřednictvím výpočtu Cronbachovo alfy. Ta má pro celou metodu hodnotu 0,78, pro škálu MAP 0,72 a pro škálu EXP 0,89. Analýza položek s použitím bodově-biseriální korelace celé metody je uvedena v tabulce 7 a pro škály MAP a EXP v tabulkách 8 a 9. Lze konstatovat, že celková reliabilita metody je velmi dobrá.

Tab. 7: Vnitřní konzistence metody CAINS

<b>Položka</b>	<b>Průměr škály při odstranění položky</b>	<b>Bodově-biseriální korelace položky s celkovým skóre</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Cronbachovo alfa při odstranění položky</b>
1.	22,54	0,373	0,328	0,769
2.	22,15	0,552	0,486	0,755
3.	22,16	0,368	0,710	0,772
4.	22,29	0,388	0,710	0,769
5.	21,83	0,231	0,230	0,789
6.	20,06	0,006	0,101	0,791
7.	22,56	0,495	0,438	0,759
8.	21,84	0,526	0,460	0,758
9.	22,76	0,384	0,398	0,769
10.	21,69	0,463	0,594	0,761
11.	22,14	0,549	0,718	0,752
12.	21,57	0,469	0,645	0,760
13.	22,85	0,575	0,569	0,752

V tabulce 8 je zřejmé, že by bylo možné vypustit položky 5 a 6, které mají u hospitalizovaných osob nízkou výpovědní hodnotu z důvodů, které jsem popsala výše.

Tab. 8: Vnitřní konzistence škály MAP

<b>Položka</b>	<b>Průměr škály při odstranění položky</b>	<b>Bodově-biseriální korelace položky s celkovým skóre</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Cronbachovo alfa při odstranění položky</b>
1.	15,31	0,355	0,310	0,699
2.	14,92	0,519	0,456	0,674
3.	14,93	0,517	0,708	0,665
4.	15,06	0,541	0,707	0,660
5.	14,60	0,237	0,207	0,730
6.	12,83	0,064	0,052	0,732
7.	15,33	0,520	0,409	0,673
8.	14,61	0,519	0,434	0,676
9.	15,53	0,316	0,361	0,709

Tabulka 9 pak ukazuje, že by bylo možné případně nezahrnout položky 10 a 13, které se týkají obličejové exprese a kvantity řeči, a škála by stále byla vysoce reliabilní.

Tab. 9: Vnitřní konzistence škály EXP

Položka	Průměr škály při odstranění položky	Bodově-biseriální korelace položky s celkovým skóre	R <sup>2</sup>	Cronbachovo alfa při odstranění položky
10.	5,05	0,734	0,561	0,871
11.	5,50	0,835	0,698	0,831
12.	4,93	0,774	0,609	0,855
13.	6,21	0,706	0,516	0,880

Jak jsem uvedla v kapitole 5.2, **konvergentní validita** metody byla opakovaně ověřena v původní verzi (Kring, Gur, Blanchard, Horan, & Reise, 2013), stejně jako v německém (Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014), španělském (Valiente-Gomez et al., 2015) a čínském překladu (Chan et al., 2015). Jako referenční metody byly použity PANSS, SANSS a BPRS, tedy všechny běžně využívané. V rámci české metody jsem již nepovažovala za nezbytné tuto skutečnost znovu ověřovat, protože nejde o aspekt, který by mohl být ovlivněn tím, že je metoda zadávána v jiném jazyce. Nepodařilo se také dohledat výzkum zabývající se psychometrickými vlastnostmi českých verzí zmíněných 3 metod, jejich použití by tedy vyžadovalo odborný převod, což bylo za hranicí možností tohoto výzkumu.

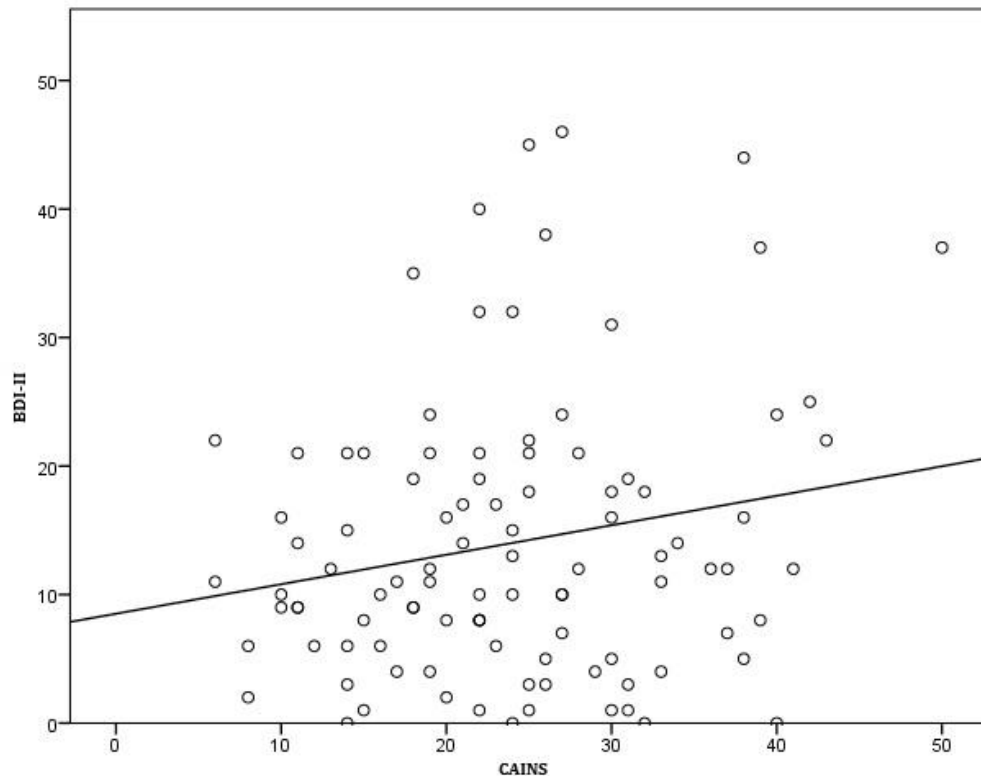
**Diskriminační validitu** jsem ověřovala oproti zjišťováním korelací s depresí měřenou metodou BDI-II. Souvislosti výsledků těchto dvou metod jsou uvedeny v tabulce 10. Ukazují, že mezi škálami MAP a EXP není s výsledky BDI-II statisticky významná souvislost, ale celkový výsledek CAINS s výsledky BDI-II souvisí, byť slabě a s minimálním efektem.

Tab. 10: Souvislosti negativních symptomů a deprese dle BDI-II

		MAP	EXP	CAINS
BDI-II	r	0,15	0,17	0,20
	r <sup>2</sup>	0,02	0,03	0,04
	p	0,131	0,085	0,049

Souvislosti celkového skóru CAINS a skóru BDI-II znázorňuje graf 6.

Graf 6: Souvislosti negativních symptomů a deprese dle BDI-II



V originální verzi metody s depresí výsledky CAINS statisticky významně nesouvisely (Kring, Gur, Blanchard, Horan, & Reise, 2013), stejně jako v německém (Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014) a čínském převodu (Chan et al., 2015). Ve španělské verzi se souvislost neprojevila po kontrole závažnosti nemoci (Valiente-Gomez et al., 2015) a v čínské verzi nebyly údaje ohledně souvislostí s depresí uvedeny (Chan et al., 2015). Z grafu 6 je zřejmé, že v souboru se vyskytovalo 11 jedinců s těžkou depresí (cut-off skór 30 bodů dle Preisse & Vacíře, 1999). Ověřila jsem tedy, zda souvislost zůstává i po vyloučení těchto jedinců a zjistila, že u osob, které dle BDI-II neprojevují těžkou depresí, souvislost s negativními symptomy v pojetí CAINS není statisticky signifikantní.

Celkově můžeme uzavřít, že **faktorová struktura české verze CAINS odpovídá originální verzi metody** a že její **psychometrické parametry jsou dostačující pro užívání v praxi**.

## 6.2 ÚROVEŇ NEGATIVNÍCH SYMPTOMŮ A JEJÍ SOUVISLOSTI

V této podkapitole se zabývám výzkumným cílem „**popsat výsledky posouzení negativních symptomů metodou CAINS u osob se schizofrenií a jeho souvislosti s vybranými demografickými faktory**“, konkrétně s pohlavím, věkem, vzděláním a závažností onemocnění.

Celkové výsledky hodnocení negativních symptomů metodou CAINS jsou uvedeny v tabulce 11, a to jak pro škály MAP a EXP, tak celkový skór CAINS, který je tvořen jejich součtem.

Tab. 11: Výsledky CAINS

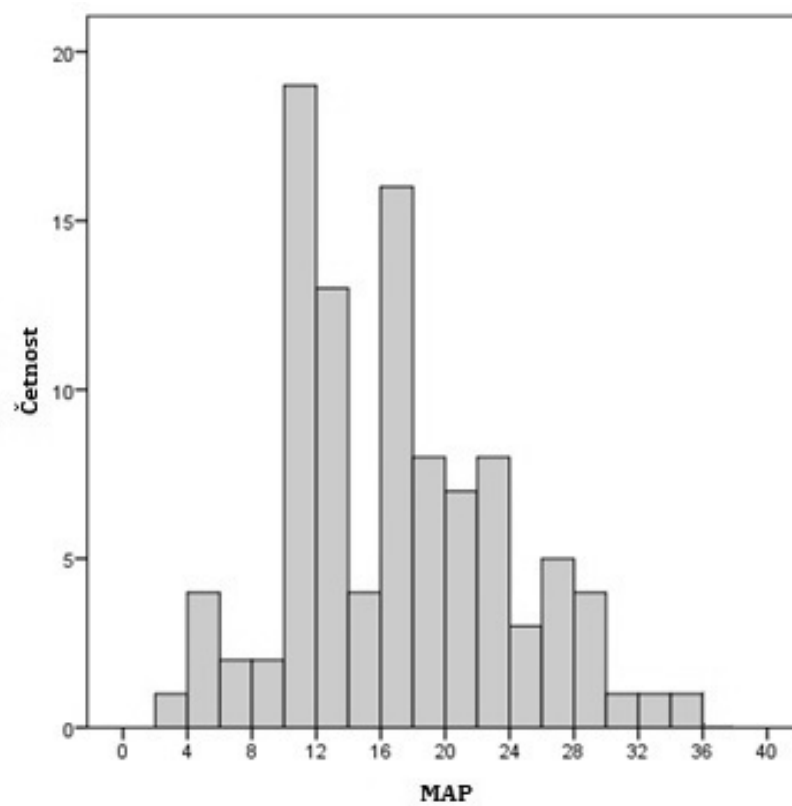
	MAP	EXP	CAINS
<b>Průměr</b>	16,64	7,23	23,87
<b>Medián</b>	16,00	7,00	23,50
<b>Modus</b>	11	0	22
<b>SD<sup>a</sup></b>	6,89	4,64	9,34
<b>Min.<sup>b</sup></b>	3	0	6
<b>Max.<sup>c</sup></b>	36	15	50

<sup>a</sup>Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální dosažená hodnota. U škály MAP je maximální možná hodnota 36, u škály EXP 16 a u CAINS celkem tedy 52.

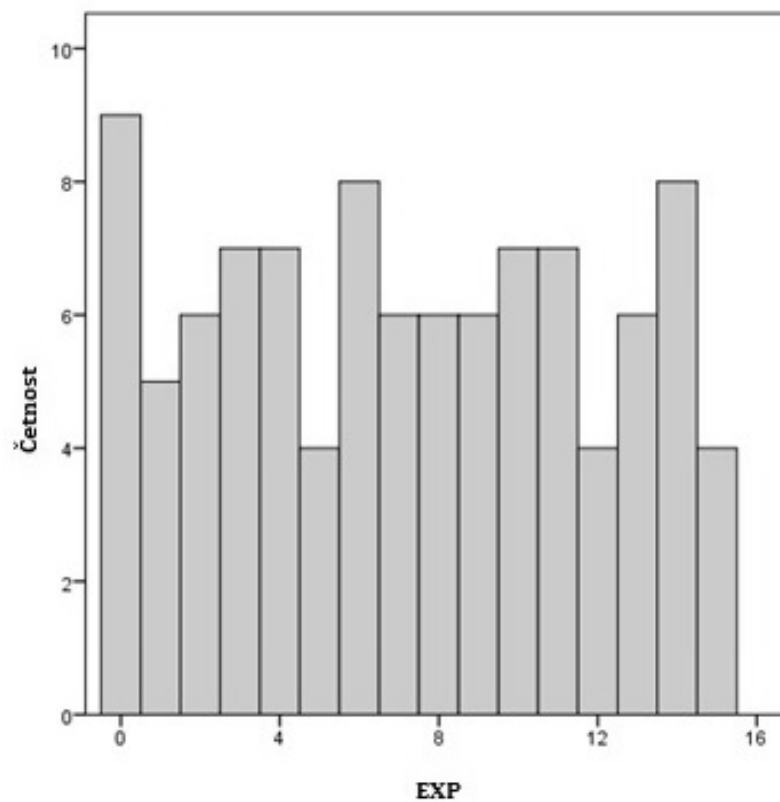
Rozložení četností skóru jednotlivých škál ilustrují grafy 7 a 8 a celkový výsledek CAINS graf 9. Zatímco rozložení četností jednotlivých bodů udělených ve škále MAP i v celkovém skóru CAINS bylo přibližně normální, u položek týkajících se exprese jsou všechny stupně závažnosti zastoupeny relativně stejně.



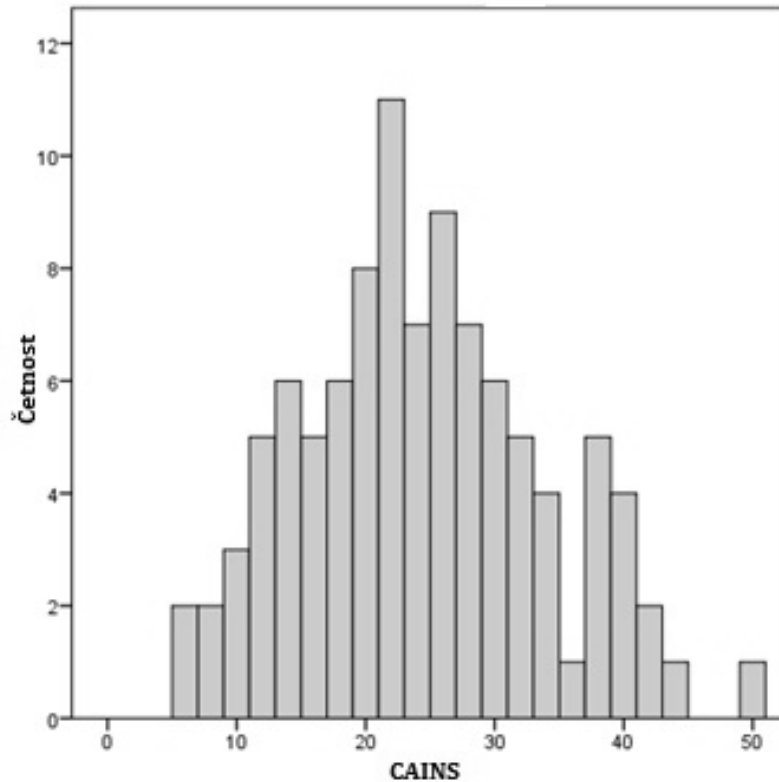
Graf 7: Rozložení četností skóre MAP



Graf 8: Rozložení četností skóre EXP



Graf 9: Rozložení četností celkových skóreů CAINS



Výsledky škály MAP a EXP spolu vzájemně korelují, a to sice statisticky významně ( $p = 0,04$ ), ale pouze slabě ( $r = 0,28$ ) a se zanedbatelným efektem ( $r^2 = 0,08$ ).

Protože tento výzkum jako první v České republice mapuje negativní symptomy prostřednictvím metody CAINS, vytvořila jsem z výsledků svého výzkumného souboru normy, které je možné orientačně využít u hospitalizovaných osob se schizofrenií. Normy lze najít v příloze 5.

V hypotéze H1 se zabývám **souvislostí celkové úrovně negativních symptomů s pohlavím**. V tabulce 12 uvádím výsledky hodnocení negativních symptomů rozdělené dle pohlaví.

Tab. 12: Výsledky hodnocení negativních symptomů dle pohlaví

	MAP		EXP		CAINS	
	Průměr	SD <sup>a</sup>	Průměr	SD <sup>a</sup>	Průměr	SD <sup>a</sup>
<b>Muži</b>	17,64	7,35	7,45	4,69	25,09	9,77
<b>Ženy</b>	14,61	5,41	6,79	4,58	21,39	7,96

<sup>a</sup>Směrodatná odchylka.

Před hodnocením rozdílů mezi muži a ženami jsem prostřednictvím Shapiro-Wilkova testu ověřila, zda je rozložení četností u škál MAP a EXP a celkového skóru CAINS normální. V souladu s grafickým znázorněním četností bylo zjištěno, že rozložení je normální u škály MAP a celkového skóru CAINS a proto jsem rozdíl mezi muži a ženami zjišťovala Studentovým t-testem (viz tabulka 13). Rozložení četností u škály EXP normální není, proto jsem ke zpracování dat použila Mann-Whitneyův U test (viz tabulka 14).

Tab. 13: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích MAP a CAINS

	t	df	p	d
<b>MAP</b>	-2,11	98	0,038	0,45
<b>CAINS</b>	-1,89	98	0,062	0,40

Tab. 14: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích EXP

	U	Z	p	d
<b>EXP</b>	1 196,5	0,669	0,504	0,14

Celková úroveň negativních symptomů měřených metodou CAINS tedy nesouvisí s pohlavím. Statisticky signifikantní rozdíl je však ve výsledcích škály MAP, kde muži průměrně dosahují vyšší úroveň negativních symptomů. Efekt pohlaví je středně silný.

Hypotéza H2 se zabývá **souvislostí negativních symptomů s věkem**. Korelace věku se skóry škál MAP a EXP a celkovým výsledkem CAINS jsou uvedeny v tabulce 15.

Tab. 15: Souvislosti negativních symptomů s věkem

	MAP			EXP			CAINS		
	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p
<b>Věk</b>	0,39	0,15	0,000	0,50	0,25	0,624	0,31	0,09	0,002

Z tabulky 15 je zřejmé, že celková úroveň negativních symptomů měřených metodou CAINS statisticky signifikantně pozitivně souvisí s věkem. Tato souvislost je významná u škály MAP i celkového skóru CAINS, avšak efekt věku je zde zanedbatelný. Se škálou EXP věk statisticky signifikantně nesouvisí.

**Souvislosti negativních symptomů a vzdělání**, kterou se zabývám v hypotéze H3, je uvedena v tabulce 16. Vzdělání je měřeno v letech.

Tab. 16: Souvislosti negativních symptomů se vzděláním

	MAP			EXP			CAINS		
	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p
<b>Vzdělání</b>	-0,14	0,02	0,168	0,006	0,00	0,956	-0,10	0,01	0,323

Vzdělání tedy s negativními symptomy statisticky signifikantně nesouvisí.

Posledním zkoumaným faktorem v souvislosti s výsledky negativních symptomů je **závažnost nemoci**. Vytvořila jsem dva indexy závažnosti nemoci, jeden jako poměr hospitalizací ku věku (H/V) a druhý jako poměr hospitalizací k délce doby diagnostikované schizofrenie (H/D). Jejich korelace s negativními symptomy jsou uvedeny v tabulce 17.

Tab. 17: Souvislosti negativních symptomů se závažností nemoci

	MAP			EXP			CAINS		
	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p	r	r <sup>2</sup>	p
<b>H/V<sup>a</sup></b>	-0,00	0,00	0,992	-0,17	0,03	0,098	0,08	0,01	0,409
<b>H/D<sup>b</sup></b>	-0,17	0,03	0,089	-0,12	0,01	0,232	-0,19	0,04	0,063

<sup>a</sup> Poměr počtu hospitalizací ku věku. <sup>b</sup> Poměr počtu hospitalizací k délce doby diagnostikované schizofrenie.

Mezi negativními symptomy a závažností schizofrenie není žádný statisticky signifikantní vztah, korelace jsou slabé a velikost efektu minimální.

Celkově lze souvislosti negativních symptomů s demografických symptomů shrnout tak, že **muži oproti ženám dosahují vyšších skóre na škále MAP** a že **skór na škále MAP i celkový skór CAINS pozitivně souvisí s věkem. Se vzděláním ani závažností nemoci pak žádné souvislosti nebyly nalezeny.**

## 6.3 ÚROVEŇ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ A JEJÍ SOUVISLOSTI

V této části se věnuji výzkumnému cíli „**popsat odhadovanou celkovou úroveň kognitivních funkcí u osob se schizofrenií a její souvislosti s vybranými demografickými faktory**“, který posléze rozpracovávám v hypotézách H5-H8. Protože jde o velmi komplexní téma, budou nejdříve popsány výsledky výzkumného souboru v použitých testových metodách. Poté popíši výsledky z testů kognitivních funkcí rozdělené dle jednotlivých kognitivních funkcí. Následně se budu zabývat celkovou úrovní kognitivních funkcí a nakonec popíši její souvislosti s vybranými faktory.

### 6.3.1 Výsledky dle testů

#### REY-OSTERRIETHOVA FIGURA

Výsledky testu Rey-Osterriethovy figury jsou uvedeny v tabulce 18. K převodu na t-skóry byly použity normy z příručky k metodě (Košč & Novák, 1997), které jsou uvedeny souhrnně pro dospělou populaci. Hodnoty uvedené v tabulce 18 se týkají získaných bodů. V tomto testu se měří také čas, avšak normy pro něj se však nepodařilo dohledat, proto údaj o průměrném časovém trvání uvádím jako hrubé skóry.

Tab. 18: Výsledky testu Rey-Osterriethova figura

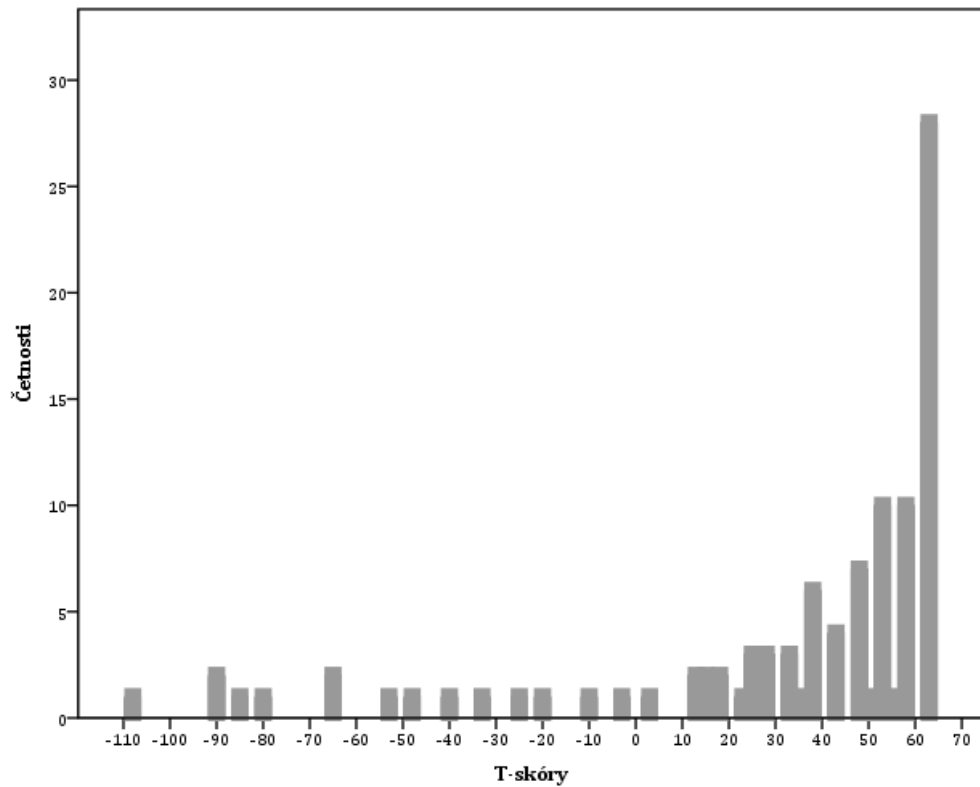
	<b>Kopis (hrubý skór)</b>	<b>Kopie (T-skór)</b>	<b>Reprodukce (hrubý skór)</b>	<b>Reprodukce (T-skór)</b>
<b>Průměr</b>	30	33	11,5	31
<b>SD<sup>a</sup></b>	8,3	41,3	7,9	11,6
<b>Modus</b>	36	63	0	14
<b>Medián</b>	33	49	11,5	31
<b>Min<sup>b</sup></b>	2	-108	0	14
<b>Max<sup>c</sup></b>	36	63	30	59
<b>Čas<sup>d</sup></b>	180		86	

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór. <sup>d</sup> Průměrný čas v sekundách.

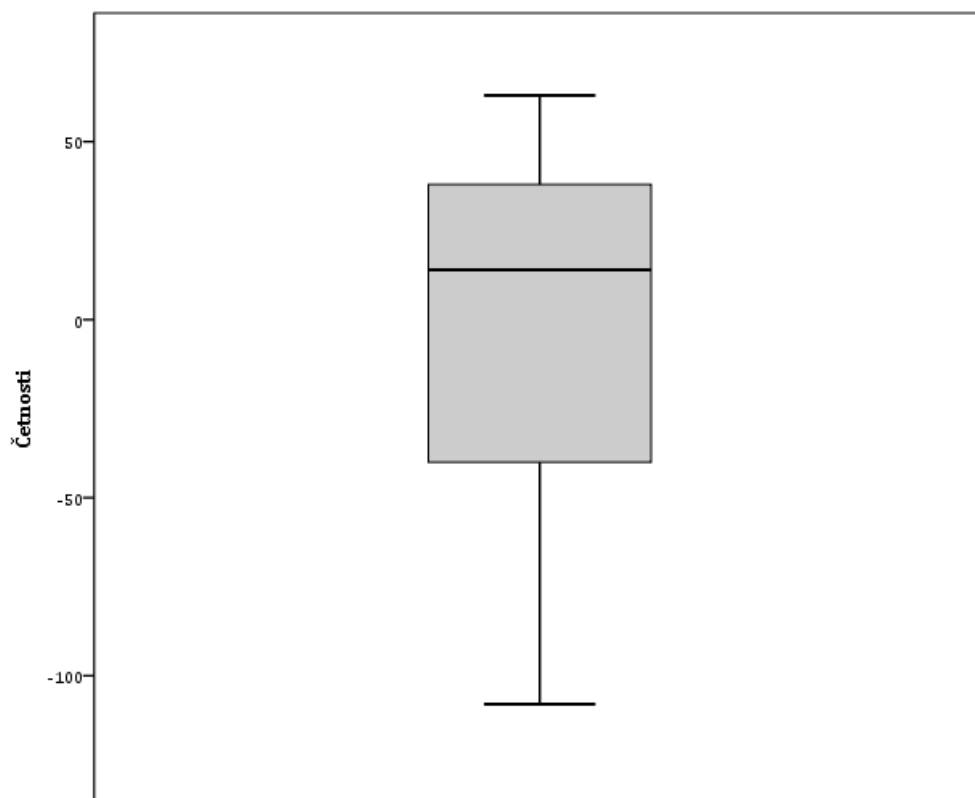
V grafech 10 a 11 je znázorněn histogram a krabicový graf četností T-skórů dosažených bodů u kopie Rey-Osterriethovy figury. V grafech 12 a 13 je pak znázorněno totéž pro reprodukci Rey-Osterriethovy figury.

U kopie je T-skór třetiny účastníků výzkumu nižší než 30, u reprodukce je to polovina, je zde však méně extrémně nízkých výkonů.

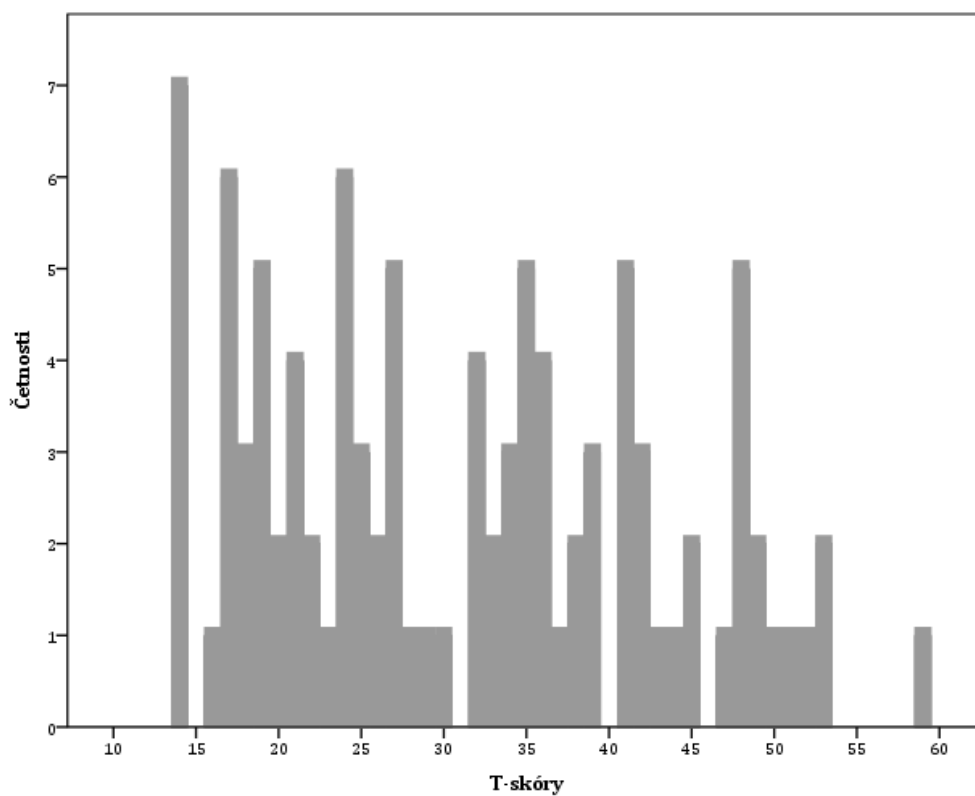
Graf 10: Četnosti T-skórů kopie Rey-Osterriethovy figury



Graf 11: Krabicový graf četností T-skórů kopie Rey-Osterriethovy figury

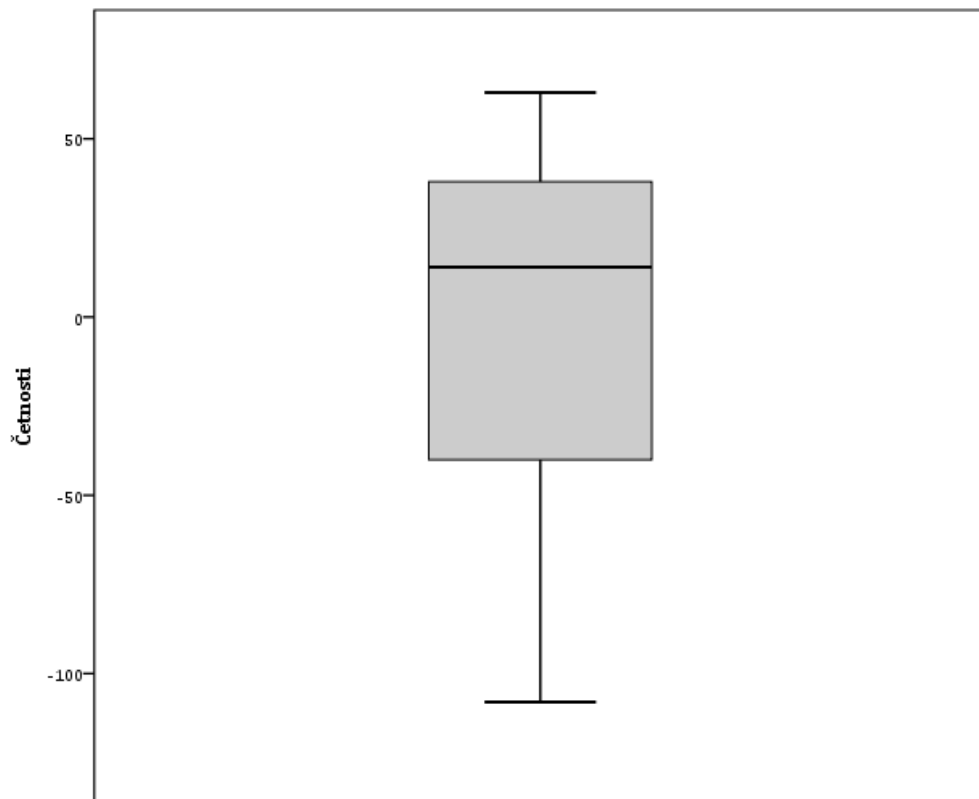


Graf 12: Četnosti T-skórů reprodukce Rey-Osterriethovy figury





Graf 13: Krabicový graf četností T-skórů reprodukce Rey-Osterriethovy figury



### TEST CESTY

Výsledky Testu cesty, u kterého se hodnotí doba potřebná k dokončení části A a části B, uvádím v tabulce 19. Při převodu hrubých skórů na T-skóry jsem použila normy pro zdravé dospělé osoby dle Preisse, Preisse a Panamy (1997). V tomto případě je nutné upozornit, že vyšší čas znamená horší výsledek testu. Vyšší T-skóry tedy značí horší výsledek, než nižší T-skóry.

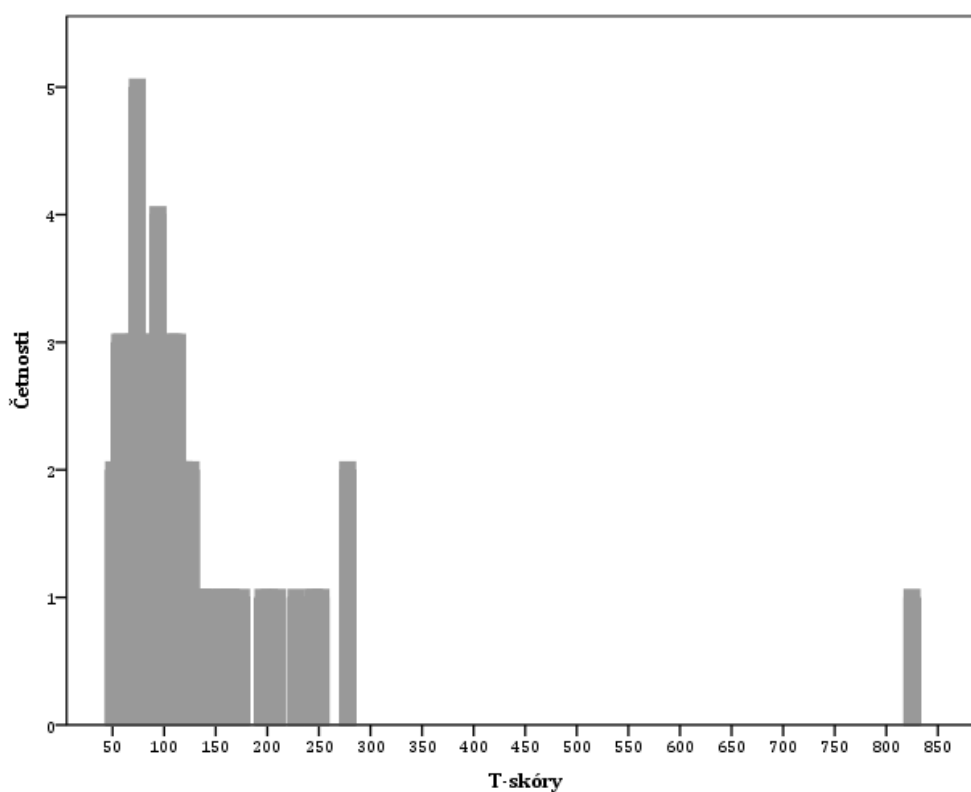
Tab. 19: Výsledky Testu cesty

	Část A (hrubý skór)	Část A (T-skór)	Část B (hrubý skór)	Část B (T-skór)
<b>Průměr</b>	74	114	188	98
<b>SD<sup>a</sup></b>	65,2	88,1	141,1	57,1
<b>Modus</b>	44	74	86	57
<b>Medián</b>	59	94	143	80
<b>Min<sup>b</sup></b>	26	49	55	24
<b>Max<sup>c</sup></b>	600	825	780	337

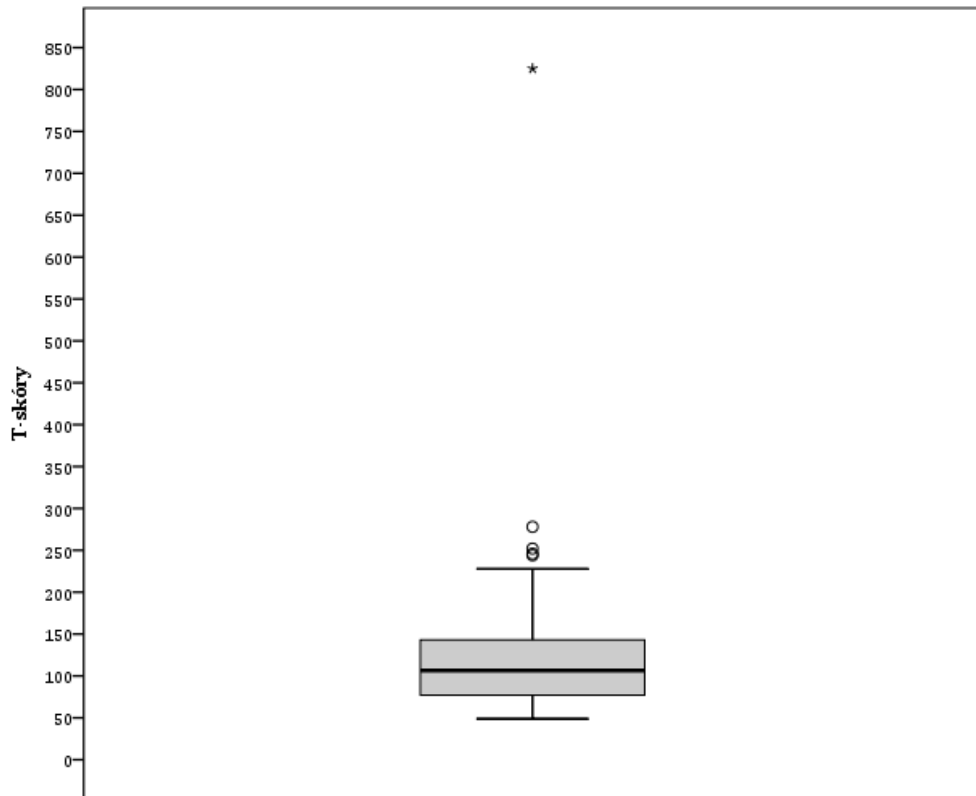
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór.

Četnost T-skórů Testu cesty, části A je znázorněna v grafech 14 a 15. U 79 osob ze 100 je T-skór vyšší než 70. Skóry z části B zachycují grafy 16 a 17, které ukazují, že T-skóru vyššího než 70 dosahuje 60 osob, což spolu s výsledky v tabulce 19 dokládá, že v části B dosahoval výzkumný soubor lepších výsledků, než v části A.

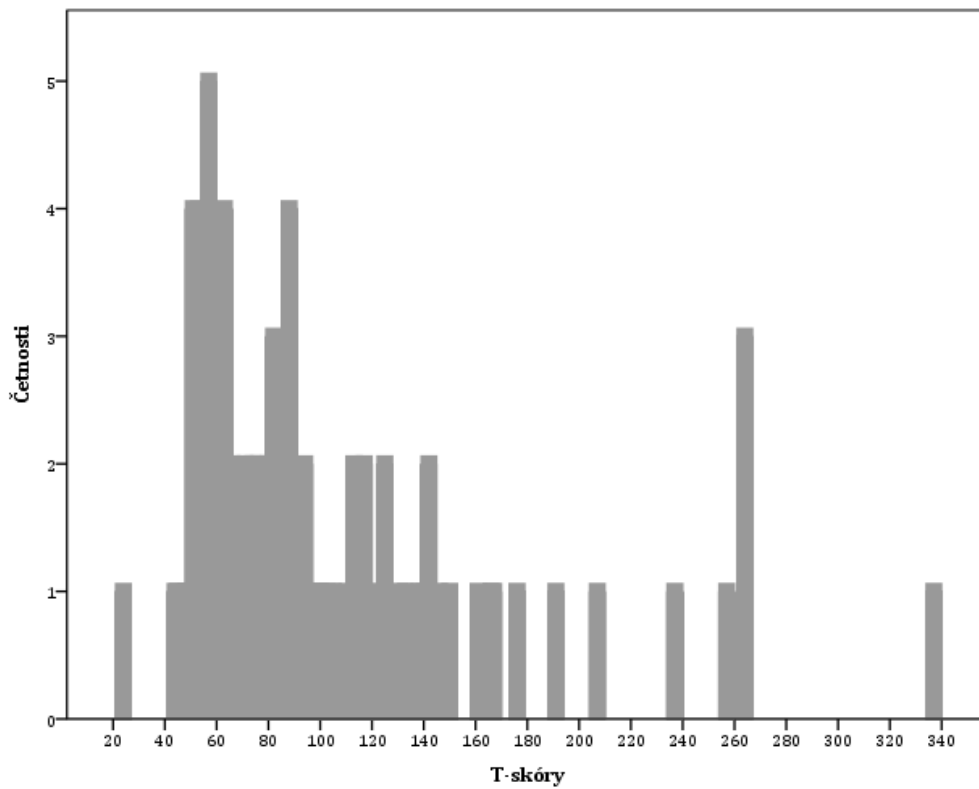
Graf 14: Četnosti T-skórů Testu cesty, části A



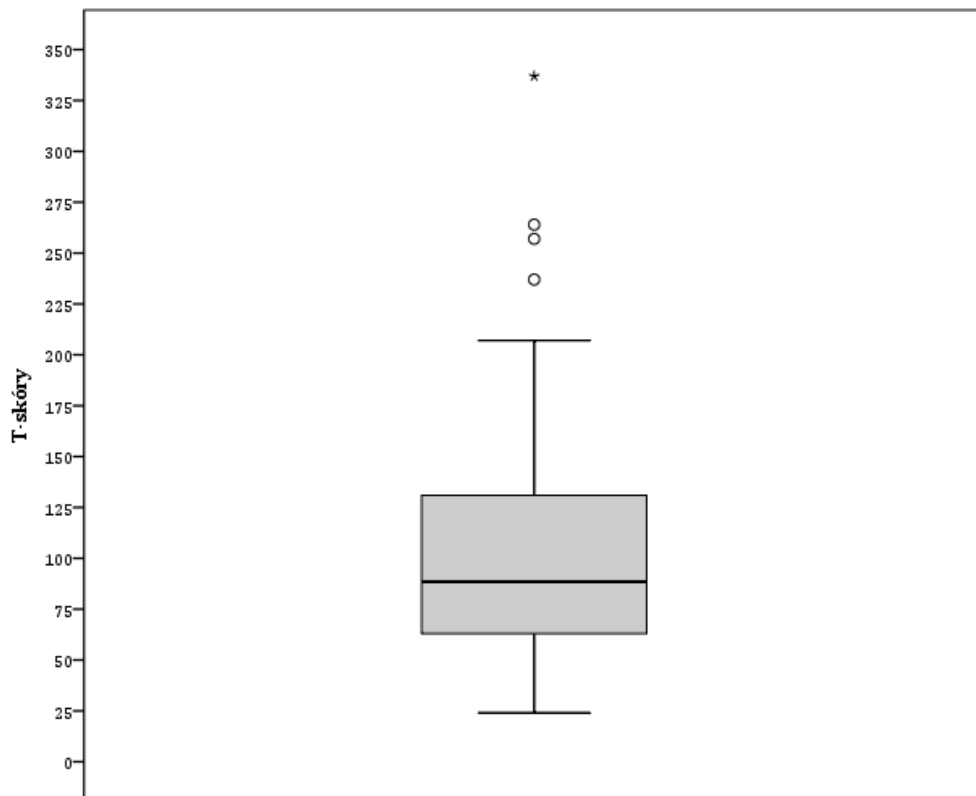
Graf 15: Krabicový graf četností T-skórů Testu cesty, části A



Graf 16: Četnosti T-skórů Testu cesty, části B



Graf 17: Krabicový graf četností T-skórů Testu cesty, části B



### PAMĚŤOVÝ TEST UČENÍ

Výsledky Paměťového testu učení jsou uvedeny v tabulce 20. Při převodu hrubých skórů na T-skóry jsem použila normy uváděné Preissem (1999), a to zvláště pro osoby do 40 let, osoby ve věku 40-49 let, 50-59 let a 60-69 let. Tyto normy se týkají prvních 5 vybavení sady A. Pro 6. vybavení (po interferenční sadě B) a 7. vybavení (oddálené po 30 minutách) jsem vhodné normy nenalezla, uvádím proto pouze hrubé skóry, tedy počet vybavených slov z 15 možných.

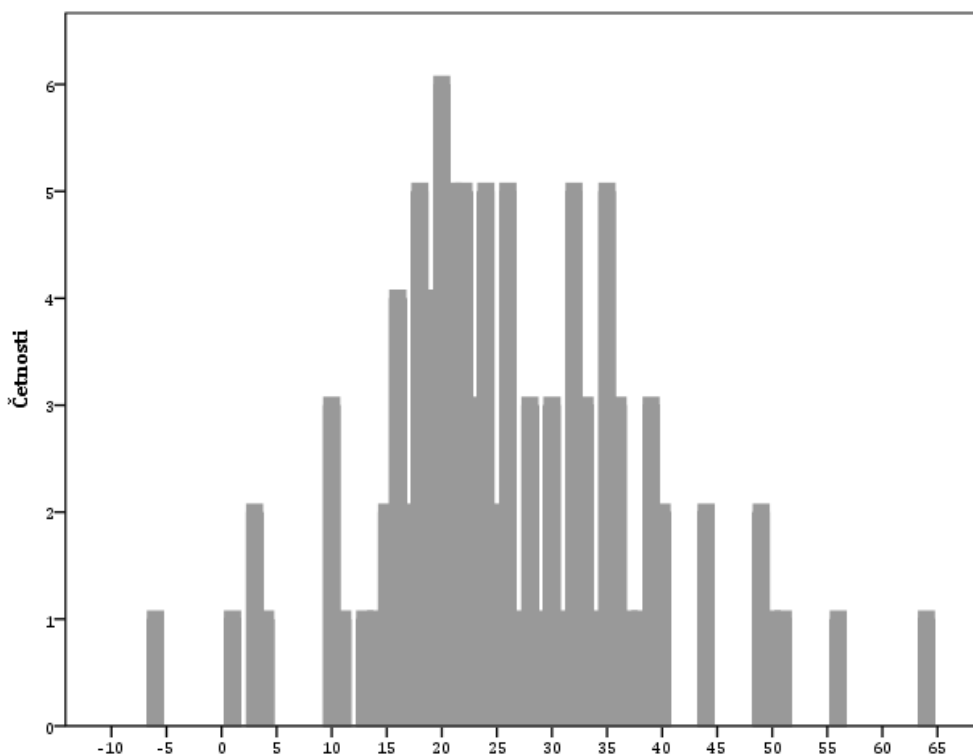
Tab. 20: Výsledky Paměťového testu učení

	A1-5 <sup>d</sup> (hrubý skór)	A1-5 <sup>d</sup> (T-skór)	A6 <sup>e</sup> (hrubý skór)	A7 <sup>f</sup> (hrubý skór)
<b>Průměr</b>	31	26	5	4
<b>SD<sup>a</sup></b>	11	11,9	3	3
<b>Modus</b>	36	26	6	0
<b>Medián</b>	31	24	6	4
<b>Min<sup>b</sup></b>	8	-6	0	0
<b>Max<sup>c</sup></b>	65	64	12	12

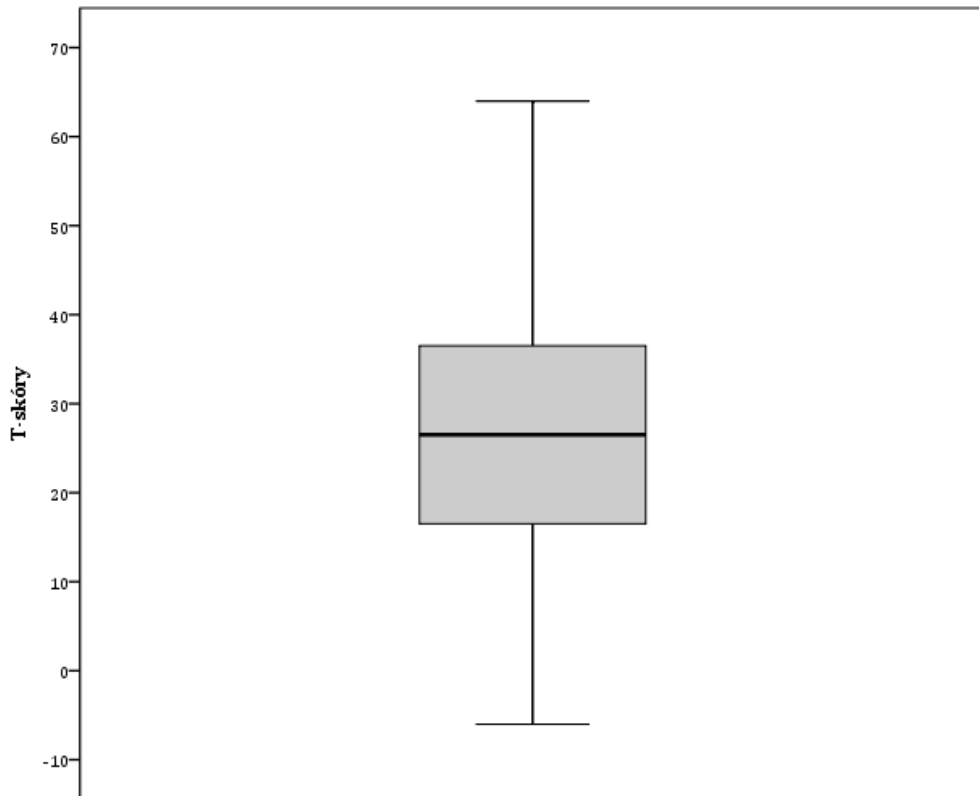
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór. <sup>d</sup> Součet správně vybavených slov v pokusech 1-5. <sup>e, f</sup> Správně vybavená slova v pokusech 6 a 7.

Celkově jsou výsledky Paměťového testu učení spíše podprůměrné. Grafy 18 a 19, které znázorňují četnosti T-skórů z pokusů 1-5, tento závěr potvrzují. Výsledky T-skórů téměř 2/3 osob jsou nižší, než 30.

Graf 18: Četnosti T-skórů Paměťového testu učení, části A1-5



Graf 19: Krabicový graf četností T-skórů Paměťového testu učení, části A1-5



### **TEST FONEMICKÉ VERBÁLNÍ FLUENCE NKP**

Výsledky testu NKP uvádím v tabulce 21. Výsledný skór je tvořen součtem správně vybavených slov začínajících na všechna 3 písmena. K převedení hrubých skórů na T-skóry jsem použila normy uvedené Preissem et al. (2002), které jsou rozděleny podle věku. Využila jsem normy pro věkové kategorie 20-20 let, 30-39 let, 40-49 let, 50-59 let a 60-69 let.

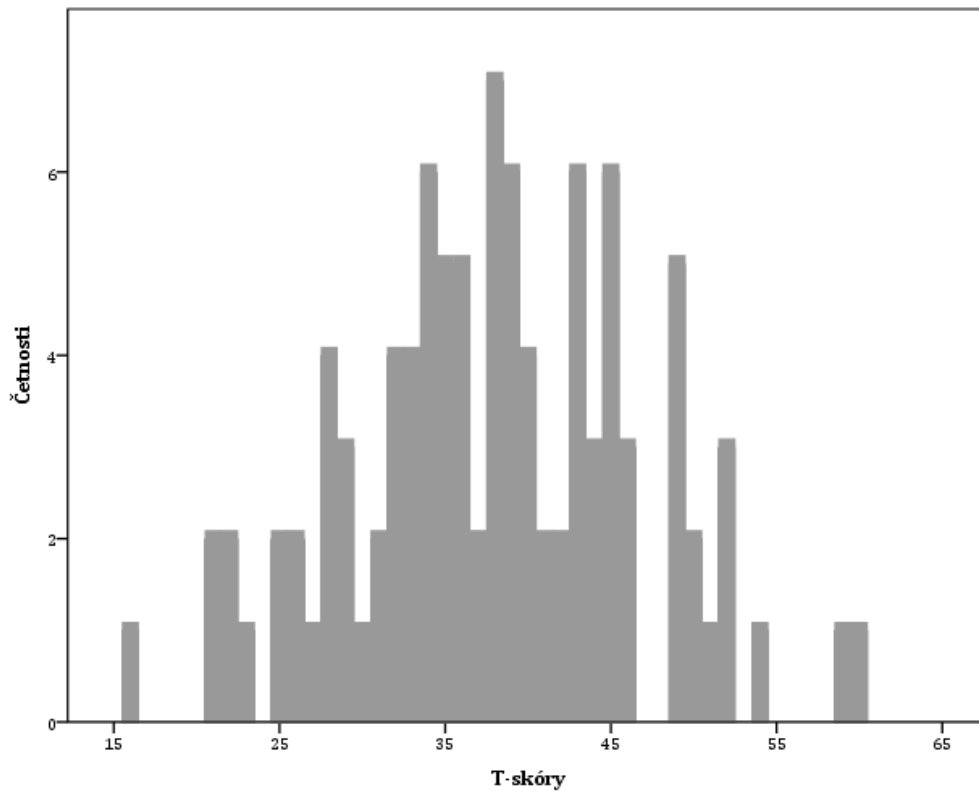
Tab. 21: Výsledky testu NKP

	NKP (hrubý skór)	NKP (T-skór)
<b>Průměr</b>	30	38
<b>SD<sup>a</sup></b>	13	8,7
<b>Modus</b>	30	28
<b>Medián</b>	30	38
<b>Min<sup>b</sup></b>	2	16
<b>Max<sup>c</sup></b>	67	60

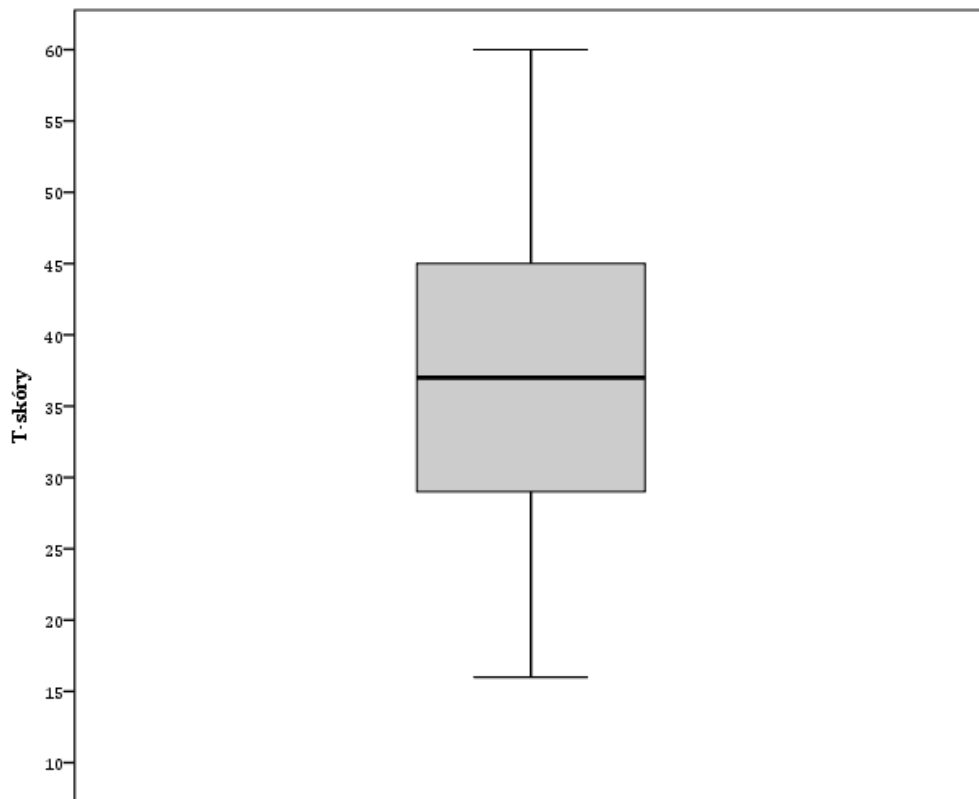
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór.

Rozložení četností T-skórů je znázorněno v grafech 20 a 21. Většina (82 ze 100) T-skórů spadá do rozmezí 30-60.

Graf 20: Četnosti T-skórů testu NKP



Graf 21: Krabicový graf četností T-skórů testu NKP



### TESTY SÉMANTICKÉ VERBÁLNÍ FLUENCE

V tabulce 22 souhrnně uvádím výsledky testů jmenování 12 zvířat, 12 jmen a 12 měsíců v roce. U všech testů se hodnotí čas v sekundách, který je potřeba k vyjmenování zadaných věcí. Vyšší skór proto znamená horší výsledek. U testů 12 zvířat a 12 měsíců jsem využila k převodu hrubých skórů na T-skóry normy dle Kopečka (2007) pro zdravou dospělou populaci. Pro test 12 jmen se nepovedlo dohledat normy, proto uvádím pouze hrubé skóry.



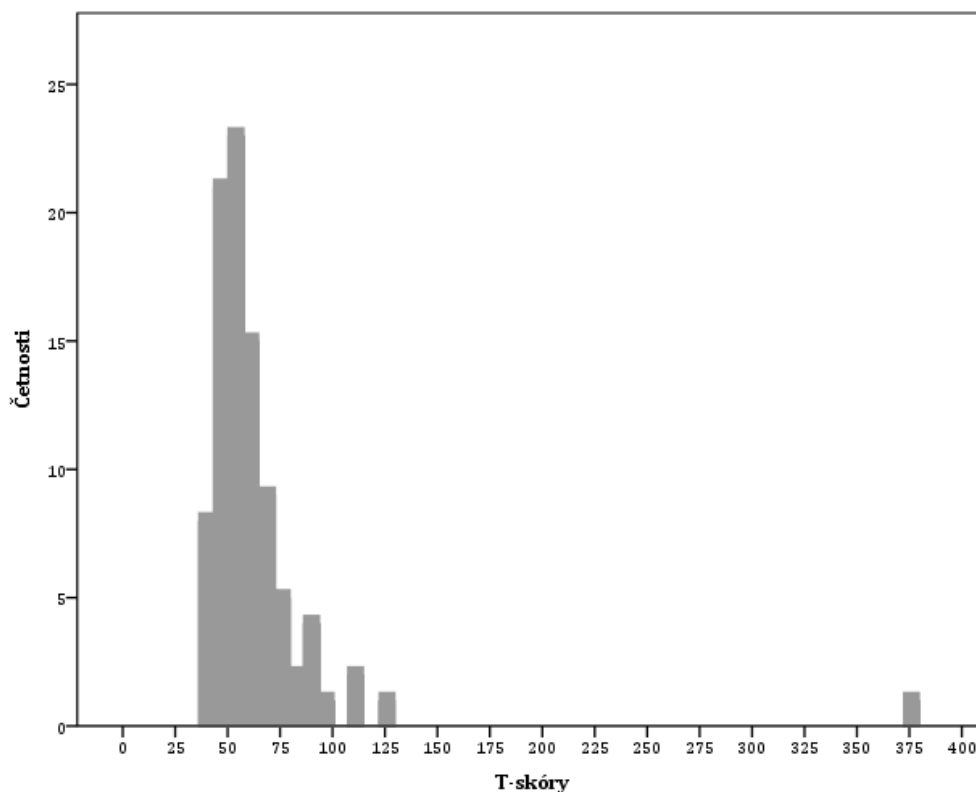
Tab. 22: Výsledky testů 12 zvířat, 12 měsíců a 12 jmen

	12 zvířat (hrubý skór)	12 zvířat (T-skór)	12 měsíců (hrubý skór)	12 měsíců (T-skór)	12 jmen (hrubý skór)
<b>Průměr</b>	44	100	6	63	53
<b>SD<sup>a</sup></b>	42	72,2	5	35,6	53
<b>Modus</b>	35	84	5	54	25
<b>Medián</b>	34	82	5	54	37
<b>Min<sup>b</sup></b>	15	49	4	40	11
<b>Max<sup>c</sup></b>	342	613	50	376	360

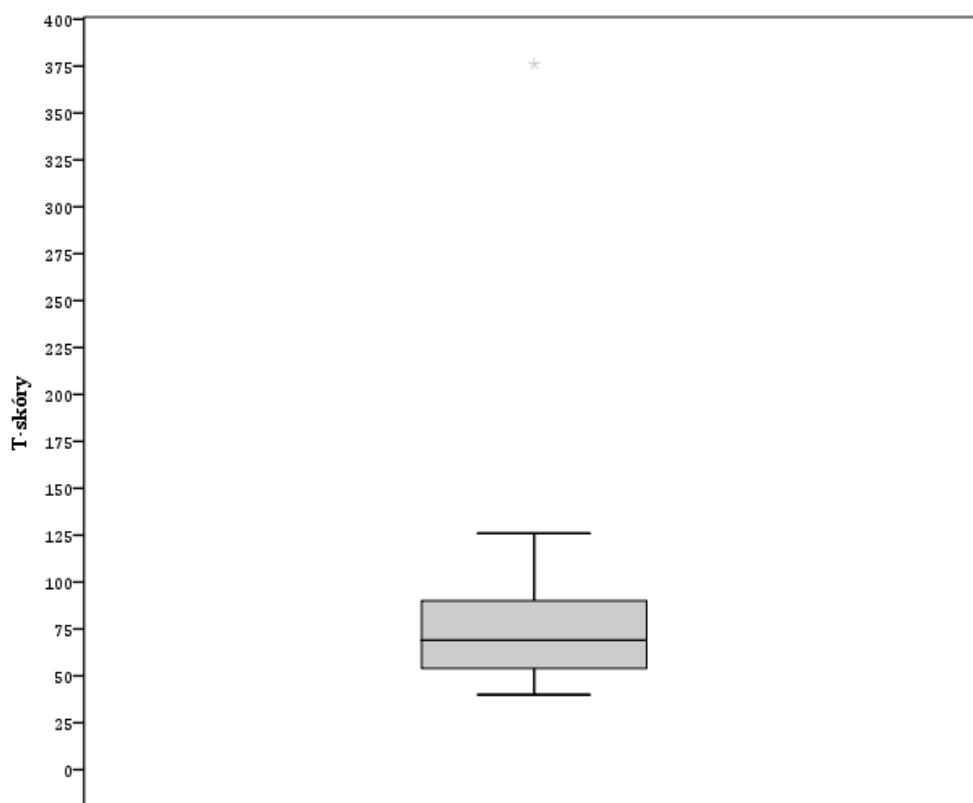
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór. <sup>d</sup> Průměrný čas v sekundách.

V grafech 22 a 23 jsou znázorněny četnosti T-skóřů testu 12 měsíců, v grafech 24 a 25 pak testu 12 zvířat. Zatímco v testu 12 měsíců se většina (83 ze 100) hodnot T-skóřů nachází v rozmezí 30-70, v testu 12 zvířat má 63 ze 100 T-skóřů vyšší hodnotu, než 70, což značí výsledek více než 2 směrodatné odchylky vzdálený od průměru.

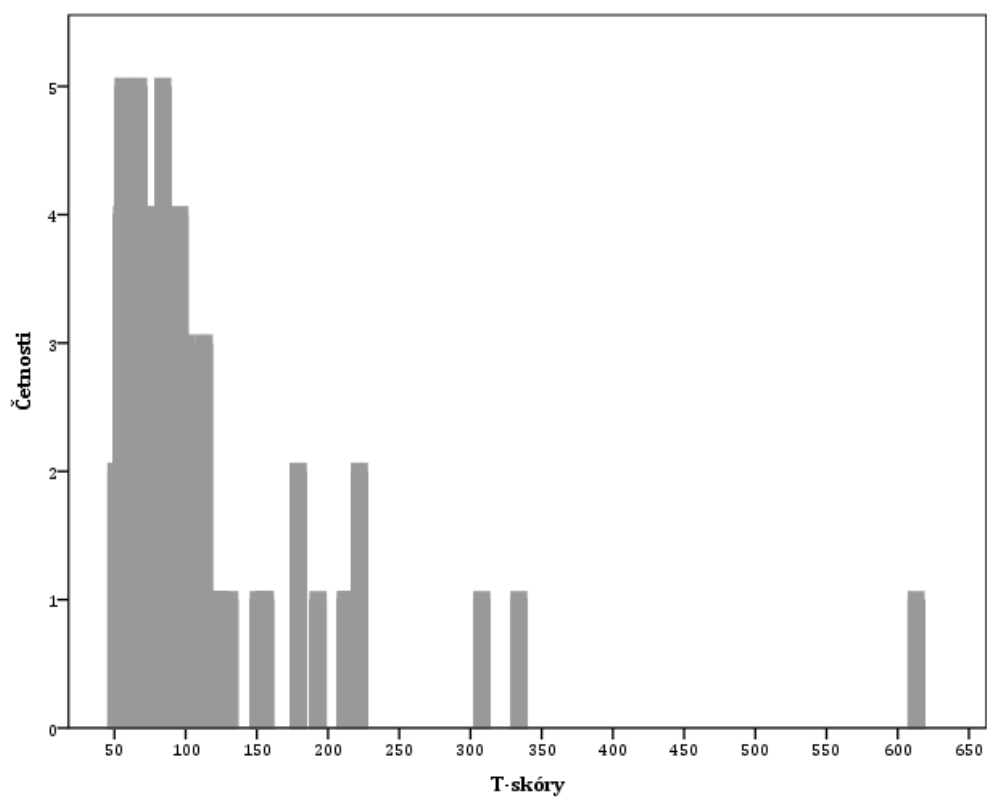
Graf 22: Četnosti T-skóřů testu 12 měsíců



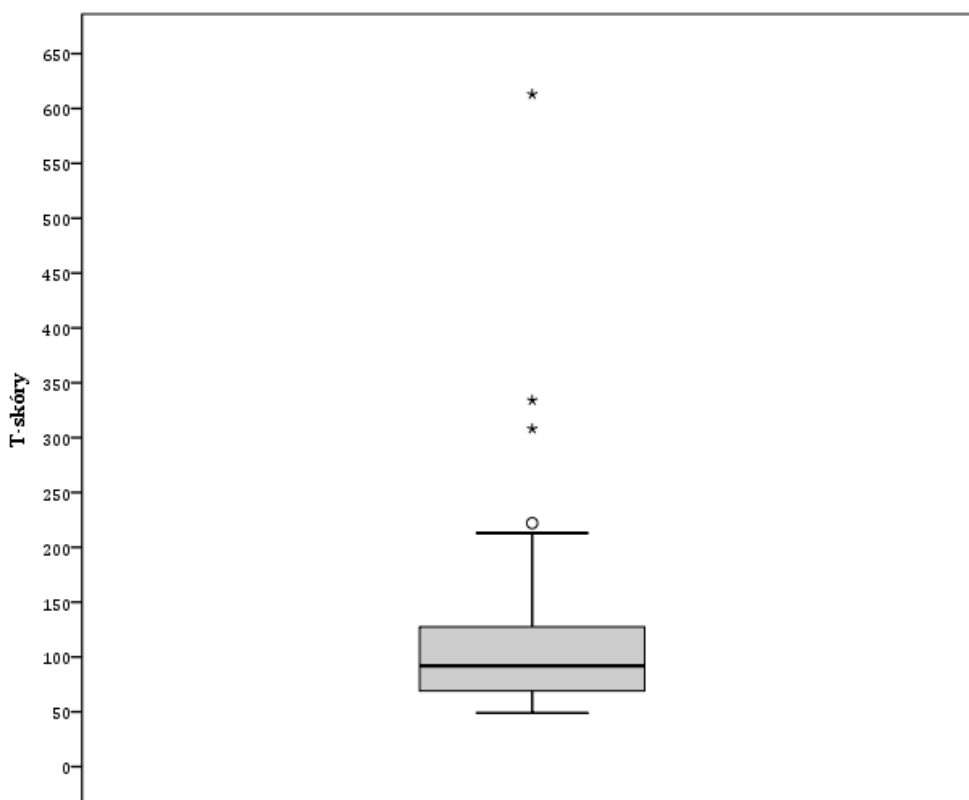
Graf 23: Krabicový graf četností T-skórů testu 12 měsíců



Graf 24: Četnosti T-skórů testu 12 zvířat



Graf 25: Krabicový graf četností T-skórů testu 12 zvířat



### **OLOMOUCKÝ TEST FIGURÁLNÍ FLUENCE**

V tabulce 23 uvádím výsledky Olomouckého testu figurální fluence. Pro převod hrubých skórů na T-skóry jsem použila normy pro zdravou dospělou populaci uvedené v manuálu (Lečbých, 2014). V tomto testu uvádím výsledky pouze 93 ze 100 účastníků výzkumu, 7 osob test nevyplnilo.

Tab. 23: Výsledky Olomouckého testu figurální fluence

	<b>CP-T<sup>d</sup></b> <b>(hrubý skór)</b>	<b>CV-T<sup>e</sup></b> <b>(hrubý skór)</b>	<b>PSV-T<sup>f</sup></b> <b>(hrubý skór)</b>
<b>Průměr</b>	29	18	3
<b>SD<sup>a</sup></b>	12	8	6
<b>Modus</b>	17	14	0
<b>Medián</b>	29	18	1
<b>Min<sup>b</sup></b>	5	0	0
<b>Max<sup>c</sup></b>	64	43	30

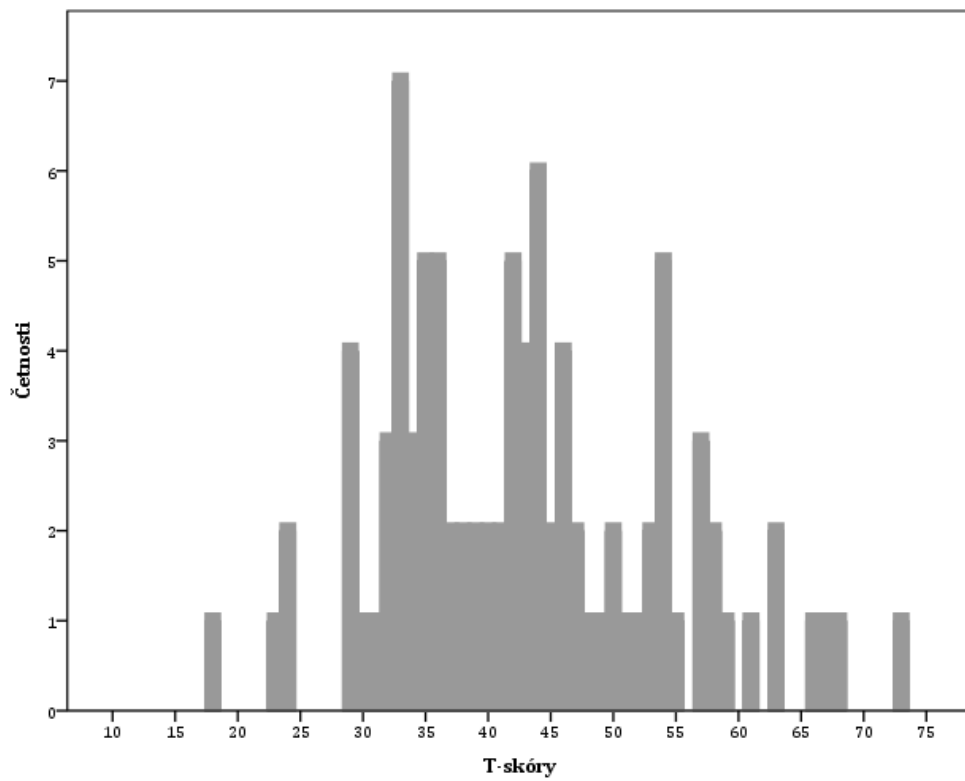
  

	<b>CP-T</b> <b>(T-skór)</b>	<b>CV-T</b> <b>(T-skór)</b>	<b>PSV-T</b> <b>(T-skór)</b>
<b>Průměr</b>	43	38	53
<b>SD<sup>a</sup></b>	11,1	9,4	14,3
<b>Modus</b>	33	34	46
<b>Medián</b>	42	38	48
<b>Min<sup>b</sup></b>	18	19	46
<b>Max<sup>c</sup></b>	73	65	112

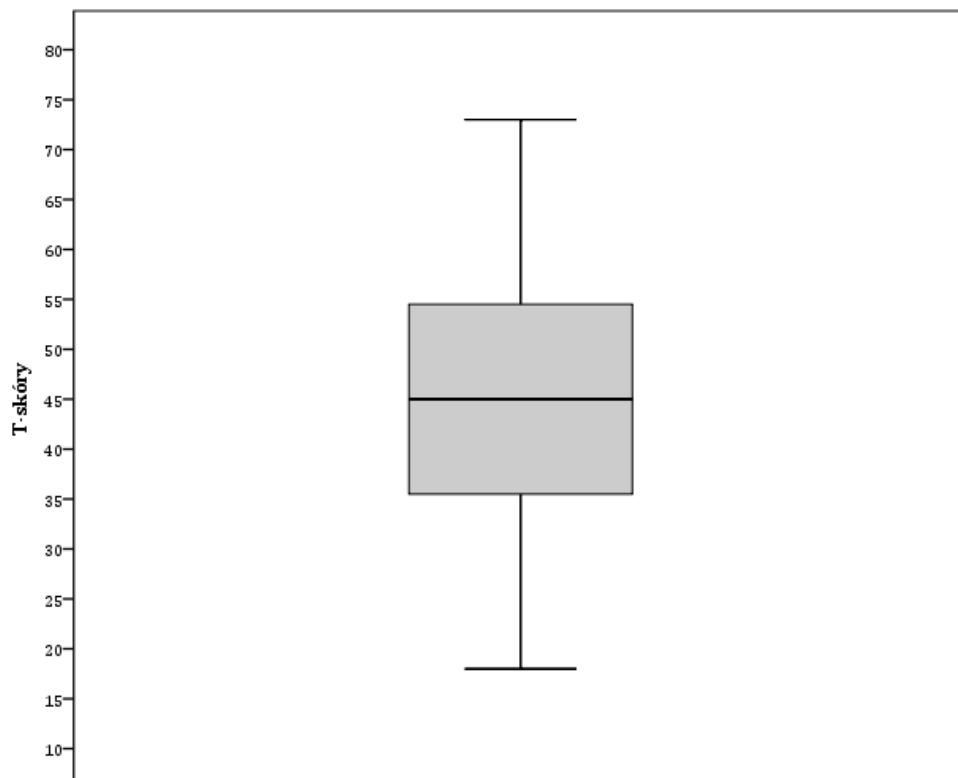
<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b, c</sup> Minimální a maximální skór. <sup>d</sup> Celkový počet vyplněných čtverců. <sup>e</sup> Celkový počet správně vyplněných čtverců. <sup>f</sup> Celkový počet perseverací.

Grafy 26 a 27 znázorňují četnosti T-skórů u skóru CP-T, grafy 28 a 29 pak u skóru CV-T. Z obou grafů je zřejmé, že jejich hodnoty u většiny výběrového souboru spadají do rozmezí 30-70.

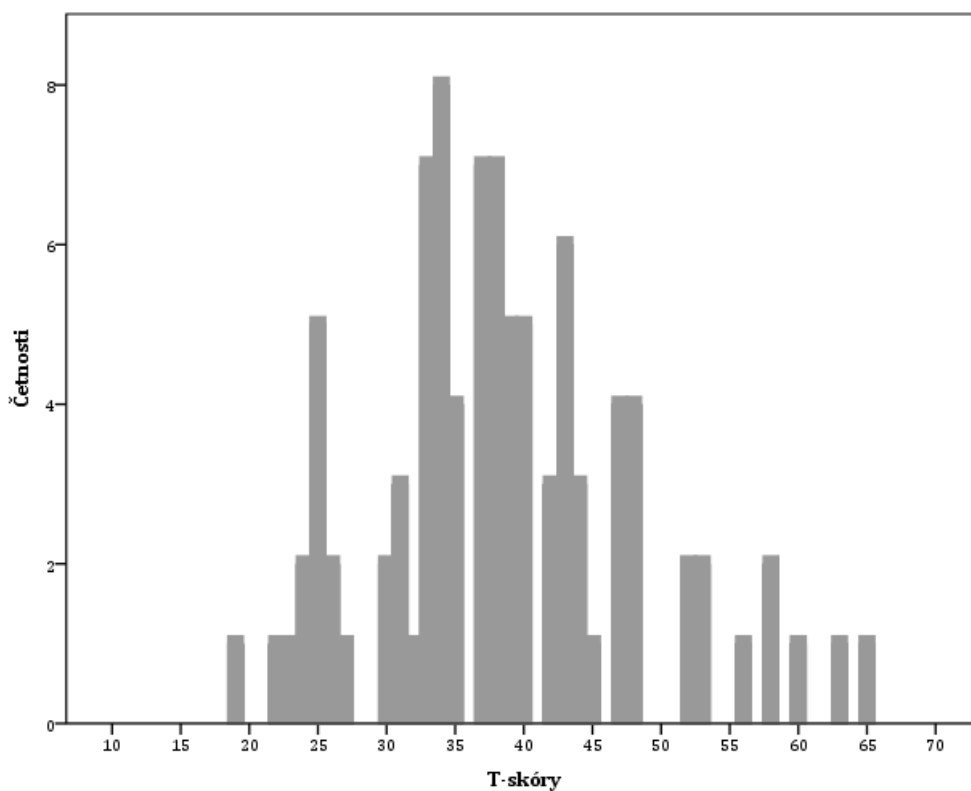
Graf 26: Četnosti T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CP-T



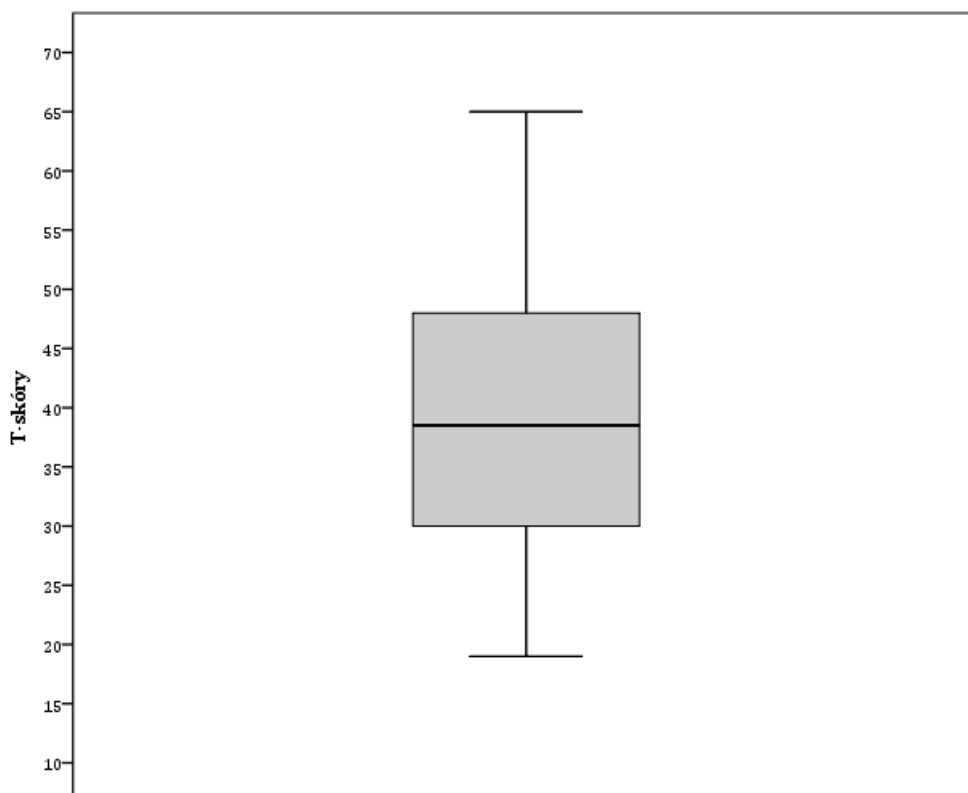
Graf 27: Krabicový graf četností T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CP-T



Graf 28: Četnosti T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CV-T



Graf 29: Krabicový graf četností T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CV-T



### 6.3.2 Výsledky dle kognitivních funkcí

Aby bylo možné výsledky interpretovat komplexněji, rozdělila jsem skóry z jednotlivých testů do kognitivních domén. Kromě skóru A6 a A7, tedy oddáleného vybavení slov ze sady A Paměťového testu učení, kde uvádím hrubé skóry s kvalitativní interpretací dle manuálu, jsou u všech ostatních proměnných uvedeny T-skóry, vypočtené na základě norem. Při dělení kognitivních domén jsem se inspirovala dělením, které používá skupina MATRICS (verbální učení, pozornost-bdělost, pracovní paměť, rychlost zpracování), a k němu připojila několik dalších domén (fluence, monitoring, perseverace). Rozdělení proběhlo na základě manuálů testových metod a diskuze se školitelem. Přesné členění skóru a kognitivních domén uvádím v tabulce 24.

Tab. 24: Přehled rozdělení kognitivních skóru do domén

<b>Kognitivní funkce</b>	<b>Zahrnuté skóry</b>
<b>Verbální učení</b>	Paměťový test učení, A1-5
<b>Pozornost-bdělost</b>	Rey-Osterriethova figura, kopie (body) Test cesty, části A a B
<b>Pracovní paměť</b>	
-> <b>verbální</b>	Paměťový test učení, A6 a A7
-> <b>neverbální</b>	Rey-Osterriethova figura, reprodukce (body)
<b>Rychlost zpracování</b>	
-> <b>kategoriální fluence</b>	12 zvířat 12 měsíců
-> <b>grafomotorická rychlost</b>	Test cesty, část A Test cesty, část B Olomoucký test figurální fluence, CP-T
<b>Fluence</b>	NKP 12 zvířat 12 měsíců Olomoucký test figurální fluence, CV-T
<b>Monitoring</b>	Test cesty, část B Olomoucký test figurální fluence, V/P
<b>Perseverace</b>	Olomoucký test figurální fluence, PSV-T

### **VERBÁLNÍ UČENÍ**

Jako ukazatele verbálního učení jsem vzala skór A1-5 Paměťového testu učení, tedy součet slov, které si testovaný správně vybaví při prvních 5 pokusech. Protože průměrný T-skór byl stejně jako modus 26 (viz tabulka 25), je zřejmé, že jde o oblast, kde se výsledky výběrového souboru pohybovaly v podprůměrných hodnotách.



Tab. 25: Výsledky v oblasti verbální učení

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>A1-5 (T-skór)</b>	26	11,9	26	24

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

### **POZORNOST-BDĚLOST**

Úrovní pozornosti ve smyslu bdělosti jsem se zabývala v souvislosti s výsledkem kopie Rey-Osterriethovy figury a obou částí Testu cesty. Výsledky těchto metod jsou uvedeny v tabulce 26. Protože u Testu cesty se měří čas potřebný ke splnění zadání, znamená vyšší hodnota T-skóru horší výsledek. Zatímco výsledky Testu cesty jsou u většiny výběrového souboru v oblasti vysokého podprůměru, v Rey-Osterriethově figurě je to třetina. Průměrně výsledky testů ukazují výrazný deficit v této oblasti.

Tab. 26: Výsledky v oblasti pozornost-bdělost

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>Rey-Ost. figura, kopie (T-skór)</b>	33	41,3	63	49
<b>Test cesty, část A (T-skór)</b>	114	88,1	74	94
<b>Test cesty, část B (T-skór)</b>	98	57,1	94	80

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

### **PRACOVNÍ PAMĚŤ**

Verbální pracovní paměť jsem hodnotila na základě výsledků Paměťového testu učení, konkrétně 6. a 7. pokusu, tedy počtu správně si vybavených slov po inferenci (skór A6) a po 30 minutách (A7). Protože v manuálu metody (Preiss, 1999) jsou uvedena u těchto pokusů pouze kvalitativní vodítka bez norem, interpretuji v této části pouze hrubé skóry. Jako vodítko je uvedeno, že skór A6 se u zdravých osob neliší o více, než 2 vybavená slova. Skór A7 by měl být téměř shodný se skórem A6, rozdíl

by tedy neměl být víc, než 1 slovo. V tabulce 27 uvádím průměrné hrubé skóry 6. a 7. opakování a také průměrný rozdíl oproti předchozímu opakování. Je zřejmé, že při hrubém posouzení se výsledky výběrového souboru zásadně neliší od výsledků, které bychom očekávali od zdravých osob. Podle manuálu (Preiss, 1999) je také potřeba vzít u psychiatrických pacientů v úvahu vliv věku, motivace a deprese. Přestože mezi účastníky výzkumu byly jak starší osoby (48 ze 100 starších než 40 let), tak osoby spadající dle BDI-II do kategorie těžká deprese (11 osob ze 100), nejeví se rozdíly průměrných hrubých skóru jako patologické. Nižší průměrný počet správných opakování lze tedy pravděpodobně přičíst spíše problémům v oblasti verbálního učení, než v oblasti verbální pracovní paměti.

Tab. 27: Výsledky v oblasti verbální pracovní paměť

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>	<b>Rozdíl<sup>b</sup></b>
<b>A6 (hrubý skór)</b>	5	3	6	6	-2,33
<b>A7 (hrubý skór)</b>	4	3	0	4	-1

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka. <sup>b</sup> Rozdíl průměrného skóru oproti průměrnému výsledku předchozího opakování.

Ke zjištění úrovně neverbální pracovní paměti jsem využila průměrný T-skór bodového hodnocení Rey-Osterriethovy figury, části reprodukce. Jak ukazují údaje v taulce 28, je průměrný výsledek oproti normě zdravých osob podprůměrný a značí výrazné problémy v této oblasti.

Tab. 28: Výsledky v oblasti neverbální pracovní paměť

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>Rey-Ost. figura, reprodukce (T-skór)</b>	31	11,6	14	31

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

## RYCHLOST ZPRACOVÁNÍ

Do této oblasti jsem v souladu s členěním dle MATRICS zahrнула dvě oblasti. První z nich je kategoriální fluence, kterou reprezentují výsledky testů 12 zvířat a 12 měsíců, druhá pak grafomotorická rychlost, kterou reprezentují výsledky Testu cesty, části A i B, a celkový počet figur vytvořených v Olomouckém testu figurální fluence.

Úroveň kategoriální fluence je celkově nízká, zejména dle výsledků testu 12 zvířat, který je ve srovnání s testem 12 měsíců náročnější na flexibilitu myšlení. V oblasti grafomotorické rychlosti se jeví výsledky výrazně podprůměrně zejména ve skórech Testu cesty. V celkovém počtu figur vytvořených v Olomouckém testu figurální fluence se zdá být výsledek grafomotorické rychlosti blízky normě.

Tab. 29: Výsledky v oblasti rychlost zpracování

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>12 zvířat (T-skór)</b>	100	72,2	84	82
<b>12 měsíců (T-skór)</b>	63	35,6	54	54
<b>Test cesty, část A (T-skór)</b>	114	88,1	74	94
<b>Test cesty, část B (T-skór)</b>	98	57,1	94	80
<b>Ol. test fig. fluence, CP-T (T-skór)</b>	43	11,1	33	42

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

## FLUENCE

Na úroveň této oblasti usuzuji z výsledků všech skóřů týkajících se fluence, tedy jak verbální (fonemické i kategoriální), tak figurální. Všechny skóřy uvedené v tabulce 30 ukazují, že se pohybují v oblasti podprůměru, 1-2 směrodatné odchylky vzdálené od průměru. Úroveň fluence lze tedy považovat za podprůměrnou.

Tab. 30: Výsledky v oblasti fluence

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>NKP (T-skór)</b>	38	8,7	28	38
<b>12 zvířat (T-skór)</b>	100	72,2	84	82
<b>12 měsíců (T-skór)</b>	63	35,6	54	54
<b>Ol. test fig. fluence, CV-T (T-skór)</b>	38	9,4	34	38

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

## MONITORING

Monitoring jako součást exekutivních schopností jsem hodnotila prostřednictvím průměrného T-skóru Testu cesty, části B, a indexu V/P Olomouckého testu figurální fluence, který značí poměr správného ku celkovému počtu vytvořených figur. Zatímco výsledek druhého ze zmíněných testů se blíží normě, výsledek Testu cesty, části B je výrazně podprůměrný. Ohledně celkové úrovně monitoringu tedy nelze definitivně usuzovat.

Tab. 31: Výsledky v oblasti monitoring

	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>Test cesty, část B (T-skór)</b>	98	57,1	94	80
<b>Ol. test fig. fluence, V/P (T-skór)</b>	41	15,0	42	43

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

## PERSEVERACE

V oblasti perseverace, kterou mapuje skór PSV-T Olomouckého testu figurální fluence, dosahovat výběrový soubor průměrných výsledků (viz tabulka 32).

Tab. 32: Výsledky v oblasti perseverace

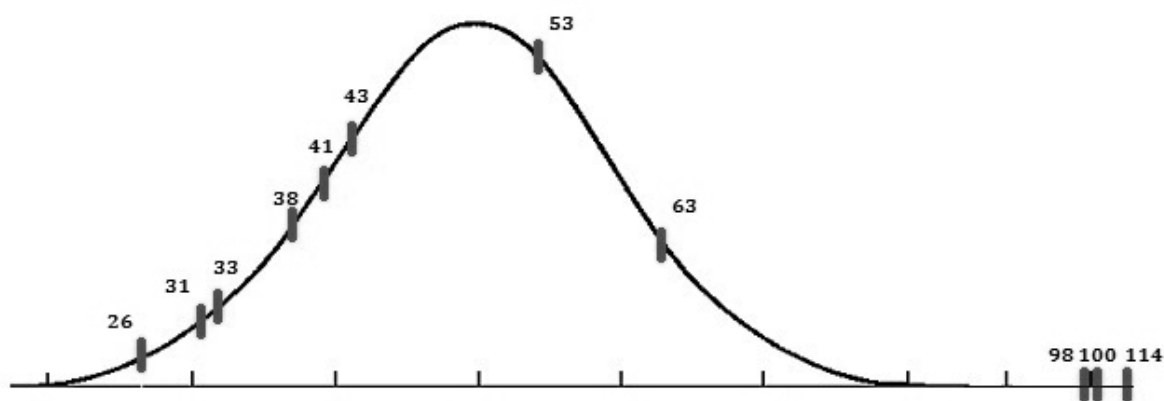
	<b>Průměr</b>	<b>SD<sup>a</sup></b>	<b>Modus</b>	<b>Medián</b>
<b>Ol. test fig. fluence, PSV-T (T-skór)</b>	53	14,3	46	48

<sup>a</sup> Směrodatná odchylka.

### 6.3.3 Odhadovaná celkové úroveň kognitivních funkcí a její souvislosti

Úroveň kognitivních funkcí u výběrového souboru osob se schizofrenií ilustruje obrázek 1, kde jsou zaznamenány T-skóry kognitivních testů a jejich pozice na Gaussově křivce. Připomínám, že u Testu cesty a testů 12 zvířat a 12 měsíců se měří čas a vyšší T-skór proto znamená horší výsledek. S výjimkou skóru výsledků Olomouckého testu figurální fluence se T-skóry všech testů pohybují více než 1 směrodatnou odchylku od průměru.

Obr. 1: Rozložení T-skóru kognitivních testů



T-skór 26: Paměťový test učení, A1-5

T-skór 31: Rey-Osterriethova figura, reprodukce

T-skór 33: Rey-Osterriethova figura, kopie

T-skór 38: NKP = Olomoucký test figurální fluence, CV-T

T-skór 41: Olomoucký test figurální fluence, V/P

T-skór 43: Olomoucký test figurální fluence, CP-T

T-skór 53: Olomoucký test figurální fluence, PSV-T

T-skór 63: 12 měsíců

T-skór 98: Test cesty, část B

T-skór 100: 12 zvířat

T-skór 114: Test testy, část A

Abych mohla zjišťovat souvislosti odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí s vybranými proměnnými, vytvořila jsem experimentální skór odhadované úrovně

kognitivních funkcí, který v sobě zahrnuje výsledky všech kognitivních testů. Polovinu tvoří T-skóry testů, kde se hodnotí dosažený počet bodů. Druhou polovinu pak T-skóry testů, u kterých se hodnotí čas nutný ke splnění úkolu. Protože v tomto případě znamená vyšší T-skór horší výsledek, je tato hodnota „obrácená“, tedy vynásobena hodnotou -1. Skór odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí jsem tedy vypočítala takto:

$$0,5 \times (\text{Paměťový test učení, A1-5} + \text{Rey-Osterriethova figura, kopie} + \text{Rey-Osterriethova figura, kopie} + \text{Olomoucký test figurální fluence, CP-T} + \text{Olomoucký test figurální fluence, CV-T}) + [-0,5 \times (\text{12 měsíců} + \text{12 jmen} + \text{Test cesty, část A} + \text{Test cesty, část B})]$$

Čím vyšší je hodnota tohoto skóru, tím vyšší je odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí.

U odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí, operacionalizované jako popsany skór, jsem mimo jiné ověřovala souvislost s **pohlavím**. Vzhledem k rozložení četností pohlaví, které neodpovídá normálnímu, jsem ke zjištění rozdílů ve výkonech mužů a žen využila Mann-Whitneyův U test. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 33.

Tab. 33: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích kognitivního indexu

	<b>U</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>
<b>Odhadovaná celková úroveň kog. funkcí</b>	987	-0,865	0,387

Souvislosti odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí s **věkem, vzděláním a závažností nemoci**, kterými se zabývám v hypotézách H6-H8, jsem zjišťovala prostřednictvím výpočtu Pearsonova korelačního koeficientu. Korelace těchto proměnných s experimentálním skórem odhadované úrovně kognitivních jsou uvedeny v tabulce 34.

Tab. 34: Souvislosti kognitivního indexu s věkem, vzděláním a závažností nemoci

		Věk (let)	Vzdělání (let)	H/V	H/D
<b>Odhadovaná celková</b>	r	-0,50	0,36	-0,26	0,02
<b>úroveň kog. funkcí</b>	r <sup>2</sup>	0,25	0,13	0,07	0,00
	p	0,000	0,000	0,010	0,826

<sup>a</sup> Poměr počtu hospitalizací ku věku. <sup>b</sup> Poměr počtu hospitalizací k délce doby diagnostikované schizofrenie.

Významné jsou především souvislosti skóru s věkem a vzděláním, kdy větší souvislost a efekt má věk. Nejsilnější souvislost obou proměnných je s výsledkem Testu cesty, části B, kde dohromady vysvětlují 34,4 % výsledku. S každým rokem věku se doba potřebná ke splnění úkolu prodlouží o 6 sekund, zatímco s každým rokem vzdělání se o 11 vteřin zkrátí.

Souvislost experimentálního skóru odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí se závažností nemoci není statisticky signifikantní podle ukazatele počet hospitalizací ku délce doby diagnostikované schizofrenie. Ukazatel počet hospitalizací ku věku sice statisticky signifikantní je, ale velikost efektu je zanedbatelná, proto celkově souvislost závažnosti nemoci s úrovní kognitivních funkcí nepovažují za významnou.

K odhalení shluků v oblasti kognitivního výkonu byla také použita analýza hlavních komponent s proměnnými věk, vzdělání, závažnost nemoci, negativní symptomy a deprese. Nebyly však nalezeny žádné interpretovatelné shluky případů a ve výsledcích kognitivních funkcí napříč případy nebyl odhalen žádný vzorec.

**Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí tedy souvisí s věkem a vzděláním a nesouvisí s pohlavím a závažností nemoci.**



## 6.4 SOUVISLOSTI NEGATIVNÍCH SYMPTOMŮ A KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

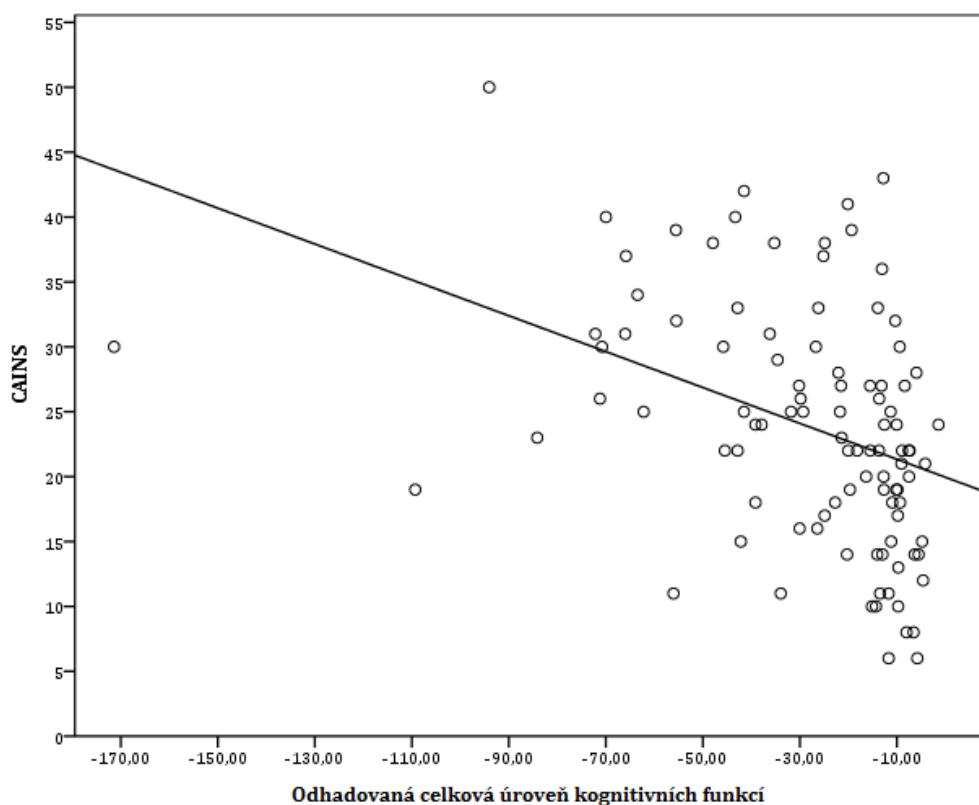
V této kapitole se budu zabývat výzkumným cílem „**popsat souvislosti negativních symptomů v pojetí metody CAINS a kognitivních funkcí u osob se schizofrenií**“. K určení souvislostí jsem vypočítala Pearsonův korelační koeficient pro výsledky metody CAINS a kognitivních testů.

K ověření souvislosti **celkové úrovně negativních symptomů s odhadovanou celkovou úrovní kognitivních funkcí** jsem pracovala s celkovým skórem CAINS a s experimentálním skórem odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí (viz kapitola 6.3.3). Výsledky uvádím v tabulce 35 a grafu 30. Z tabulky 30 je zřejmé, že kognitivní funkce souvisejí především se škálou MAP, tedy složkou sociální amotivace negativních symptomů.

Tab. 35: Souvislost negativních symptomů a kognitivního indexu

		MAP	EXP	CAINS
<b>Odhadovaná celková úroveň</b>	r	-0,40	-0,19	-0,39
<b>kognitivních funkcí</b>	r <sup>2</sup>	0,16	0,04	0,15
	p	0,000	0,057	0,000

Graf 30: Souvislost úrovně negativních symptomů a odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí



Specificky pak byla nejvýraznější souvislost s výsledkem testu NKP, tedy fonemickou verbální fluencí, a skórem A7 Paměťového testu učení, tedy verbální paměti. Přehled souvislostí negativních symptomů a výsledků kognitivních testů uvádím v tabulce 36.

Tab. 36: Souvislosti negativních symptomů a výsledků testů kognitivních funkcí

	CAINS		
	r	r <sup>2</sup>	p
<b>Rey-Osterriethova figura, kopie</b>	-0,27	0,07	0,007
<b>Rey-Osterriethova figura, reprodukce</b>	-0,26	0,07	0,008
<b>Test cesty, část A</b>	0,26	0,07	0,009
<b>Test cesty, část B</b>	0,31	0,09	0,003
<b>Paměťový test učení, skór A1-5</b>	-0,18	0,03	0,070
<b>Paměťový test učení, skór A7</b>	-0,38	0,14	0,000
<b>NKP</b>	-0,34	0,12	0,000
<b>12 zvířat</b>	0,16	0,03	0,105
<b>12 měsíců</b>	0,26	0,07	0,010

<b>Olomoucký test figurální fluence, CP-T</b>	-0,17	0,03	0,100
<b>Olomoucký test figurální fluence, CV-T</b>	-0,31	0,09	0,003

Pozn. U všech skóru byly korelovány T-skóry, s výjimkou skóru A7 Paměťového testu učení, u kterého šlo o hrubý skór.

K ověření souvislosti anticipatorního potěšení a paměti jsem využila součet skóru položek 4, 6 a 9 metody CAINS, které mapují očekávané příjemné prožitky v různých oblastech (viz příloha 4), a hrubý skór Paměťového testu učení, části A7. Výsledky uvádím v tabulce 37. Tato souvislost je statisticky signifikantní a negativní, tedy čím vyšší je úroveň negativních symptomů v anticipatorního potěšení, tím nižší je úroveň paměti. Jde však o slabou korelaci s naprosto zanedbatelnou velikostí efektu.

Tab. 37: Souvislost anticipatorního potěšení a paměti

	<b>Paměťový test učení, skór A7</b>		
	<b>r</b>	<b>r<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Anticipatorní potěšení</b>	-0,24	0,06	0,015

**Celková úroveň negativních symptomů negativně souvisí s odhadovanou celkovou úrovní kognitivních funkcí i s úrovní paměti.**

## 6.5 VYJÁDŘENÍ K VÝZKUMNÝM OTÁZKÁM A HYPOTÉZÁM

**VO1: Odpovídá faktorová struktura české verze metody CAINS faktorové struktúře originální verze metody?**

Ano, česká verze metody CAINS faktorovou strukturou odpovídá originální verzi metody.

**VO2: Jsou psychometrické vlastnosti české verze CAINS dostačující k jejímu opodstatněnému používání v praxi?**

Ano, po ověření reliability a diskriminační validity metody uzavírám, že její psychometrické vlastnosti umožňují používání české verze metody CAINS v praxi.

**H1: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí s pohlavím.**

Celková úroveň negativních symptomů s pohlavím nesouvisí, proto hypotézu H1 přijímám.

**H2: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí s věkem.**

Celková úroveň negativních symptomů s věkem souvisí, proto hypotézu H2 zamítám.

**H3: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí se vzděláním.**

Celková úroveň negativních symptomů se vzděláním nesouvisí, proto hypotézu H3 přijímám.

**H4: Celková úroveň negativních symptomů nesouvisí se závažností nemoci.**

Celková úroveň negativních symptomů se závažností nemoci nesouvisí, proto hypotézu H4 přijímám.

**H5: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí nesouvisí s pohlavím.**

Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí s pohlavím nesouvisí, proto hypotézu H5 přijímám.

**H6: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí negativně souvisí s věkem.**

Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí s věkem negativně souvisí, proto hypotézu H6 přijímám.

**H7: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí pozitivně souvisí se vzděláním.**

Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí se vzděláním pozitivně souvisí, proto hypotézu H7 přijímám.

**H8: Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí nesouvisí se závažností nemoci.**

Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí se závažností nemoci nesouvisí, proto hypotézu H8 přijímám.

**H9: Celková úroveň negativních symptomů negativně souvisí s odhadovanou celkovou úrovní kognitivních funkcí.**

Celková úroveň negativních symptomů s odhadovanou celkovou úrovní kognitivních funkcí negativně souvisí, proto hypotézu H9 přijímám.

**H10: Úroveň negativních symptomů v oblasti anticipatorního potěšení negativně souvisí s úrovní paměti.**

Úroveň negativních symptomů v oblasti antocipatorního potěšení s úrovní paměti negativně souvisí, proto hypotézu H10 přijímám.

# 7 DISKUZE

## 7. 1 DISKUZE O VÝSLEDČÍCH

První z témat, kterým se budu v této kapitole věnovat, je diskuze **výsledků negativních symptomů** v pojetí metody CAINS. V tabulce 38 uvádím pro porovnání výsledky dalších výzkumů, které tuto metodu používaly a byly publikovány. Výsledky hodnocení negativních symptomů metodou CAINS jsou u osob se schizofrenií velmi podobné a naopak se výrazně liší od výsledků osob s bipolární poruchou a bez psychiatrické diagnózy.

Tab. 38: Srovnání výsledků CAINS různých skupin

	N	CAINS (SD <sup>e</sup> )	MAP (SD <sup>e</sup> )	EXP (SD <sup>e</sup> )
<b>Schizofrenie<sup>a</sup></b>	100	23,87 (9,34)	16,64 (6,86)	7,23 (4,62)
<b>Schizofrenie<sup>b</sup></b>	100	24,58 (11,1)	17,88 (8,69)	6,70 (3,60)
<b>Schizofrenie<sup>c</sup></b>	35	19,67 (neuved.)	14,29 (5,19)	5,38 (3,65)
<b>Schizofrenie a schizoafekt. porucha<sup>d</sup></b>	53	24,40 (8,76)	19,75 (6,09)	4,64 (4,15)
<b>Bipolární porucha<sup>c</sup></b>	38	12,58 (neuved.)	10,47 (6,78)	2,11 (2,75)
<b>Zdravé kontroly<sup>c</sup></b>	35	5,91 (neuved.)	4,91 (4,96)	1,00 (1,72)

<sup>a</sup> Tento výzkum. <sup>b</sup> Dle Valiente-Gomez et al., 2015. <sup>c</sup> Dle Tabak et al., 2015. <sup>d</sup> Dle Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014. <sup>e</sup> Směrodatná odchylka.

Pozn. Celkový skór CAINS je součtem skórů získaných na škálách MAP a EXP.

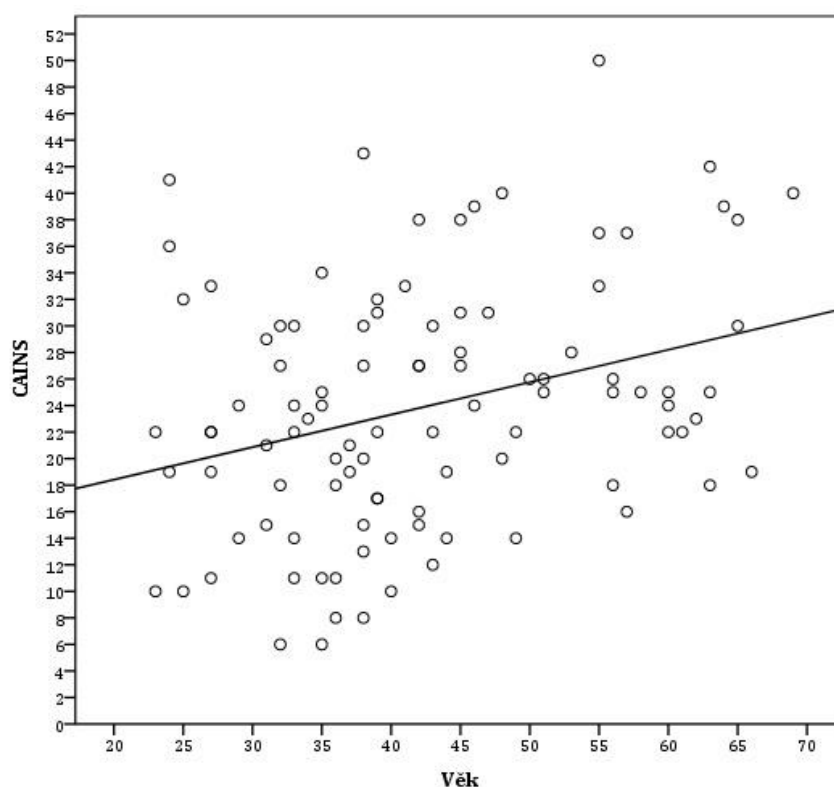
Nejlépe srovnatelný s výběrovým souborem tohoto výzkumu je soubor z výzkumu Valiente-Gomezové et al. (2015), který je stejně velký a skládá se z osob se schizofrenií, nejsou tedy zahrnuty osoby se schizoafektivní poruchou. Liší se skutečností, že většina souboru (72 %) byli ambulantní pacienti a pro diagnózu schizofrenie byla použita kritéria DSM-IV. Španělský soubor vykazuje vyšší míru negativních symptomů v oblasti motivace a potěšení (škála MAP) a nižší v oblasti snížené exprese (škála EXP). Celkový rozdíl průměrného výsledku je pak 0,71 bodů,

který není statisticky signifikantní ( $t = -0,49$ ;  $p = 0,31$ ). Lze tedy uzavřít, že výsledky negativních symptomů hodnocených metodou CAINS jsou u české populace osob se schizofrenií obdobné, jako výsledky zahraničních populací.

V rámci zkoumání souvislostí negativních symptomů s demografickými proměnnými je nejvýznamnějším zjištěním objevená souvislost s pohlavím. Muži získali na škále MAP, kde je možno dosáhnout 0-36 bodů, průměrně o 3 body více, než ženy. Prožívají tedy oproti ženám méně motivace a potěšení. Velikost efektu je středně významná (Cohenovo  $d = 0,45$ ). Ve výzkumech, které využívaly metodu CAINS k měření negativních symptomů, se rozdíl v závislosti na pohlaví neprokázal (Engel, Fritzsche, & Lincoln, 2014; Kring et al., 2014; Tabak et al., 2015). Jde nicméně o zjištění, které je v souladu s výzkumy deficitní schizofrenie a odpovídá např. závěru statistické analýzy Blancharda, Horana a Collinsové (2005), dle kterých se negativní subtyp schizofrenie vyskytuje pravděpodobněji u mužů a osob s horším sociálním fungováním. K obdobnému zjištění došli také Patelová et al. (2015) aj. Jde tedy spíše o potvrzení dosavadních poznatků prostřednictvím nové metody.

Překvapivá, byť klinicky nevýznamná ( $r^2 = 0,09$ ), je souvislost negativních symptomů s věkem. V grafu 31 je znázorněno, jak vztah těchto dvou proměnných vypadá. V průběhu 50 let věku se průměrný skóre CAINS zvýší o 12 bodů.

Graf 31: Souvislost negativních symptomů a věku



Souvislost s věkem se ve výzkumech negativních symptomů zkoumá zřídka. Výjimkou je např. výzkum Tabakové et al. (2015) a Cohena, Natarjana, Araujové a Solankiho (2013), kteří však žádnou souvislost neobjevili, což je v souladu s předpokládaným průběhem negativních symptomů, které se v průběhu času mohou měnit, ale nezhoršují se s věkem, na rozdíl např. od kognitivního deficitu. V tomto ohledu jde o nové zjištění. Možné vysvětlení by bylo, že zde hraje roli specifikum výběrového souboru a také skrytý vliv závažnosti onemocnění. Mezi celkovou úrovní negativních symptomů a závažností nemoci sice signifikantní vztah nebyl nalezen, je ale nutné zvážit skutečnost, že počet hospitalizací u osob se schizofrenií není objektivně vypovídající údaj. Podle klasického pravidla třetin se 1/3 osob se schizofrenií po 1. atace zcela neuzdraví a průběh jejich nemoci je kontinuálně nepříznivý. Někteří z těchto pacientů pak tráví roky na chronických odděleních, kde také probíhal sběr dat pro tento výzkum. Jejich 1 ataka či 1 hospitalizace je pak pravdivý údaj, který ale sděluje jinou informaci, než počet atak u osob, u kterých probíhají remise. Proto je tento údaj v mém výzkumu nutno brát jako orientační. Vyšší věk i závažnost nemoci jsou faktory, které mohou reprezentovat skupinu osob



dlouhodobě hospitalizovaných v psychiatrických zařízeních. Oproti tomu osoby s méně závažnými symptomy či mladší lidé mohou zvládat svou nemoc i jen docházením do ambulancí, přičemž tyto osoby v mém výběrovém souboru chybí. Z těchto důvodů se kloním spíše k interpretaci, že souvislost negativních symptomů s věkem je artefakt daný specifiky výběrového souboru.

Celková úroveň negativních symptomů pak nesouvisí se vzděláním, což je logické, protože není důvod tuto souvislost předpokládat. V dané hypotéze šlo pouze o vyloučení této málo pravděpodobné možnosti.

V rámci **výsledků kognitivních testů** je překvapivý průměrný výkon v Olomouckém testu figurální fluence, který byl sice podprůměrný, ale z celé baterie použitých testů kognitivních funkcí nejbližší zdravé normě. Konkrétně byl průměrný T-skór počtu správně vytvořených figur (skór CV-T) 38 a průměrný T-skór počtu perseverací (skór PSV-T) byl 53. Zdá se tedy, že osoby se schizofrenií dosahovaly průměrného výsledku v perseveraci, která přitom bývá uváděna jako častý. Je důležité připomenout, že test vyplnilo pouze 93 osob ze 100, přičemž zbývajících 7 osob bylo důvodem nevyplnění neporozumění zadání. Je proto možné, že výsledky jsou absencí těchto dat drobně zkresleny a jeví se být lepší. Dle autora testu (Lečbych, 2014) je tento test protiváhou k testům verbální fluence, které jsou citlivé na poruchy frontální a temporální oblasti dominantní hemisféry, zatímco testy figurální fluence jsou citlivé na poruchy nedominantní hemisféry. Na základě výsledků se zdá, že tento test skutečně měří jiné neuropsychologické oblasti, než ostatní použité testy, a že jde o oblasti, které jsou u schizofrenie relativně více zachovány.

Relativně zachovalá se zdá být i fonemická verbální fluence měřená testem NKP, jejíž průměrný T-skór je 38. Výsledky všech ostatních kognitivních testů jsou pak podprůměrné, v případě Testu cesty až extrémně. Tyto výsledky, stejně jako signifikantní souvislosti s věkem a vzděláním, opakovaně potvrzují poznatky o stavu kognitivních funkcí, které jsem uvedla v kapitole 3, a s výjimkou výsledků figurální fluence nepřinášejí nová zjištění.

Jak bylo popsáno v teoretické části, výzkumy **souvislosti kognitivních funkcí a negativních symptomů** u schizofrenie se projevují zejména v jednorázových studiích a zřídka v longitudinální, pochopitelně s výjimkami z obou případů. V tomto ohledu

můj výzkum není výjimkou, protože při jednorázovém zkoumání potvrdil existenci souvislosti. Ve všech případech je však velikost efektu natolik malá, že je její využití zajímavé spíše pro úvahy o vztahu těchto symptomů, než aby měla praktické využití v terapii.

V rámci hledání souvislostí mezi negativními symptomy a kognitivními funkcemi jsem ověřovala také hypotézu, která předpokládá, že anticipatorní potěšení, respektive jeho snížení, má příčinu v problémech s pamětí. Ta se v mém výzkumu potvrdila jako statisticky signifikantní negativní, ale velikost efektu je natolik zanedbatelná ( $r^2 = 0,06$ ), že nemá klinický význam. Stejně jako ve výzkumu Luiho et al. (2015) se projevila i souvislost s verbální fluencí, a to jak fonemické dle testu NKP, tak sémantické dle testu 12 měsíců. Autoři toto zjištění považovali za překvapivé a nutné vzhledem k malému vzorku (27 osob se schizofrenií) ověřit. K podobnému závěru dospěli také Hornig et al. (2014) u 20 osob se schizofrenií. V mém výzkumu u 100 osob se schizofrenií už jej malému vzorku a možnosti zkreslení přičítat nelze. Jako možné vysvětlení se zdá, že jde o jiný ukazatel podobného jevu, jaký ilustruje souvislost s pamětí. Společným jmenovatelem těchto výsledků jsou jazykové schopnosti, jejichž zachování může souviset s nižší mírou negativních symptomů. Jazykové schopnosti a verbální paměť jsou oblasti, u kterých se v souvislosti se schizofrenií opakovaně uvažuje o větším významu, než mají jiné kognitivní schopnosti. Na zachování této oblasti je založen i model subtypů kognitivního deficitu u schizofrenie, který jsem popsala v kapitole 3. Výsledky tohoto výzkumu potvrzují možnost, že oblasti verbální fluence a paměti souvisí nejen s kognitivním deficitem, ale i s mírou negativních symptomů.

Velikost efektu byla však u všech souvislostí negativních symptomů a kognitivních funkcí malá až žádná, proto se bez ohledu na teoretické zdůvodnění zdá, že možnost pozitivního vlivu kognitivní rehabilitace na negativní symptomy je málo pravděpodobná. Jak bylo popsáno v kapitole 2.1, výzkum Engelové, Fritzschové a Lincolnové (2016) ukázal, že narušení anticipatorního potěšení je situačně specifické. To znamená, že samotná schopnost anticipovat potěšení narušena není a jde o komplexnější problém. Také výsledky mého výzkumu podporují myšlenku, že hledat příčinu v narušení kognitivních funkcí se nejeví jako slibná cesta, přestože její prokázání by bylo bývalo mohlo mít slibné praktické využití v terapii.

## 7.2 DISKUZE O LIMITECH

Jeden z limitů výzkumu spočívá v charakteristikách výběrového souboru, který z důvodu diskutovaných v kapitole 5.1 není reprezentativní a skládá se pouze z osob aktuálně hospitalizovaných v psychiatrickém zařízení. Šlo tedy o osoby zotavující se po atace, nebo dlouhodobě hospitalizované na chronickém oddělení. Dle výše uvedeného třetinového pravidla se obě situace týkají přibližně 2/3 populace se schizofrenií. V souboru tedy chybí zbývající třetina, a to lidé, u kterých se po jedné atace další neobjevují, tedy těch, u kterých má nemoc nejpříznivější průběh.

Je nutné připustit také možnost zkreslení dat v důsledku klinické nezkušenosti autorky výzkumu. K němu by mohlo dojít především v oblasti hodnocení negativních symptomů, jejichž přítomnost a závažnost se zjišťuje v rámci rozhovoru a jde tedy o jedinou z použitých metod, kde může hrát roli praxe a subjektivita výzkumníka. Této situaci jsem se snažila předejít podrobným nastudováním manuálu, se kterým jsem se obeznámila velmi podrobně i v souvislosti s jeho překladem do češtiny. Před zahájením výzkumu jsem také rozhovor (stejně jako všechny ostatní metody) vyzkoušela s několika zdravými dobrovolníky. Pro rozhovor s účastníky výzkumu jsem pak vytvořila podrobný záznamový arch, kde byla uvedena všechna kritéria, která jsou ke správnému hodnocení nezbytná, a minimalizovala tím možnost získání nedostatečných informací. Díky těmto opatřením a skutečnosti, že výsledky získané v rámci tohoto výzkumu jsou s výsledky z jiných výzkumů srovnatelné, nepředpokládám, že by ke zkreslení skutečně došlo.

V oblasti hodnocení kognitivních funkcí by pak bylo z hlediska výzkumu vhodnější použít baterii MATRICS, která by poskytla ucelenější informace a lepší možnost srovnání výsledku s dalšími, i zahraničními studii. Ta však v době provádění výzkumu nebyla v češtině dostupná.

## 7.3 DISKUZE O PŘÍNOSECH A DALŠÍM SMĚŘOVÁNÍ

Mezi hlavní teoretické přínosy této práci patří zjištění, že celková úroveň negativních symptomů v pojetí metody CAINS má u osob se schizofrenií normální rozložení s vrcholem u střední závažnosti negativních symptomů (viz graf 9). Takové rozložení přispívá k debatě, zda jsou negativní symptomy spíše dimenzionální, nebo kategoriální povahy (viz kapitola 2.2), a to ve prospěch dimenzionálního hlediska. Ověřila jsem také, že často nalézaná souvislost mezi úrovní kognitivních symptomů a úrovní kognitivních funkcí se projevuje i při novém pojetí negativních symptomů, ve kterém nedochází ke zkreslení vztahu v důsledku překryvu obou konceptů, jak tomu mohlo být u předchozích metod měřících negativní symptomy (viz kapitola 2.5). Teoretickým přínosem pak je i ověření hypotézy, která předpokládá souvislost úrovně paměti s anticipatorním potěšením (viz kapitola 3.4). Přestože se hypotéza jeví logicky a staticky signifikantní vztah zde je, jeho velikost je z klinického hlediska zanedbatelná a naznačuje tedy, že je třeba pátrat po dalších příčinách snížení anticipatorního potěšení.

Nesporným praktickým přínosem výzkumu je převod metody CAINS do českého prostředí. Jde o aktuální a dobře teoreticky i psychometricky podložený nástroj, který bude v následujících letech využívat většina výzkumů negativních symptomů. Součástí převodu metody je manuál (dostupný u autorky), záznamový arch (viz příloha 4) a orientační normy (viz příloha 5). Čeští odborníci tedy mohou v tomto ohledu držet krok se zahraničními kolegy. Tento výzkum také významně rozšiřuje normativní data pro osoby se schizofrenií u všech použitých testů kognitivních funkcí. Jde o poměrně velký soubor 100 osob. Protože všichni byli v době výzkumu hospitalizováni v psychiatrické nemocnici, jsou data dobře využitelná zejména pro odborníky z psychiatrických lůžkových zařízení. U těchto testů lze také stanovit doporučení do praxe ohledně využitelnosti jednotlivých testů z hlediska jejich schopnosti rozlišovat výkony jednotlivých osob se schizofrenií. Jako obzvláště dobré se jeví Test cesty a reprodukce Rey-Osterriethovy figury. Výsledky získané těmito metodami byly relativně rovnoměrně rozloženy. Oproti tomu výsledky např. kopie Rey-Osterriethovy figury nejsou z diagnostického hlediska tolik přínosné, protože téměř polovina (48 %) osob dosáhne 34-36 bodů. Z testů sémantické verbální fluence pak lze doporučit používání testu 12 zvířat, protože je časově velmi nenáročný a

rozlišuje jak osoby se schizofrenií od zdravé populace, tak výkon osob v rámci této kategorie.

Další výzkumy zabývající se negativními symptomy by měly předně znovu ověřit, zda se i u nového pojetí negativních symptomů objevují souvislosti s dalšími koncepty, které byly zjištěny staršími metodami. Kromě zmíněného překryvu některých metod s testy kognitivních funkcí je reálně možné, že dochází ke zkreslení i ve výzkumech zabývajících se funkčním výstupem (viz kapitola 2.1). Je také nutné pokračovat ve zkoumání etiologie negativních symptomů, protože porozumění jejich příčině je možné nejlépe vyvinout účinnou terapii, než na základě odhadů, co by mohlo působit, byť budou klinicky podložené.

Je otázkou, zda má smysl se dále zabývat souvislostí negativních symptomů a kognitivních funkcí. Tento výzkum spolu s dalšími souvislost těchto příznaků potvrdil, longitudinální výzkumy ale ukazují, že se symptomy mění nezávisle na sobě a je tedy sporné, jestli další zkoumání jejich vztahu přinese poznatky aplikovatelné v praxi. Také slibná myšlenka souvislosti paměti a anticipatorního potěšení se nyní jeví jako zajímavá, ale klinicky nevýznamná. Za podrobnější prozkoumání by snad ještě stálo ověření vlivu terapie exekutivních funkcí na negativní symptomy, ideálně včetně stimulace dorzolaterální prefrontální kůry. Při neprokázání pozitivního vlivu by však bylo lepší od zkoumání této souvislosti upustit.

# 8 ZÁVĚRY

Z výzkumu vyplývá, že:

- Česká verze metody CAINS pro hodnocení negativních symptomů, kterou jsem převáděla do českého prostředí, odpovídá faktorovou strukturou originální verzi metody a její psychometrické vlastnosti jsou dostačující k opodstatněnému používání v praxi.
- Celková úroveň negativních symptomů souvisí s věkem (pozitivně), ale nesouvisí s pohlavím, vzděláním ani závažností nemoci. Souvislosti s věkem je pravděpodobně odrazem specifických charakteristik výběrového souboru. Zjištění týkající se dalších proměnných jsou v souladu s předchozími výzkumy, které používaly starší metody k hodnocení negativních symptomů.
- Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí souvisí s věkem (negativně) a vzděláním (pozitivně), nesouvisí pak s pohlavím ani závažností nemoci. Tato zjištění odpovídají zjištěním z dřívějších výzkumů.
- Celková úroveň negativních symptomů a odhadovaná úroveň kognitivních funkcí spolu souvisejí (negativně). Toto zjištění potvrzuje závěry předchozích výzkumů, které používaly starší metody k hodnocení negativních symptomů. Souvislost se tedy projevuje i při nové konceptualizaci negativních symptomů.
- Existuje souvislost anticipatorního potěšení a paměti (negativní), která však není klinicky příliš významná a nemá pravděpodobně potenciál k terapeutickému využití.

# SOUHRN

Výzkum negativních symptomů u schizofrenie je v současnosti vysoce aktuální téma, což s sebou nese některá překvapivá zjištění a upřesnění dosavadních poznatků. V posledních letech bylo opakovaně potvrzeno, že celý koncept negativních symptomů lze nejlépe vysvětlit dvoufaktorovým modelem. Jde o faktory **sociální amotivace** a **snížená exprese**. Toto zjištění mělo významnou praktickou implikaci pro psychodiagnostiku, protože bylo potřeba vytvořit nové metody měření negativních symptomů, které odpovídají novému pojetí tohoto konceptu. Jednou z nově vzniklých metod je **Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS)**. Její převod do českého prostředí byl prvním cílem tohoto výzkumu. Druhým cílem bylo popsat výsledky hodnocení negativních symptomů metodou CAINS u osob se schizofrenií a jeho souvislosti s vybranými demografickými faktory. Dále jsem se zaměřila na souvislost negativních symptomů a kognitivních funkcí, která byla prokázána za použití dříve užívaných metod, u kterých však bylo možné zkreslení této souvislosti kvůli jejich psychometrickým nedostatkům. Třetím cílem tedy bylo popsat celkovou úroveň kognitivních funkcí u osob se schizofrenií a její souvislosti s vybranými demografickými faktory. Posledním pak popsat souvislosti negativních symptomů v pojetí metody CAINS a kognitivních funkcí u osob se schizofrenií.

**Výzkumný soubor** tvořilo 100 osob s diagnózou schizofrenie bez psychiatrické komorbidity. Všichni účastníci výzkumu byli v době sběru dat hospitalizováni v psychiatrické nemocnici. Z celkového počtu 100 osob bylo 67 mužů a 33 žen. Věk se pohyboval v rozmezí 23-69 let, průměrné dosažené vzdělání počtem let odpovídalo středoškolskému. Schizofrenie byla průměrně diagnostikována před 15 lety a vedla k průměrně 9,5 hospitalizacím na psychiatrii. Průměrnou závažnost nemoci lze popsat jako 5 hospitalizací ve věku 25 let nebo 9 hospitalizací ve věku 40 let. Ve výzkumu jsem nepoužila kontrolní vzorek, který by byl při zkoumání negativních symptomů u schizofrenie koncepčně nelogický. V části týkající se kognitivních funkcí, respektive v testech, které je měří, jsou pak výsledky srovnávány s normami, které výsledky ve srovnání se zdravou populací dostatečně dobře ilustrují.

Ve výzkumu jsem využila následující **metody**. Údaje participantů jsem získala na základě demografického dotazníku, kde jsem zjišťovala pohlaví, věk, vzdělání, partnerský stav, délku doby diagnostikované schizofrenie a počet atak a hospitalizací. Negativní symptomy jsem měřila prostřednictvím metody CAINS. K hodnocení kognitivních funkcí jsem použila Paměťový test učení, Rey-Osterriethovu figuru, Test cesty, test fonemické verbální fluence NKP, testy sémantické verbální fluence 12 jmen, 12 zvířat a 12 měsíců, a Olomoucký test figurální fluence. Kvůli převodu metody CAINS do českého prostředí a ověření její diskriminační validity jsem využila také Beckův inventář deprese, 2. verze (BDI-II).

Mezi hlavní **výsledky** výzkumu patří skutečnost, že metoda CAINS byla úspěšně převedena do českého prostředí. Manuál metody je dostupný u autorky, záznamový arch a orientační normy jsou uvedeny v přílohách 4 a 5. Faktorovou strukturou odpovídá původní verzi metody s výjimkou jedné položky, kterou lze jednoznačně přičíst skutečnosti, že účastníci výzkumu byli v době vyšetření hospitalizováni. Reliabilita metody je dobrá, Cronbachovo alfa = 0,78. Metoda také diskriminuje oproti depresi, jejich výsledky spolu mírně korelují teprve při těžké depresi dle BDI-II. Metodu lze tedy využívat v klinické praxi. Celková úroveň negativních symptomů pozitivně souvisí s věkem, o čemž diskutuji zejména v souvislosti se specifiky výzkumného souboru. Nesouvisí pak s pohlavím, vzděláním ani závažností nemoci, což je v souladu s předchozími výzkumy, které používaly starší metody k hodnocení negativních symptomů. Odhadovaná celková úroveň kognitivních funkcí negativně souvisí s věkem a pozitivně se vzděláním, nesouvisí pak s pohlavím ani závažností nemoci. Také tato zjištění odpovídají zjištěním z dřívějších výzkumů. Celková úroveň negativních symptomů a odhadovaná úroveň kognitivních funkcí spolu negativně souvisejí. Tento výsledek potvrzuje závěry předchozích výzkumů, které používaly starší metody k hodnocení negativních symptomů. Souvislost se tedy projevuje i při nové konceptualizaci negativních symptomů. Byla také potvrzena negativní souvislost anticipatorního potěšení a paměti, která však není klinicky příliš významná a nemá pravděpodobně potenciál k terapeutickému využití.

Jeden z **limitů** výzkumu spočívá v charakteristikách výběrového souboru, který není reprezentativní a skládá se pouze z osob aktuálně hospitalizovaných v psychiatrickém zařízení. Šlo tedy o osoby zotavující se po atace, nebo dlouhodobě hospitalizované na chronickém oddělení. Dle klasického třetinového pravidla se obě



situace týkají přibližně 2/3 populace se schizofrenií. V souboru tedy chybí zbývající třetina, a to lidé, u kterých se po jedné atace další neobjevují, tedy těch, u kterých má nemoc nejpříznivější průběh. Je nutné připustit také možnost zkreslení dat v důsledku klinické nezkušenosti autorky výzkumu. K němu by mohlo dojít především v oblasti hodnocení negativních symptomů, jejichž přítomnost a závažnost se zjišťuje v rámci rozhovoru a jde tedy o jedinou z použitých metod, kde může hrát roli praxe a subjektivita výzkumníka. Této situaci jsem se snažila předejít pečlivou přípravou a včetně pilotního testování. Díky těmto opatřením a skutečnosti, že výsledky získané v rámci tohoto výzkumu jsou s výsledky z jiných výzkumů srovnatelné, nepředpokládám, že by ke zkreslení skutečně došlo. V oblasti hodnocení kognitivních funkcí by pak bylo z hlediska výzkumu vhodnější použít baterii MATRICS, která by poskytla ucelenější informace a lepší možnost srovnání výsledku s dalšími, i zahraničními studii. Ta však v době provádění výzkumu nebyla v češtině dostupná.

Mezi hlavní teoretické **přínosy** této práci patří zjištění, že celková úroveň negativních symptomů v pojetí metody CAINS má u osob se schizofrenií normální rozložení s vrcholem u střední závažnosti negativních symptomů (viz graf 9). Takové rozložení přispívá k debatě, zda jsou negativní symptomy spíše dimenzionální, nebo kategoriální povahy, a to ve prospěch dimenzionálního hlediska. Ověřila jsem také, že často nalézáná souvislost mezi úrovní kognitivních symptomů a úrovní kognitivních funkcí se projevuje i při novém pojetí negativních symptomů, ve kterém nedochází ke zkreslení vztahu v důsledku překryvu obou konceptů, jak tomu mohlo být u předchozích metod měřících negativní symptomy. Teoretickým přínosem pak je i ověření hypotézy, která předpokládá souvislost úrovně paměti s anticipatorním potěšením. Přestože se hypotéza jeví logicky a staticky signifikantní vztah zde je, jeho velikost je z klinického hlediska zanedbatelná a naznačuje tedy, že je třeba pátrat po dalších příčinách snížení anticipatorního potěšení. Nesporným praktickým přínosem výzkumu je převod metody CAINS do českého prostředí. Tento výzkum také významně rozšiřuje normativní data pro osoby se schizofrenií u všech použitých testů kognitivních funkcí. Diskutovala jsem také o využitelnosti daných metod z hlediska jejich schopnosti rozlišovat výkony jednotlivých osob se schizofrenií.

**Další výzkumy** zabývající se negativními symptomy by měly předně znovu ověřit, zda se i u nového pojetí negativních symptomů objevují souvislosti s dalšími koncepty, které byly zjištěny staršími metodami. Kromě zmíněného překryvu některých metod

s testy kognitivních funkcí je reálně možné, že dochází ke zkreslení i ve výzkumech zabývajících se funkčním výstupem. Je otázkou, zda má smysl se dále zabývat souvislostí negativních symptomů a kognitivních funkcí. Tento výzkum spolu s dalšími souvislost těchto příznaků potvrdil, longitudinální výzkumy ale ukazují, že se symptomy mění nezávisle na sobě a je tedy sporné, jestli další zkoumání jejich vztahu přinese poznatky aplikovatelné v praxi. Také slibná myšlenka souvislosti paměti a anticipatorního potěšení se nyní jeví jako zajímavá, ale klinicky nevýznamná. Za podrobnější prozkoumání by snad ještě stálo ověření vlivu terapie exekutivních funkcí na negativní symptomy, ideálně včetně stimulační dorzolaterální prefrontální kůry. Při neprokázání pozitivního vlivu by však bylo lepší od zkoumání této souvislosti upustit.

# LITERATURA

- Abi-Dargham, A., & Grace, A. A. (2011). Dopamine and schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (413-432). Chichester: Blackwell Publishing Ltd.
- Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. G. (2013). Characteristics of Theory of Mind impairments in schizophrenia. In D. L. Roberts, & D. L. Penn (Eds.), *Social cognition in schizophrenia: From evidence to treatment*. Oxford: Oxford University Press.
- Addington, J., & Lewis, S. W. (2011). The prodrome of schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (91-103). Chichester: John Wiley & Sons.
- Addington, J., Addington, D., & Maticka-Tyndale, E. (1991). Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 5(2), 123-134. doi: 10.1016/0920-9964(91)90039-T
- Ahmed, A. O., Strauss, G. P., Buchanan, R. W., Kirkpatrick, B., & Carpenter, W. T. (2015). Are negative symptoms dimensional or categorical? Detection and validation of deficit schizophrenia with taxometric and latent variable mixture models. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 879-891. doi: 10.1093/schbul/sbu163
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1358-1366.
- Aleman, A., Kahn, R. S., & Selten, J. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia: Evidence from meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 60(6), 565-571. doi: 10.1001/archpsyc.60.6.565
- Alphs, L., Morlock, R., Coon, C., Cazorla, P., Szegedi, A., & Panagides, J. (2011). Validation of a 4-item Negative Symptom Assessment (NSA-4): A short, practical clinical tool for the assessment of negative symptoms in schizophrenia. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 20(2), e31-e37. doi: 10.1002/mpr.339
- Amaresha, A. C., & Venkatasubramanian, D. (2012). Expressed emotion in schizophrenia: An overview. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 34(1), 12-20. doi: 10.4103/0253-7176.96149

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Fifth edition*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Ammari, N., Heinrichs, R. W., & Miles, A. A. (2010). An investigation of 3 neurocognitive subtypes in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 121*(1-3), 32-38. doi: 10.1016/j.schres.2010.04.014
- an der Heiden, W., & Häfner, H. (2011). Course and outcome. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (104-141). Chichester: John Wiley & Sons.
- Andreasen, N. C. (1985). Positive vs. negative schizophrenia: A critical evaluation. *Schizophrenia Bulletin, 11*(3), 380-389. doi: 10.1093/schbul/11.3.380
- Andreasen, N. C. (2011). Concept of schizophrenia: Past, present, and future. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (3-8). Chichester: Blackwell Publishing Ltd.
- Andreasen, N. C., Calage, C. A., O'Leary, D. S. (2008). Theory of mind and schizophrenia: A positron emission tomography study of medication-free patients. *Schizophrenia Bulletin, 34*(4), 708-719. doi: 10.1093/schbul/sbn034
- Arango, C., & Carpenter, W. T. (2011). The schizophrenia construct: Symptomatic presentation. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (601-624). Chichester: John Wiley & Sons.
- Arnedo, J., Svrakic, D. M., Del Val, C., Romero-Zaliz, R., Hernández-Cuervo, H., Molecular Genetics of Schizophrenia Consortium, . . . Zwir, I. (2015). Uncovering the hidden risk architecture of the schizophrenias: Confirmation in three independent genome-wide association studies. *American Journal of Psychiatry, 172*(2), 139-153. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14040435
- Asociace komunitních služeb v oblasti péče o duševní zdraví. (2000). *Programové prohlášení Asociace komunitních služeb v oblasti péče o duševní zdraví, schválené valnou hromadou ze dne 31.1.2000*. Retrieved from <http://www.askos.cz/programove-prohlaseni.htm>
- Auquier, P., Lançon, C., Rouillon, F., Lader, M., & Holmes, C. (2006). Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 15*(12), 873-879. doi: 10.1002/pds.1325

- Averbeck, B. B., Bobin, T., Evans, S., & Shergill, S. S. (2011). Emotion recognition and oxytocin in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine, 42*(2), 259-266. doi: 10.1017/S0033291711001413
- Baggott, M. J., Kirkpatrick, M. G., Bedi, G., & de Wit, H. (2015). Intimate insight: MDMA changes how people talk about significant others. *Journal of Psychopharmacology, 29*(6), 669-677. doi: 10.1177/0269881115581962
- Bagney, A., Dompablo, M., Santabárbara, J., Moreno-Ortega, M., Lobo, A., Jimenez-Arriero, M.-A., . . . Rodriguez-Jimenez, R. (2015). Are negative symptoms really related to cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research, 230*(2), 377-382. doi: 10.1016/j.psychres.2015.09.022
- Baker, P. (2007). *Basic family therapy: Fifth edition*. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Ban, T. A. (2007). Fifty years chlorpromazine: A historical perspective. *Journal of Neuropsychiatric Disease and Treatment, 3*(4), 495-500.
- Bankovská Motlová, L., Dragomirecká, E., Matelová, Š., Otevřelová, R., Čermáková, R., Čermák, J., . . . Kitzlerová, E. (2010). Edukace u schizofrenie: Jak pacienti a příbuzní hodnotí program prevence relapsu PREDUKA. *Časopis lékařů českých, 149*(1), 21-25.
- Bareš, M. (2013). *Prospektivní, randomizované hodnocení účinnosti léčby monoterapií antidepresiv a kombinací antidepresiv u pacientů s resistantní depresí*. (Nepublikovaná disertační práce). Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karova v Praze, Praha.
- Barch, D. M. (2013). The CAINS: Theoretical and practical advances in the assessment of negative symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 170*(2), 133-135. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12101329
- Barch, D. M., & Ceaser, A. (2012). Cognition in schizophrenia: Core psychological and neural mechanisms. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(1), 27-34. doi: 10.1016/j.tics.2011.11.015
- Barnes, T. R. E., & Marder, S. R. (2011). Principles of pharmacological treatment in schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (515-524). Chichester: John Wiley & Sons.
- Basso, M. R., Nasrallah, H. A., Olson, S. C., & Bornstein, R. A. (1998). Neuropsychological correlates of negative, disorganized and psychotic

- symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 31(2-3), 99-111. doi: 10.1016/S0920-9964(98)00023-1
- Baštecká, B. (2003). *Klinická psychologie v praxi*. Praha: Portál.
- Bateson, G., Jackson, D. D., Haley, J., & Weakland, J. (1956). Toward a theory of schizophrenia. *Behavioral Science*, 1(4), 251-264. doi: 10.1002/bs.3830010402
- Bebbington, P. E., & Kuipers, E. (2011). Schizophrenia and psychosocial stresses. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (601-624). Chichester: John Wiley & Sons.
- Beck, A. T. (1952). Successful outpatient psychotherapy of a chronic schizophrenic with a delusion based on borrowed guilt. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 15(3), 305-312. doi: 10.1521/00332747.1952.11022883
- Beck, A. T., Grant, P. M., Huh, G. A., Perivoliotis, D., & Chang, N. A. (2013). Dysfunctional attitudes and expectancies in deficit syndrome schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 43-51. doi: 10.1093/schbul/sbr040
- Beck, A. T., & Rector, N. A. (2005). Cognitive approaches to schizophrenia: Theory and therapy. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1(1), 577-606. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144205
- Begemann, M. J. H., Dekker, C. F., van Lunenburg, M., & Sommer, I. E. (2012). Estrogen augmentation in schizophrenia: A quantitative review of current evidence. *Schizophrenia Research*, 141(2-3), 179-184. doi: 10.1016/j.schres.2012.08.016
- 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
- Berg, A., Nerhus, M., Barrett, E., & Melle, I. (2015). Clinical and socio-cultural measures of insight in immigrants in their first episode of psychosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S37.
- Berna, F., Potheegadoo, J., Aouadi, I., Ricarte, J. J., Allé, M. C., Coutelle, R., . . . Danion, J.-M. (2016). A meta-analysis of autobiographical memory studies in schizophrenia spectrum disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 42(1), 56-66. doi: 10.1093/schbul/sbv099
- Bezdíček, O., Nikolai, T., Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií – česká verze

- standardizovaného nástroje MATRICS. *Česká a Slovenská psychiatrie*, 111(2), 79-86.
- 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
- Blanchard, J. J., Horan, W. P., & Collins, L. M. (2005). Examining the latent structure of negative symptoms: Is there a distinct subtype of negative symptom schizophrenia?. *Schizophrenia Research*, 77(2-3), 151-165. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.022
- Blanchard, J. J., Kring, A. M., Horan, W. P., & Gur, R. (2011). Toward the next generation of negative symptom assessments: The Collaboration to Advance Negative Symptom Assessment in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 291-299. doi: 10.1093/schbul/sbq104
- Bleuler, E. (2010). *The theory of schizophrenic negativism*. USA: Nabu Press.
- Blomström, Å., Karlsson, H., Gardner, R., Jörgensen, L., Magnusson, C., & Dalman, C. (2016). Associations between maternal infection during pregnancy, childhood infections, and the risk of subsequent psychotic disorder—A Swedish cohort study of nearly 2 million individuals. *Schizophrenia Bulletin*, 42(1), 125-133. doi: 10.1093/schbul/sbv112
- Bloomfield, M. A. P., Pepper, F., Egerton, A., Demjaha, A., Tomasi, G., Mouchlianitis, E., . . . Howes, O. D. (2014). Dopamine function in cigarette smokers: An [<sup>18</sup>F]-DOPA PET study. *Neuropsychopharmacology*, 39(10), 2397-2404. doi:10.1038/npp.2014.87
- Boerman, R., Schulte, P., Cohen, D., & Nugter, A. (2015). Prevalence of vitamin D deficiencies in Dutch outpatients with schizophrenia, schizoaffective or bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S67.
- Bonoldi, I., & Howes, O. D. (2014). Presynaptic dopaminergic function: Implications for understanding treatment response in psychosis. *CNS Drugs*, 28(7), 649-63. doi: 10.1007/s40263-014-0177-z
- Bowie C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2006). Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects:

- Correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *The American Journal of Psychiatry*, 163(3), 418-425. doi: 10.1176/appi.ajp.163.3.418
- Bowlby, J. (1980). *Attachment and loss*. New York, NY: Basic Books.
- Brenner, C. J., & Ben-Zeev, D. (2014). Affective forecasting in schizophrenia: comparing predictions to real-time Ecological Momentary Assessment (EMA) ratings. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 37(4), 316-320. doi: 10.1037/prj0000105
- Brent, B. K., & Fonagy, P. (2014). A mentalization-based treatment approach to disturbances of social understanding in schizophrenia. In P. H. Lysaker, G. Dimaggio, & M. Brüne (Eds.), *Social cognition and metacognition in schizophrenia: Psychopathology and treatment approaches* (245-259). London: Academic Press.
- Bressi, C., Manenti, S., Frongia, P., Porcellana, M., Invernizzi, G. (2008). Systemic family therapy in schizophrenia: A randomized clinical trial of effectiveness. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(1), 43-49. doi: 10.1159/000110059
- Brisch, R., Saniotis, A., Wolf, R., Bielau, H., Bernstein, H.-G., Steiner, J., . . . Gos, T. (2014). The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: Old fashioned, but still in vogue. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 47. doi: 10.3389/fpsy.2014.00047
- Brüne, M. (2005). „Theory of Mind“ in schizophrenia: A review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*, 31(1), 21-42. doi: 10.1093/schbul/sbi002
- Buckley, P. F. (2005). Neuroimaging of schizophrenia: Structural abnormalities and pathophysiological implications. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 1(3), 193-204.
- Buchanan, R. W. (2007). Persistent negative symptoms in schizophrenia: An overview. *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 1013-1022. doi:10.1093/schbul/sbl057
- Bujanow, W. (1974). Letter: Is oxytocin an anti-schizophrenia hormone?. *Canadian Psychiatric Association Journal*, 19(3), 323.
- Burns, T., & Drake, B. (2011). Mental health services for patients with schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (625-643). Chichester: John Wiley & Sons.
- Callahan, C. D. (2009). The assessment and rehabilitation of executive function disorders. In B. Johnstone, & H. H. Stonnington (Eds.), *Rehabilitation of*



- neuropsychological disorders: A practical guide for rehabilitation professionals* (75-106). New York, NY: Psychology Press, Taylor & Francis Group.
- Cancel, A., Comte, M., Truillet, R., Boukezzi, S., Rousseau, P.-F., Zendjidjian, X. Y., . . . Fakra, E. (2015). Childhood neglect predicts disorganization in schizophrenia through grey matter decrease in dorsolateral prefrontal cortex. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *132*(4), 244-256. doi: 10.1111/acps.12455
- Cannon, T. D. (2015). Predictors and mechanisms of conversion to psychosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *265*(Suppl 1), S7.
- Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., . . . Heinssen, R. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: A multisite longitudinal study in North America. *Archives of General Psychiatry*, *65*(1), 28-37. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.3
- Carlsson, R., Nyman, H., Ganse, G., & Cullberg, J. (2006). Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *113*(2), 102-111. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00661.x
- Carroll, B. J. (2015). Clinical science and biomarkers: Against RDoC. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *132*(6), 423-424. doi: 10.1111/acps.12489
- Carpenter, W. T., Jr., Blanchard, J. J., & Kirkpatrick, B. (2016). New standards for negative symptom assessment. *Schizophrenia Bulletin*, *42*(1), 1-3. doi: 10.1093/schbul/sbv160
- Carpenter, W. T., Jr., Heinrichs, D. W., & Alphas, L. D. (1985). Treatment of negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, *11*(3), 440-452. doi: 10.1093/schbul/11.3.440
- Carpenter, W. T., Jr., Heinrichs, D. W., & Wagman, A. M. (1988). Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: The concept. *American Journal of Psychiatry*, *145*(5), 578-583.
- Cechnicki, A., Bielanska, A., Hanuszkiewicz, I., & Daren, A. (2013). The predictive validity of Expressed Emotions (EE) in schizophrenia: A 20-year prospective study. *Journal of Psychiatric Research*, *47*(2), 208-214. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.10.004
- Cechnicki, A., Cichocki, Ł., Kalisz, A., Błądziński, P., Adamczyk, P., & Franczyk-Glita, J. (2014). Duration of untreated psychosis (DUP) and the course of schizophrenia

- in a 20-year follow-up study. *Psychiatry Research*, 219(3), 420-425. doi: 10.1016/j.psychres.2014.05.046
- Ciccone, P. E., & Bellettirre, G. F. A patient with panic disorder eventuating in psychosis: Nosologic implications. *Psychiatric Journal of the University of Ottawa*, 14(3), 478-480.
- Ciampi, L. (2015). The key role of emotions in the schizophrenia puzzle. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 318-322. doi: 10.1093/schbul/sbu158
- Cohen, A. S., & Minor, K. S. (2010). Emotional experience in patients with schizophrenia revisited: Meta-analysis of laboratory studies. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 143-150. doi: 10.1093/schbul/sbn061
- Cohen, C. I., Natarjan, N., Araujo, M., & Solanki, D. (2016). Prevalence of negative symptoms and associated factors in older adults with schizophrenia spectrum disorder. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(2), 100-107. doi: 10.1016/j.jagp.2012.10.009
- Coid, J. W., Ullrich, S., Bebbington, P., Fazela, S., & Keers, R. (2016). Paranoid ideation and violence: Meta-analysis of individual subject data of 7 population surveys. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbw006
- Corcoran, C. M., Kimhy, D., Parrilla-Escobar, M. A., Cressman, V. L., Stanford, A. D., Thompson, J., . . . Malaspina, D. (2011). The relationship of social function to depressive and negative symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychological Medicine*, 41(2), 251-261. doi: 10.1017/S0033291710000802
- Corcoran, R. (2001). Theory of Mind and schizophrenia. In P. W. Corrigan, & D. L. Penn (Eds.), *Social cognition and schizophrenia* (149-174). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Corstens, D., Longden, E., McCarthy-Jones, S., Waddingham, R., & Thomas, N. (2014). Emerging perspectives from the Hearing Voices movement: Implications for research and practice. *Schizophrenia Bulletin*, 40(Suppl 4), S285-S294. doi: 10.1093/schbul/sbu007
- Craddock, N., O'Donovan, M. C., Owen, M. J. (2009). Psychosis genetics: Modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or

- „schizoaffective“) psychoses. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 482-490. doi:10.1093/schbul/sbp020
- Crawford, M. J., & Patterson, S. (2007). Arts therapies for people with schizophrenia: An emerging evidence base. *Evidence-Based Mental Health*, 10, 69-70. doi: doi:10.1136/ebmh.10.3.69
- Crow, T. (1980). Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process?. *British Medical Journal*, 280, 66-68.
- Crow, T. (2008). The 'big bang' theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophrenia Research*, 102(1-3), 31-52. doi: 10.1016/j.schres.2008.03.010
- Cuesta, M. J., García de Jalón, E., Campos, M. S., Ibáñez, B., Sánchez-Torres, A. M., & Peralta, V. (2012). Duration of untreated negative and positive symptoms of psychosis and cognitive impairment in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 141(2-3), 222-227. doi: 10.1016/j.schres.2012.08.019
- Cullberg, J. (2006). *Psychoses: An integrative perspective*. Hove, UK: Routledge.
- Český statistický úřad (2014). *Ženy a muži v datech: Obyvatelstvo*. Retrieved from <https://www.czso.cz/documents/10180/20541835/30000414k01.pdf/1a3310e8-ed0f-43f6-a0c7-f5871b963cb2?version=1.1>
- Češková, E. (2008). Nové trendy v léčbě schizofrenie. *Psychiatrie pro praxi*, 9(1), 40-43.
- d'Amato, T., Bation, R., Cochet, A., Jalenques, I., Galland, F., Giraud-Baro, E., . . . Brunelin, J. (2011). A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 125(2-3), 284-290. doi: 10.1016/j.schres.2010.10.023
- Danion, J. M., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F. & Vermaat, H. (2001). Intact implicit learning in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 158(6), 944-948.
- Davidson, M., Kapara, O., Goldberg, S., Yoffe, R., Noy, S., & Weiser, M. (2016). A nationwide study on the percentage of schizophrenia and bipolar disorder patients who earn minimum wage or above. *Schizophrenia Bulletin*, 42(2), 443-447. doi: 10.1093/schbul/sbv023
- Davis, M. C., Lee, J., Horan, W. P., Clarke, A. D., McGee, M. R., Green, M. F., & Marder, S. R. (2013). Effects of single dose intranasal oxytocin on social cognition in

- schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 147(2-3), 393-397. doi: 10.1016/j.schres.2013.04.023
- de Bont, P. (2015). Trauma, psychosis and the prevalence of PTSD in people with psychotic disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S32.
- Decety, J., & Jackson, P. L. (2004). The functional architecture of human empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 3(2), 71-100. doi: 10.1177/1534582304267187
- Delamillieure, P., Ochoa-Torres, D., Vasse, T., Brazo, P., Gourevitch, R., Langlois, S., . . . Dollfus, S. (2005). The subjective quality of life in deficit and nondeficit schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 20(4), 346-348. doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.04.010
- Derntl, B., & Regenbogen, C. (2014). Empathy. In P. H. Lysaker, G. Dimaggio, & M. Brüne (Eds.), *Social cognition and metacognition in schizophrenia: Psychopathology and treatment approaches* (69-81). London: Academic Press.
- Derntl, B., Finkelmeyer, A., Toygar, T. K., Hülsmann, A., Schneider, F., Falkenberg, D. I., & Habel, U. (2009). Generalized deficit in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 108(1-3), 197-206. doi: 10.1016/j.schres.2008.11.009
- Dickinson, D., Tenhula, W., Morris, S., Brown, C., Peer, J., Spencer, K., . . . Bellack, A. S. (2010). A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 167(2), 170-180. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09020264
- Dillon, J., & Hornstein, G. A. (2013). Hearing voices peer support groups: A powerful alternative for people in distress. *Psychosis*, 5(3), 286-295. doi: 10.1080/17522439.2013.843020
- Dollfus, S., Mach, C., & Morello, R. (2015). Self-Evaluation of Negative Symptoms: A novel tool to assess negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbv161
- Dragomirecká, E. (n.d.). *Co jsme podědili aneb čísla a data z historie psychiatrické péče*. Retrieved from <http://www.rpkk.cz/download/Sbornik/files/033.pdf>
- Edwards, A. C., Bigdeli, T. B., Docherty, A. R., Bacanu, S., Lee, D., de Candia, T. R., . . . Fanous, A. H. (2016). Meta-analysis of positive and negative symptoms reveals

- schizophrenia modifier genes. *Schizophrenia Bulletin*, 42(2), 279-287. doi: 10.1093/schbul/sbv119
- Ek, M., Wicks, S., Svensson, A. C., Idring, S., & Dalman, C. (2015). Advancing paternal age and schizophrenia: The impact of delayed fatherhood. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 708-714. doi: 10.1093/schbul/sbu154
- Elis, O, Caponigro, J. M., & Kring, A. M. (2013). Psychosocial treatments for negative symptoms in schizophrenia: Current practices and future directions. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 914-928. doi: 10.1016/j.cpr.2013.07.001
- Engel, M., Fritzsche, A., & Lincoln, T. M. (2014). Validation of the German version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Psychiatry Research*, 220(1-2), 659-663. doi: 10.1016/j.psychres.2014.07.070
- Engel, M., Fritzsche, A., & Lincoln, T. M. (2016). Anticipation and experience of emotions in patients with schizophrenia and negative symptoms: An experimental study in a social context. *Schizophrenia Research*, 170(1), 191-197. doi: 10.1016/j.schres.2015.11.028
- Erickson, M. A., Hahn, B., Leonard, C. J., Robinson, B., Gray, B., Luck, S. J., & Gold, J. (2015). Impaired working memory capacity is not caused by failures of selective attention in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 366-373. doi: 10.1093/schbul/sbu101
- Fanous, A. H. (2015). Can genomics help usher schizophrenia into the age of RDoC and DSM-6?. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 535-541. doi: 10.1093/schbul/sbv029
- Fanous, A. H., van den Oord, E. J., Riley, B. P., Aggen, S. H., Neale, M. C., O'Neill, F. A. (2005). Relationship between a high-risk haplotype in the DTNBP1 (dysbindin) gene and clinical features of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(10), 1824-1832. doi: 10.1176/appi.ajp.162.10.1824
- Feinberg, I. (1982). Schizophrenia: Caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence?. *Journal of Psychiatric Research*, 17(4), 319-334.
- Fervaha, G., Foussias, G., Agid, O., & Remington, G. (2014). Impact of primary negative symptoms on functional outcomes in schizophrenia. *European Psychiatry*, 29(7), 449-455. doi: 10.1016/j.eurpsy.2014.01.007
- Fett, A. K., Viechtbauer, W., Dominguez, M. D., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with

- functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 573-588. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.07.001
- Fiefel, D., MacDonald, K., Nguyen, A., Cobb, P., Warlan, H., Galangue, B., . . . Hadley, A. (2010). Adjunctive intranasal oxytocin reduces symptoms in schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 68(7), 678-680. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.04.039
- Fischer-Shofty, M., Brüne, M., Ebert, A., Shefet, D., Levkovitz, Y., & Shamay-Tsoory, S. G. (2013). Improving social perception in schizophrenia: the role of oxytocin. *Schizophrenia Research*, 146(1-3), 357-362. doi: 10.1016/j.schres.2013.01.006
- Flegr, J. (2007). Effects of Toxoplasma on human behavior. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 757-760. doi: doi:10.1093/schbul/sbl074
- Flegr, J., & Hrdý, I. (1994). Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors. *Folia Parasitologica*, 41(2), 122-126.
- Flegr, J., Preiss, M., & Klose, J. (2013). Toxoplasmosis-associated difference in intelligence and personality in men depends on their rhesus blood group but not ABO blood group. *PLoS ONE*, 8(4), e61272. doi: 10.1371/journal.pone.0061272
- Folsom, D., & Jeste, D. V. (2002). Schizophrenia in homeless persons: A systematic review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105(6), 404-413. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.02209.x
- Fonagy, P. & Target, M. (1997). Attachment and reflective function: Their role in self-organization. *Development and Psychopathology*, 9(4), 679-700.
- Foussias, G., & Remington, G. (2010). Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 359-369. doi: 10.1093/schbul/sbn094
- Freud, S. (1997). *Spisy z let 1907-1913*. Praha: Psychoanalytické nakladatelství J. Kocourek.
- Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates.
- Frith, C., & Johnstone, E. (2003). *Schizophrenia: A very short introduction*. Oxford: Oxford University Press.
- Fromm-Reichmann, F. (1948). Notes on the development of treatment of schizophrenics by psychoanalytic psychotherapy. *Psychiatry*, 11(3), 263-273.

- Fromm-Reichmann, F. (1950). *Principles of intensive psychotherapy*. Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Frye, C. G., Wardle, M. C., Norman, G. J., & de Wit, H. (2014). MDMA decreases the effects of simulated social rejection. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *117*, 1-6. doi: 10.1016/j.pbb.2013.11.030
- Fusar-Poli, P., Díaz-Caneja, C. M., Patel, R., Valmaggia, L., Byrne, M., Garety, P., Shetty, H., Broadbent, M., Stewart, R., & McGuire, P. (2016). Services for people at high risk improve outcomes in patients with first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *133*(1), 76-85. doi: 10.1111/acps.12480
- Fusar-Poli, P., Papanastasiou, E., Stahl, D., Rocchetti, M., Carpenter, W., Shergill, S., & McGuire, P. (2015). Treatments of negative symptoms in schizophrenia: Meta-analysis of 168 randomized placebo-controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(4), 892-899. doi: 10.1093/schbul/sbu170
- Gaebel, W. (2012). Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophrenia Bulletin*, *38*(5), 895-898. doi: 10.1093/schbul/sbs104
- Gaebel, W. (Ed.). (2011). *Schizophrenia: Current science and clinical practice*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Gajwani, R., Patterson, P., & Birchwood, M. (2013). Attachment: Developmental pathways to affective dysregulation in young people at ultra-high risk of developing psychosis. *British Journal of Clinical Psychology*, *52*(4), 424-437. doi: 10.1111/bjc.12027
- Galaverna, F. S., Morra, C. A., & Bueno, A. M. (2014). Severity of negative symptoms significantly affects cognitive functioning in patients with chronic schizophrenia: The slowing in cognitive processing. *European Journal of Psychiatry*, *28*(3), 145-153. doi: 10.4321/S0213-61632014000300002
- Galderisi, S., & Maj, M. (2009). Deficit schizophrenia: An overview of clinical, biological and treatment aspects. *European Psychiatry* *24*(8), 493-500. doi: :10.1016/j.eurpsy.2009.03.001
- Galderisi, S., Cassano, G. B., Rossi, A., Vita, A., De Peri, L., Mucci, A., . . . Maj, M. (2008). Longitudinal stability and long-term outcome of schizophrenia deficit and nondeficit subtypes. *European Psychiatry*, *23*(Suppl 2), S50-S51. doi: 10.1016/j.eurpsy.2008.01.184

- Galderisi, S., Davidson, M., Kahn, R. S., Mucci, A., Boter, H., Gheorghe, M. D., . . . EUFEST group (2009). Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: The EUFEST study. *Schizophrenia Research*, *115*(2-3), 104-114. doi: 10.1016/j.schres.2009.09.022
- Gold, J. M., Queern, C., Jannone, V. N., & Buchanan, R. W. (1999). Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening test in schizophrenia I: Sensitivity, reliability, and validity. *The American Journal of Psychiatry*, *156*(12), 1944-1950.
- Gold, J. M., Randolph, C., Carpenter, C. J., Goldberg, T. E., Weinberger, D. R. (1992). Forms of memory failure in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *101*(3), 487-494. doi: 10.1037/0021-843X.101.3.487
- Goldberg, T. E., David, A., & Gold, J. M. (2011). Neurocognitive impairment in schizophrenia: Their character and role in symptom formation. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (142-162). Chichester: John Wiley & Sons.
- Goldman, M., Marlow-O'Connor, M., Torres, I., & Carter, C. S. (2008). Diminished plasma oxytocin in schizophrenic patients with neuroendocrine dysfunction and emotional deficits. *Schizophrenia Research*, *98*(1-3), 247-255. doi: 10.1016/j.schres.2007.09.019
- Gray, B. E., Hahn, B., Robinson, B., Harvey, A., Leonard, C. J., Luck, S. J., & Gold, J. M. (2014). Relationships between divided attention and working memory impairment in people with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *40*(6), 1462-1471. doi: 10.1093/schbul/sbu015
- Green, M. F., Horan, W. P., Barch, D. M., & Gold, J. M. (2015). Effort-based decision making: A novel approach for assessing motivation in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(5), 1035-1044. doi: 10.1093/schbul/sbv071
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we Measuring the "right stuff"?. *Schizophrenia Bulletin*, *26*(1), 119-136.
- Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W., Gur, R. C., . . . Heinsen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: An NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia Bulletin* *34*(6), 1211-1220. doi: 10.1093/schbul/sbm145



- Greenberg, J. (2012). *Neslibovala jsem ti procházku růžovým sadem*. Praha: Triton.
- Grigoriadis, S. & Seeman, M. V. (2002). The role of estrogen in schizophrenia: Implications for schizophrenia practice guidelines for women. *Canadian Journal of Psychiatry, 47*(5), 437-442.
- Gupta, C. N., Calhoun, V. D., Rachakonda, S., Chen, J., Patel, V., Liu, J., . . . Turner, J. A. (2015). Patterns of gray matter abnormalities in schizophrenia based on an international mega-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 41*(5), 1133-1142. doi: 10.1093/schbul/sbu177
- Gur, R. E., Cowell, P. E., Latshaw, A., Turetsky, B. I., Grossman, R. I., Arnold, S. E. (2000). Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 57*(8), 761-768. doi: 10.1001/archpsyc.57.8.761
- Gurillo, P., Jauhar, S., Murray, R. M., & MacCabe, J. H. (2015). Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry, 2*, 718-725. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00152-2
- Haddock, G., & Spaulding, W. (2011). Psychological treatment for psychosis. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (666-686). Chichester: John Wiley & Sons.
- Hall, J., Harris, J. M., McKirdy, J. W., Johnstone, E., & Lawrie, S. M. (2007). Emotional memory in schizophrenia. *Neuropsychologia, 45*(6), 1152-1159. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.012
- Hamner, M. B., Frueh, B. C., Ulmer, H. G., Huber, M. G., Twomey, T. J., Tyson, C., & Arana, G. W. (2000). Psychotic features in chronic posttraumatic stress disorder and schizophrenia: Comparative severity. *Journal of Nervous and Mental Disease, 188*(4), 217-221.
- Harrow, M., & Jobe, T. H. (2013). Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery? *Schizophrenia Bulletin, 39*(5), 962-965. doi: 10.1093/schbul/sbt034
- Harrow, M., Jobe, T. H., Faull, R. N. (2012). Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychological Medicine, 42*(10), 2145-2155. doi: 10.1017/S0033291712000220

- Harvey, P. D. (2013). Assessment of everyday functioning in schizophrenia: Implications for treatments aimed at negative symptoms. *Schizophrenia Research, 150*(2-3), 353–355. doi: 10.1016/j.schres.2013.04.022
- 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*(3), 250-258. doi: 10.1093/schbul/sbj011
- Hasan, A., & Wobrock, T. (2015). Efficacy and biological impact of rTMS in negative symptoms. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 265*(Suppl 1), S25.
- Hasan, A., Guse, B., Cordes, J., Wölwer, W., Winterer, G., Gaebel, W., . . . Wobrock, T. (2015). Cognitive effects of high-frequency rTMS in schizophrenia patients with predominant negative symptoms: Results from a multicenter randomized sham-controlled trial. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbv142
- Haviland, M., Sonne, J. L., & Woods, L. (1995). Beyond posttraumatic stress disorder: Object relations and reality testing disturbances in physically and sexually abused adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 34*(8), 1054-1059. doi: 10.1097/00004583-199508000-00015
- Hesse, K., Kriston, L., Mehl, S., Wittorf, A., Wiedemann, W., Wölwer, W., & Klingberg, S. (2015). The vicious cycle of family atmosphere, interpersonal self-concepts, and paranoia in schizophrenia—A longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin, 41*(6), 1403-1412. doi: 10.1093/schbul/sbv055
- Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A. L., DeLisi, L. E., & Csernansky, J. G. (2004). Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research, 68*(1), 1-9. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00097-5
- Hogarty, G. E. & Flesher, S. (1999). Practice principles of Cognitive Enhancement Therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 25*(4), 693-708.
- Hogarty, G. E., Anderson, C. M., Reiss, D. J., Kornblith, S. J., Greenwald, D. P., Ulrich, R. F., & Carter, M. (1991). Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group.

- Archives of General Psychiatry*, 48(4), 340-347. doi: 10.1001/archpsyc.1991.01810280056008
- Hollis, C., & Rapoport, J. (2011). Child and adolescent schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (24-46). Chichester: John Wiley & Sons.
- Holt, R. I. G. (2015). The prevention of diabetes and cardiovascular disease in people with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(2), 86-98. doi: 10.1111/acps.12443
- Holub, D., Flegr, J., Dragomirecká, E., Rodriguez, M., Preiss, M., Novák, T., . . . Motlová, L. B. (2013). Differences in onset of disease and severity of psychopathology between toxoplasmosis-related and toxoplasmosis-unrelated schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127, 227-238. doi: 10.1111/acps.12031
- Homan, P., Dierks, T., Kindler, J., & Hubl, D. (2015). Individualised non-invasive brain stimulation in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S24.
- Hommer, R. C., & Swedo, S. E. (2015). Schizophrenia and autism-related disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 313-314. doi: 10.1093/schbul/sbu188
- Horan, W. P., Green, M. F., Knowlton, B. J., Wynn, J. K., Mintz, J., & Nuechterlein, K. H. (2008). *Impaired implicit learning in schizophrenia*. *Neuropsychology*, 22(5), 606-617. doi: 10.1037/a0012602
- Horan, W. P., Kring, A. M., Gur, R. E., Reise, S. P., & Blanchard, J. J. (2011). Development and psychometric validation of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophrenia Research*, 132, 140-145. doi: 10.1016/j.schres.2011.06.030
- Hornig, T., Valerius, G., Feige, B., Bubl, E., Olbrich, H. M., van Elst, L. T. (2014). Neuropsychological and cerebral morphometric aspects of negative symptoms in schizophrenia: Negative symptomatology is associated with specific mnemonic deficits in schizophrenic patients. *BMC Psychiatry*, 14, 326. doi: 10.1186/s12888-014-0326-4
- Hosák, L., & Komenda, S. (1968). K antikonvulzivnímu účinku tolbutamidu při léčení schizofrenie hypoglykemickými kómaty. *Československá psychiatrie*, 64(5), 302-309.

- Hosák, L., Pokorný, J., Mourek, J., & Šerý, O. (2013). Epigenetika a nekódující RNA ve vztahu k psychofarmakoterapii. *Psychiatrie*, 17(2), 93-99.
- Hosák, L., Šilhán, P., & Hosáková, J. (2012a). Využití endofenotypů v genetickém výzkumu schizofrenie. *Psychiatrie*, 16(3), 157-166.
- Hosák, L., Šilhán, P., & Hosáková, J. (2012b). Genomic copy number variations: a breakthrough in our knowledge on schizophrenia etiology?. *Neuroendocrinology Letters*, 33(2), 183-190.
- Hosáková, K., & Lečbych, M. (2016). Možnosti využití Tematicko-apercepčního testu při diagnostice sociální kognice u osob se schizofrenií. *Československá psychologie*, v tisku.
- Howard, R., & Jeste, D. (2011). Late-onset schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (47-61). Chichester: John Wiley & Sons.
- Howes, O. D., & Murray, R. M. (2014). Schizophrenia: An integrated sociodevelopmental-cognitive model. *The Lancet*, 383(9929), 1677-1687. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62036-X
- Howes, O. D., Bose, S. K., Turkheimer, F., Valli, I., Egerton, A., Valmaggia, L. R., . . . McGuire, P. (2011). Dopamine synthesis capacity before onset of psychosis: A prospective [<sup>18</sup>F]-DOPA PET imaging study. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1311-1317. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11010160
- Hrdlička, M., & Dudová, I. (2015). Pedopsychiatrické poznámky k některým diagnózám dospělého věku a dalším faktorům. In L. Hosák, M. Hrdlička, J. Libiger a kolektiv. *Psychiatrie a pedopsychiatrie* (393-402). Praha: Karolinum.
- Hubbard, L., Tansey, K. E., Rai, D., Jones, P., Ripke, S., Chambert, K. D., . . . Zammit, S. (2016). Evidence of common genetic overlap between schizophrenia and cognition. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbv168
- Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., . . . Sharma, T. (2003). *Schizophrenia Research*, 59(2-3), 137-146. doi: 10.1016/S0920-9964(01)00393-0
- Hurford, I. M., Marder, S. R., Keefe, R. S. E., Reise, S. P., & Bilder, R. M. (2011). A Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia: Construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 538-545. doi: 10.1093/schbul/sbp095

- Hysek, C. M., Schmid, Y., Simmler, L. D., Domes, G., Heinrichs, M., Eisenegger, C., . . . Liechti, M. E. (2014). MDMA enhances emotional empathy and prosocial behavior. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(11), 1645-1652. doi: 10.1093/scan/nst161
- Chadwick, P. D., & Lowe, C. F. (1990). Measurement and modification of delusional beliefs. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58(2), 225-232. doi: 10.1037/0022-006X.58.2.225
- Chan, R. C. K., Shi, C., Lui, S. S. Y., Ho, K. K. Y., Hung, K. S. Y., Lam, J. W. S., . . . Yu, X. (2015). Validation of the Chinese version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) a preliminary report. *Frontiers in Psychology*, 6, 7. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00007
- Chuang, J.-Y., Murray, G. K., Metastasio, A., Segarra, N., Tait, R., Spencer, J., . . . Suckling, J. (2014). Brain structural signatures of negative symptoms in depression and schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 116. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00116
- Chung, Y. S., Barch, D., Strube, M. (2014). A meta-analysis of mentalizing impairments in adults with schizophrenia and autism spectrum disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 602-616. doi: 10.1093/schbul/sbt048
- Ising, H. K., Smit, F., Ruhrmann, S., Veling, W., Rietdijk, J., Dragt, S., . . . van der Gaag, M. (2015). Cost-effectiveness of preventing psychosis in the Dutch Early Detection and Intervention Evaluation trial (EDIE-NL) and the profiling of ultrahigh risk patients into risk classes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S9.
- Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: The global burden of disease and disability. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(6), 274-285. doi: 10.1007/s004060070002
- Jablensky, A. (2011). Diagnosis and revision of the classification systems. In W. Gaebel (Ed.), *Schizophrenia: Current science and clinical practice* (1-30). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.
- Jablensky, A., Kirkbride, J. B., & Jones, P. B. (2011). Schizophrenia: The epidemiological horizon. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (185-225). Chichester: John Wiley & Sons.
- Jackson, D. D. (1981). The question of family homeostasis. *International Journal of Family Therapy*, 3(1), 5-15.

- Jenkins, S. R. (2008). *A handbook of clinical scoring systems for thematic apperceptive techniques*. New York, NY: Lawrence Erlbaum Associates.
- Jones, S. R., & Fernyhough, C. (2007). A new look at the neural diathesis–stress model of schizophrenia: The primacy of social-evaluative and uncontrollable situations. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(5), 1171-1177. doi: 10.1093/schbul/sbl058
- Jung, C. G. (1908). *The psychology of dementia praecox*. New York, NY: The Journal of Nervous and Mental Disease Publishing Company.
- Kaiser, J. (2015). NIH opens precision medicine study to nation. *Science*, *349*(6255), 1433. doi: 10.1126/science.349.6255.1433
- Kalache, S. M., Mulsant, B. H., Davies, S. J. C., Liu, A. Y., Voineskos, A. N., Butters, M. A., . . . Rajji, T. K. (2015). The impact of aging, cognition, and symptoms on functional competence in individuals with schizophrenia across the lifespan. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(2), 374-381. doi: 10.1093/schbul/sbu114
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261-276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
- Keefe, R. S., Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Gold, J. M., Poe, M. P., & Coughenour, L. (2004). The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, *68*(2-3), 283-297. doi: 10.1016/j.schres.2003.09.011
- Kéri, S., Kiss, I., Kelemen, O. (2009). Sharing secrets: Oxytocin and trust in schizophrenia. *Social Neuroscience*, *4*(4), 287-293. doi: 10.1080/17470910802319710
- Khademvatan, S., Khajeddin, N., Saki, J., & Izadi-Mazidi, S. (2013). Effect of toxoplasmosis on personality profiles of Iranian men and women. *South African Journal of Science*, *109*(1/2), 0017. doi: 10.1590/sajs.2013/0017
- Kirkpatrick, B., & Galderisi, S. (2008). Deficit schizophrenia: An update. *World Psychiatry*, *7*(3), 143-147.
- Kirkpatrick, B., Fenton, W. S., Carpenter, W. T., Jr., & Marder, S. R. (2006). The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(2), 214–219. doi: 10.1093/schbul/sbj053

- Kirkpatrick, B., Strauss, G. P., Nguyen, L., Fischer, B. A., Daniel, D. G., Cienfuegos, A., & Marder, S. R. (2011). The Brief Negative Symptom Scale: Psychometric properties. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 300–305. doi: 10.1093/schbul/sbq059
- Kirov, G. (2015). The penetrance of CNVs for schizophrenia and other neurodevelopmental disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S58.
- Kleiger, J. H., & Khadivi, A. (2015). *Assessing psychosis*. New York, NY: Routledge.
- Knowles, E. M., Weiser, M., David, A., Glahn, D., Davidson, M., & Reichenberg, A. (2015). The puzzle of processing speed, memory, and executive function impairments in schizophrenia: Fitting the pieces together. *Biological Psychiatry*, 78(11), 786-793. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.018
- Knutson, B., Fong, G. F., Adams, C. M., Varner, J. L., & Hommer, D. (2001). Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport*, 12(17), 3683-3687. doi: 10.1097/00001756-200112040-00016
- Komeda, H., Kosaka, H., Saito, D. N., Mano, Y., Jung, M., Fujii, T., . . . Okazawa, H. (2015). Autistic empathy toward autistic others. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(2), 145-152. doi: 10.1093/scan/nsu126
- Kooyman, I., & Walsh, E. (2011). Societal outcomes in schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (644-665). Chichester: John Wiley & Sons.
- Kopeček, M. (2007). Psychomotorické tempo, rychlost řeči a myšlení. *Psychiatrie pro praxi*, 8(5), 213-215.
- Kopeček, M. (2010). Velikost efektu v krátkých kognitivních testech mezi mladými zdravými jedinci a seniory – pilotní studie. *Česká a slovenská psychiatrie*, 106(1), 9-14.
- Koponen, H. (2015). Antipsychotic medication and outcomes in schizophrenia from a lifespan perspective. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S36.
- Košč, M., & Novák, J. (1997). *Rey-Osterriethova komplexní figura TKF*. Brno: Psychodiagnostika s. r. o.
- Kraepelin, E. (2012). *Dementia praecox and paraphrenia*. Miami, FL: HardPress Publishing.

- Kraepelin, E. (1976). *Manic-depressive insanity and paranoia*. New York, NY: Arno Press.
- Kring, A. M., & Barch, D. M. (2013). The motivation and pleasure dimension of negative symptoms: Neural substrates and behavioral outputs. *European Neuropsychopharmacology*, *24*(5), 725-736. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.06.007
- Kring, A. M., & Caponigro, J. M. (2010). Emotion in schizophrenia: Where feeling meets thinking. *Current Directions in Psychological Science*, *19*(4), 255-259. doi: 10.1177/0963721410377599
- Kring, A. M., & Elis, O. (2013). Emotion deficits in people with schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, *9*, 409-433. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185538
- Kring, A. M., & Gard, D. E. (2010). Emotion deficits in schizophrenia: Timing matters. *Journal of Abnormal Psychology*, *120*(1), 79-87. doi: 10.1037/a0021402
- Kring, A. M., & Moran, E. K. (2008). Emotional response deficits in schizophrenia: Insights from affective science. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(5), 819-834. doi: 10.1093/schbul/sbn071
- Kring, A. M., Gur, R. E., Blanchard, J. J., Horan, W. P., & Reise, S. P. (2013). The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): Final development and validation. *American Journal of Psychiatry*, *170*(2), 165-172. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12010109
- Kroken, R. A., Johnsen, E., Ruud, T., Wentzel-Larsen, T., W. & Jørgensen, H. A. (2009). Treatment of schizophrenia with antipsychotics in Norwegian emergency wards, a cross-sectional national study. *BMC Psychiatry*, *9*, 24. doi: 10.1186/1471-244X-9-24
- Kučerová, H., & Říhová, Z. (2006). Kognitivní deficit u schizofrenie. In M. Preiss, H. Kučerová a kol., *Neuropsychologie v psychiatrii* (189-234). Praha: Grada.
- Kulišťák, P. (2011). *Neuropsychologie*. Praha: Portál.
- Kuperberg, G., & Caplan, D. (2003). Language dysfunction in schizophrenia. In R. B. Schiffer, S. M. Rao & B. S. Fogel (Eds.), *Neuropsychiatry: Second edition* (444-466). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Kurtz, M. M., & Marcopulos, B. A. (2012). Cognition in schizophrenia. In B. A. Marcopulos, & M. M. Kurtz (Eds.), *Clinical neuropsychological foundations of schizophrenia*. Hove: Routledge.



- Kurtz, M. M., Moberg, P. J., Gur, R. C., & Gur, R. E. (2001). Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: A review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*, *11*(4), 197-210.
- Laing, R. D. (2010). *The Divided Self*. London: Penguin Books.
- Laing, R. R., Esterson, A. (1970). *Sanity, Madness and the Family*. Harmondsworth: Penguin Books.
- Lasalvia, A., Penta, E., Sartorius, N., & Henderson, S. (2015). Should the label "schizophrenia" be abandoned?. *Schizophrenia Research*, *162*(1-3), 276–284. doi: 10.1016/j.schres.2015.01.031
- Lečbych, M. (2013a). *Rorschachova metoda: Integrativní přístup k interpretaci*. Praha: Grada.
- Lečbych, M. (2013b). *Wagnerův Hand test: Aplikace ve výzkumu a praxi*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Lečbych, M. (2014). *Olomoucký test figurální fluence: příručka pro praxi*. Olomouc: Institut psychologických služeb.
- Lečbych, M., & Hosáková, K. (2014). Posouzení interpersonální decentrace u hospitalizovaných osob se schizofrenií metodou Tematického apercepčního testu. *Československá psychologie*, *58*(2), 98-106.
- Lee Y. S., Kim, J., Kwon, J. S. (2013). Renaming schizophrenia in South Korea. *The Lancet*, *382*(9893), 683–684. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61776-6
- Leeper, M., Dobbs, L., & Jenkins, S. R. (2008). Melvin Feffer's interpersonal decentering. In S. R. Jenkins (Ed.). *A handbook of clinical scoring systems for thematic apperceptive techniques* (149-156). New York, NY: Lawrence Erlbaum Associates.
- Leeson, V. C., Barnes, T. R. E., Harrison, M., Matheson, E., Harrison, I., Mutsatsa, S. H., . . . Joyce, E. M. (2010). The relationship between IQ, memory, executive function, and processing speed in recent-onset psychosis: 1-year stability and clinical outcome. *Schizophrenia Bulletin*, *36*(2), 400-409. doi: 10.1093/schbul/sbn100
- Leff, J. (2000). Family work for schizophrenia: Practical application. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *102*(Suppl 407), 78-82. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.00013.x
- Lehmann, H. E., & Ban, T. A. (1997). The history of the psychopharmacology of schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, *42*, 156-162.

- Lencz, T., Guha, S., Liu, C., Rosenfeld, J., Mukherjeel, S., DeRosse, P., . . . Darvasi, A. (2013). Genome-wide association study implicates NDST3 in schizophrenia and bipolar disorder. *Nature Communications*, *4*, 2739. doi: 10.1038/ncomms3739
- Leucht, S., Correll, C. U., & Kane, J. M. (2011). Approaches to treatment-resistant patients. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (540-560). Chichester: John Wiley & Sons.
- Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., & Davis, J. M. (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, *379*(9831), 2063-2071. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60239-6
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment: Fourth edition*. Oxford: Oxford University Press.
- Libiger, J. (2002). Schizofrenní poruchy. In C. Höschl, J. Libiger, & J. Švestka (Eds.), *Psychiatrie* (341-401). Praha: Tigris.
- Libiger, J. (2015). Schizofrenie a jiné psychotické poruchy. In L. Hosák, M. Hrdlička, J. Libiger a kolektiv. *Psychiatrie a pedopsychiatrie* (181-211). Praha: Karolinum.
- Liddle, P. F., Ngan, E. T. C., Cassie, S. L., Anderson, C. M., Bates, A. T., Quedsted, D. J., . . . Weg, R. (2002). Thought and language index: An instrument for assessing thought and language in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, *181*(4), 326-330. doi: 10.1192/bjp.181.4.326
- Lidz, T., Cornelison, A. R., Fleck, S., & Terry, D. (1957). The intrafamilial environment of schizophrenic patients: II. Marital schism and marital skew. *The American Journal of Psychiatry*, *114*(3), 241-248. doi: 10.1176/ajp.114.3.241
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F., & Hultman, C. M. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study. *The Lancet*, *373*, 234-239. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60072-6
- Lindová, J., Kuběna, A. A., Šturcová, H., Křivohlavá, R., Novotná, M., Rubešová, A., . . . Flegr, J. (2010). Pattern of money allocation in experimental games supports the stress hypothesis of gender differences in *Toxoplasma gondii*-induced behavioural changes. *Folia Parasitologica*, *57*(2), 136-142.
- Liotti, G., & Gumley, A. (2008). An attachment perspective on schizophrenia: The role of disorganized attachment, dissociation and mentalization. In A. Moskowitz, I.

- Schafer, & M. J. Dorahy (Eds.), *Psychosis, trauma and dissociation: Emerging perspectives on severe psychopathology* (117-134). Chichester: John Wiley & Sons.
- Llerena, K., Strauss, G. P., & Cohen, A. S. (2012). Looking at the other side of the coin: A meta-analysis of self-reported emotional arousal in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 142*(1-3), 65-70. doi: 10.1016/j.schres.2012.09.005
- Lotterman, A. (2015). *Psychotherapy for people diagnosed with schizophrenia: Specific techniques*. Hove: Routledge.
- Lui, S. S. Y., Wang, Y., Shi, Y.-f., Au, A. C. W., Wong, P. T. Y., Chu, Z. L. S. . . . Chan, R. C. K. (2015). Subjective pleasure experience in patients with recent-onset schizophrenia: A preliminary report. *Psychiatry Research, 228*(1), 166-169. doi: 10.1016/j.psychres.2015.04.013
- Lysaker, P. H., & Buck, K. D. (2008). Is recovery from schizophrenia possible? An overview of concepts, evidence, and clinical implications. *Primary Psychiatry, 15*(6), 60-65.
- Lysaker, P. H., Bob, P., Pec, O., Hamm, J., Kukula, M., Vohs, J., . . . Dimaggio, G. (2013). Synthetic metacognition as a link between brain and behavior in schizophrenia. *Translational Neuroscience, 4*(3), 368-377. doi: 10.2478/s13380-013-0131-4
- Lysaker, P. H., Hillis, J., Leonhardt, B. L., Kukla, M., & Buck, K. D. (2014). Metacognition in schizophrenia spectrum disorders: Methods of assessment and associations with psychosocial function, neurocognition, symptoms, and cognitive style. In P. H. Lysaker, G. Dimaggio, & M. Brüne (Eds.), *Social cognition and metacognition in schizophrenia: Psychopathology and treatment approaches* (99-113). London: Academic Press.
- Maglione, J. E., Thomas, S. E., & Jeste, D. V. (2014). Late-onset schizophrenia: Do recent studies support categorizing LOS as a subtype of schizophrenia? *Current Opinion in Psychiatry, 27*(3), 173-178. doi: 10.1097/YCO.0000000000000049
- Makris, N., Seidman, L. J., Ahern, T., Kennedy, D. N., Caviness, V. S., Tsuang, M. T., & Goldstein, J. M. (2010). White matter volume abnormalities and associations with symptomatology in schizophrenia. *Psychiatry Research, 183*(1), 21-29. doi: 10.1016/j.psychresns.2010.04.016
- Malá, E. (2015). *Schizofrenia v dětství a adolescenci*. Praha: Grada.
- Malá, M. (2015). *Homo psychoticus*. Praha: Triton.

- Manu, P., Dima, L., Shulman, M., Vancampfort, D., De Hert, M., & Correll, C. U. (2015). Weight gain and obesity in schizophrenia: Epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *132*(2), 97-108. doi: 10.1111/acps.12445
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbw003
- Marder, S. R. (2006). The NIMH-MATRICES project for developing cognition-enhancing agents for schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *8*(1), 109-113.
- Marder, S. R., & Kirkpatrick, B. (2014). Defining and measuring negative symptoms of schizophrenia in clinical trials. *European Neuropsychopharmacology*, *24*(5), 737-743. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.10.016
- Margari, F., Presicci, A., Petruzzelli, M. G., Ventura, P., Di Cuonzo, F., Palma, M., & Margari, L. (2008). Very early onset and greater vulnerability in schizophrenia: A clinical and neuroimaging study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *4*(4); 825-830.
- Mattila, T., Koeter, M., Wohlfarth, T., Storosum, J., van den Brink, W., de Haan, L., . . . Denys, D. (2015). Impact of DSM-5 changes on the diagnosis and acute treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(3), 637-643. doi: 10.1093/schbul/sbu172
- McCleery, A., Horan, W. P., & Green, M. F. (2014). Social cognition during early phase of schizophrenia. In P. H. Lysaker, G. Dimaggio, & M. Brüne (Eds.), *Social cognition and metacognition in schizophrenia: Psychopathology and treatment approaches* (49-67). London: Academic Press.
- Miettunen, J., Paaso, T.-M., Kasurinen, K., Hirvonen, N., Mustonen, A., Oinas, E., . . . Jääskeläinen, E. (2015). Association between substance abuse and long-term outcome of schizophrenia: A meta-analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *265*(Suppl 1), S67.
- Michel, N. M., Goldberg, J. O., Heinrichs, R. W., Miles, A. A., Ammari, N., & McDermid Vaz, S. (2013). WAIS-IV profile of cognition in schizophrenia. *Assessment*, *20*(4), 462-473. doi: 10.1177/1073191113478153

- Ministerstvo zdravotnictví České republiky. (2012). *Strategie reformy psychiatrické péče: vstupní zpráva*. Retrieved from [http://www.reformapsychiatrie.cz/wp-content/uploads/2012/12/vstupni-zprava\\_srpp\\_final\\_7\\_12\\_2012.pdf](http://www.reformapsychiatrie.cz/wp-content/uploads/2012/12/vstupni-zprava_srpp_final_7_12_2012.pdf)
- Ministerstvo zdravotnictví České republiky. (2013). *Strategie reformy psychiatrické péče*. Retrieved from [http://www.reformapsychiatrie.cz/wp-content/uploads/2013/10/SRPP\\_publikace\\_web\\_9-10-2013.pdf](http://www.reformapsychiatrie.cz/wp-content/uploads/2013/10/SRPP_publikace_web_9-10-2013.pdf)
- Mohring, N., Shen, C., Hahn, E., Ta, T. M. T., Dettling, M., & Neuhaus, A. H. (2015). Mirror neuron deficit in schizophrenia: Evidence from repetition suppression. *Schizophrenia Research, 168*(1-2), 174-179. doi: 10.1016/j.schres.2015.07.035
- Möller, H.-J., Bottlender, R., Wegner, U., Wittmann, J., & Strauß, A. (2000). Long-term course of schizophrenic, affective and schizoaffective psychosis: focus on negative symptoms and their impact on global indicators of outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 102*(Suppl 407), 54-57.
- Monroe, J., Buckley, P. F., & Miller, B. J. (2015). Meta-analysis of anti-Toxoplasma gondii IgM antibodies in acute psychosis. *Schizophrenia Bulletin, 41*(4), 989-998. doi: 10.1093/schbul/sbu159
- Morris, J. D. (2005). What came first, the chicken or the egg?. *Acts and Facts, 34*(1).
- Mössler, K., Chen, X., Heldal, T. O., & Gold, C. (2011). Music therapy for people with schizophrenia and schizophrenia-like disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 7*(12), CD004025. doi: 10.1002/14651858.CD004025.pub3
- Mote, J., Stuart, B. K., & Kring, A. M. (2014). Diminished emotion expressivity but not experience in men and women with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 123*(4), 796-801. doi: 10.1037/abn0000006
- Motlová, L. (2004a). Epidemiologie: Výskyt, průběh, prognóza. In L. Motlová & F. Koukolík, *Schizofrenie* (37-52). Praha: Galén.
- Motlová, L. (2004b). Klinický obraz. In L. Motlová & F. Koukolík, *Schizofrenie* (19-36). Praha: Galén.
- Motlová, L. (2004c). Terapie schizofrenie. In L. Motlová & F. Koukolík, *Schizofrenie* (299-338). Praha: Galén.
- Možný, P. (2012). Metakognitivní trénink pro schizofrenie. *Psychiatrie pro praxi, 13*(2), 81-84.
- Mueller, D. R., Schmidt, S. J., & Roder, V. (2015). One-year randomized controlled trial and follow-up of Integrated Neurocognitive Therapy for schizophrenia

- outpatients. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 604-616. doi: 10.1093/schbul/sbu223
- Mura, G., Petretto, D. R., Bhat, K. M., & Carta, M. G. (2012). Schizophrenia: From epidemiology to rehabilitation. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 8, 52-66. doi: 10.2174/1745017901208010052
- Need, A. C., Ge, D., Weale, M. E., Maia, J., Feng, S., Heinzen, E. L., . . . Goldstein, D. B. (2009). A genome-wide investigation of SNPs and CNVs in schizophrenia. *PLoS Genetics*, 5(2), e1000373. doi: 10.1371/journal.pgen.1000373
- Neill, J. (1990). Whatever became of the schizophrenogenic mother?. *American Journal of Psychotherapy*, 44(4), 499-505.
- Nerhus, M., Berg, A., & Melle, I. (2015). Migrant background and ethnic minority status as predictors for duration of untreated psychosis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S36-S37.
- Netík, K. (2002). *Minnesota Multiphasic Personality Inventory – 2*. Praha: Testcentrum.
- Newton, J. H., & McGrew, K. S. (2010). Introduction to the special issue: Current research in Cattell–Horn–Carroll–based assessment. *Psychology in the Schools*, 47(7), 621-634. doi: 10.1002/pits.20495
- Nielsen, R. E., Levander, S., Kjaersdam Telléus, G., Jensen, S. O. W., Østergaard Christensen, T., & Leucht, S. (2015). Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia—a meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(3), 185-196. doi: 10.1111/acps.12374
- Norman, R. M. G., Malla, A. K., McLean, T., Voruganti, L. P. N., Cortese, L., McIntosh, E., . . . Rickwood, A. (2000). The relationship of symptoms and level of functioning in schizophrenia to general wellbeing and the Quality of Life Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(4), 303-309. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.102004303.x
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 29-39. doi: 10.1016/j.schres.2004.09.007
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., . . . Marder, S. R. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test

- selection, reliability, and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 203-213.
- O'Brien, C. P. (1975). Group therapy for schizophrenia: A practical approach. *Schizophrenia Bulletin*, 1(13), 119-130. doi: 10.1093/schbul/1.13.119
- Oorschot, M., Lataster, T., Thewissen, V., Wichers, M., & Myin-Germeys, I. (2012). Mobile assessment in schizophrenia: A data-driven momentary approach. *Schizophrenia Bulletin*, 38(3), 405-413. doi: 10.1093/schbul/sbr166
- Orel, M. (2012). Organizace psychiatrické péče u nás. In M. Orel a kol., *Psychopatologie* (18-20). Praha: Grada Publishing.
- Orfanos, S., Banks, C., & Priebe, S. (2015). Are group psychotherapeutic treatments effective for patients with schizophrenia? A systematic review and meta-analysis. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(4), 241-249. doi: 10.1159/000377705
- Paksarian, D., Eaton, W. W., Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2015). Childhood residential mobility, schizophrenia, and bipolar disorder: A population-based study in Denmark. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 346-354. doi: 10.1093/schbul/sbu074
- Palm, U., Hasan, A., Keeser, D., Blautzik, J., Sarubin, N., Kaymakonova, F., . . . Padberg, F. (2015). Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) improves negative symptoms in schizophrenia: A double-blind, randomized clinical trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S69.
- Parker, G. (1982). Re-searching the schizophrenogenic mother. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 170(8), 452-462. doi: 10.1097/00005053-198208000-00003
- Patel, R., Jayatilleke, N., Broadbent, M., Chang, C. K., Foskett, N., Gorrell, G., . . . Stewart, R. (2015). Negative symptoms in schizophrenia: A study in a large clinical sample of patients using a novel automated method. *BMJ Open*, 5(9), e007619. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007619
- Pavão, R., Tort, A. B. L., & Amaral, O. B. (2015). Multifactoriality in psychiatric disorders: A computational study of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 980-988. doi: 10.1093/schbul/sbu146
- Pawelczyk, A., Kolodziej-Kowalska, E., Pawelczyk, T., & Rabe-Jablonska, J. (2015). Is there a decline in cognitive functions after combined electroconvulsive therapy

- and antipsychotic therapy in treatment-refractory schizophrenia?. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(3), 182-186. doi: 10.1097/NMD.0000000000000259
- Pěč, O. (2012). Komunitní péče. In J. Raboch & B. Weingová (Eds.), *Mapování stavu psychiatrické péče a jejího směřování v souladu se strategickými dokumenty České republiky (a zahraničí): Odborná zpráva z projektu* (106-126). Praha: Česká psychiatrická společnost.
- Pěč, O. (2015). Resocializace a komunitní péče u duševních poruch. In L. Hosák, M. Hrdlička, J. Libiger a kolektiv. *Psychiatrie a pedopsychiatrie* (514-525). Praha: Karolinum.
- Pěč, O., Bob, P., Pěč, J., & Lysaker, P. H. (2015). Syntetická metakognice u schizofrenie. *Česká a slovenská psychiatrie*, 111(4), 189-193.
- Pěč, O., Kobic, K., Lorenc, J., & Beránková, A. (2010). Denní stacionáře s psychoterapeutickou péčí. In P. Hejzlar (Ed.), *Na cestě ke komunitní psychiatrii...: Sborník k 15 letům občanského sdružení Péče o duševní zdraví* (56-68). Pardubice: Péče o duševní zdraví.
- Pedersen, C. A., Gibson, C. M., Rau, S. W., Salimi, K., Smedley, K. L., Casey, R. L., . . . Penn, D. L. (2011). Intranasal oxytocin reduces psychotic symptoms and improves Theory of Mind and social perception in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 132(1), 50-53. doi: 10.1016/j.schres.2011.07.027
- Penttilä, M., Jääskeläinen, E., Hirvonen, N., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2014). Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 205(2), 88-94. doi: 10.1192/bjp.bp.113.127753
- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J. A. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 162(10), 1785-1804. doi: 10.1176/appi.ajp.162.10.1785
- Pfammatter, M., Junghan, U. M., & Brenner, H. D. (2006). Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: Conclusions from meta-analyses. *Schizophrenia Bulletin*, 31(Suppl 1), S64-S80.
- Pharoah, F. M., Rathbone, J., Mari, J. J., & Streiner, D. (2003). Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD000088.



- Pidrman, V. (2005). Antipsychotika. In J. Bouček & V. Pidrman, *Psychofarmaka v medicíně* (130-171). Praha: Grada Publishing.
- Pidrman, V., & Masopust, J. (2002). Psychoedukační program PRELAPSE. *Psychiatrie pro praxi*, 4, 161-167.
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., Buck, B., Healey, K., & Harvey, P. D. (2014). The social cognition psychometric evaluation study: Results of the expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 813–823. doi: 10.1093/schbul/sbt081
- Plewnia, C. (2015). Non-invasive brain stimulation to improve cognition in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S24-S25.
- Pratchett, T. (2013). *Otec prasátek*. Praha: Talpress.
- Preiss, M. (1999). *Paměťový test učení: Manuál pro dospělé a děti*. Brno: Psychodiagnostika s. r. o.
- Preiss, M., Kalivodová, Z., Kundrátová, I., Mrlinová, L., Ježková, T., Kubů, M., & Houbová, P. (2002). Test verbální fluence – vodítka pro všeobecnou dospělou populaci. *Psychiatrie*, 6(2), 74–77.
- Preiss, M., Preiss, J., & Panamá, J. (1997). *Test cesty: Trail Making Test*. Brno: Psychodiagnostika Brno s. r. o.
- Preiss, M., & Vacíř, K. (1999). *Beckova sebesuzovací škála pro dospělé BDI-II: Příručka*. Brno: Psychodiagnostika Brno s. r. o.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind?. *Behavioral and Brain Sciences*, 1(4), 515-526. doi: 10.1017/S0140525X00076512
- Priebe, S. (2015). Con: Language disguises thought. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S8.
- Priebem S., Savill, M., Reininghaus, U., Wykes, T., Bentall, R., Lauber, C., . . . Elridge, S. (2015). Effectiveness and cost-effectiveness of body psychotherapy in the treatment of negative symptoms of schizophrenia - a multi-centre randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*, 13, 26. 10.1186/1471-244X-13-26
- Prikryl, R., Kaspárek, T., Skotakova, S., Ustohal, L., Kucerova, H., & Ceskova, E. (2007). Treatment of negative symptoms of schizophrenia using repetitive transcranial

- magnetic stimulation in a double-blind, randomized controlled study. *Schizophrenia Research*, 95(1-3), 151-157. doi: 10.1016/j.schres.2007.06.019
- Příkryl, R., & Khollová, M. (2012). Prevalence remise a úzdravy u schizofrenie v České republice. *Česká a slovenská psychiatrie*, 108(4), 171-176.
- Pushpa-Rajah, J., McLoughin, B., & Gilles, D. (2015). Cannabis and schizophrenia: A Cochrane review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S70-S71.
- Putnam, K. M., & Harvey, P. D. (2000). Cognitive impairment and enduring negative symptoms: A comparative study of geriatric and nongeriatric schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 26(4), 867-878.
- Rabinowitz, J., Levine, S. Z., Garibaldi, G., Bugarski-Kirola, D., Berardo, C. G., & Kapur, S. (2012). Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: Analysis of CATIE data. *Schizophrenia Research*, 137(1-3), 147-150. doi: 10.1016/j.schres.2012.01.015
- Raffard, S., Gutierrez, L.-A., Yazbek, H., Larue, A., Boulenger, J.-P., Lançon, C., . . . Capdevielle, D. (2016). Working memory deficit as a risk factor for severe apathy in schizophrenia: A 1-year longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbw002
- Randall, J. R., Vokey, S., Loewen, H., Martens, P. J., Brownell, M., Katz, A., . . . Chateau, D. (2015). A systematic review of the effect of early interventions for psychosis on the usage of Inpatient services. *Schizophrenia Bulletin*, 41(6), 1379-1386. doi: 10.1093/schbul/sbv016
- Read, J., Fosse, R., Moskowitz, A., & Perry, B. (2014). The traumagenic neurodevelopmental model of psychosis revisited. *Neuropsychiatry*, 4(1), 65-79. doi: 10.2217/NPY.13.89
- Rebhi, H., Cherif, W., Chennoufi, L., Belkhiria, A., & Cheour, M. (2015). The impact of the duration of untreated psychosis on the short-term outcome in schizophrenia. *European Psychiatry*, 30(Suppl 1), 1726. doi: 10.1016/S0924-9338(15)31326-2
- Reininghaus, U., Dutta, R., Dazzan, P., Doody, G. A., Fearon, P., Lappin, J., . . . Jones, P. B. (2015). Mortality in schizophrenia and other psychoses: A 10-year follow-up of the AESOP first-episode cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 664-673. doi: 10.1093/schbul/sbu138

- Ren, W., Lui, S., Deng, W., Li, F., Li, M., Huang, X., . . . Gong, Q. (2013). Anatomical and functional brain abnormalities in drug-naive first-episode schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, *170*(11), 1308-1316. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12091148
- Riley, B., & Kendler, K. S. (2011). Classical genetic studies of schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (245-268). Chichester: John Wiley & Sons.
- Rinkel, M., & Himwich, H. E. (Eds.). (1958). *Insulin therapy in psychiatry: Proceedings of the International Conference on the Insulin Treatment in Psychiatry held at the New York Academy of Medicine October 24 to 25, 1958*. New York, NY: Philosophical Library.
- Rocca, P., Montemagni, C., Zappia, S., Pietrà, R., Sigaudò, M., & Bogetto, F. (2014). Negative symptoms and everyday functioning in schizophrenia: A cross-sectional study in a real world-setting. *Psychiatry Research*, *218*(3), 248-289. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.018
- Roder, V., Mueller, D. R., Schmidt, S. T. (2011). Effectiveness of Integrated Psychological Therapy (IPT) for schizophrenia patients: A research update. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(Suppl 2), S71-S79. doi: 10.1093/schbul/sbr072
- Roisko, R., Wahlberg, K. E., Hakko, H., Wynne, L., & Tienari, P. (2011). Communication deviance in parents of families with adoptees at a high or low risk of schizophrenia-spectrum disorders and its associations with attributes of the adoptee and the adoptive parents. *Psychiatry Research*, *185*(1-2), 66-71. doi: 10.1016/j.psychres.2010.04.018
- Ross, R. G., & Freedman, R. (2015). Endophenotypes in schizophrenia for the perinatal period: criteria for validation. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(4), 824-834. doi: 10.1093/schbul/sbv054
- Roth, R. M., Flashman, L. A., Saykin, A. J., McAllister, T. W., & Vidaver, R. (2004). Apathy in schizophrenia: Reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(1), 157-159. doi: 10.1176/appi.ajp.161.1.157
- Ruddy, R. A., & Dent-Brown, K. (2007). Drama therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *1*, CD005378. doi: 10.1002/14651858.CD005378.pub2

- Ruddy, R., & Milnes, D. (2005). Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD003728. doi: 10.1002/14651858.CD003728.pub2
- Rund, B. R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3), 435-435.
- Rund, B. R. (2010). Neuropsychological rehabilitation of schizophrenia. In J. M. Gurd, U. Kischka, & J. C. Marshall (Eds.), *The handbook of clinical neuropsychology: Second edition* (704-716). Oxford: Oxford University Press.
- Rund, B. R., Barder, H. E., Evensen, J., Haahr, U., ten Velden Hegelstad, W., Joa, I., . . . Friis, S. (2016). Neurocognition and duration of psychosis: A 10-year follow-up of first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, 42(1), 87-95. doi: 10.1093/schbul/sbv083
- Salokangas, R. K. R., Vilkmann, H., Ilonen, T., Taiminen, T., Bergman, J., Haaparanta, M., . . . Hietala, J. (2000). High levels of dopamine activity in the basal ganglia of cigarette smokers. *The American Journal of Psychiatry*, 157(4), 632-634.
- Sariaslan, A., Larsson, H., D'Onofrio, B., Långström, N., Fazel, S., & Lichtenstein, P. (2015). Does population density and neighborhood deprivation predict schizophrenia? A nationwide Swedish family-based study of 2.4 million individuals. *Schizophrenia Bulletin*, 41(2), 494-502. doi: 10.1093/schbul/sbu105
- Sato, M. (2006). Renaming schizophrenia: A Japanese perspective. *World Psychiatry*, 5(1), 53 – 55.
- Savla, G. N., Twamley, E. W., Delis, D. C., Roesch, S. C., Jeste, D. V., & Palmer, B. W. (2012). Dimensions of executive functioning in schizophrenia and their relationship with processing speed. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 760-768. doi: 10.1093/schbul/sbq149
- Searles, H. F. (1958). The schizophrenic's vulnerability to the therapist's unconscious processes. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 127(3), 247-262.
- Searles, H. F. (1959a). The effort to drive the other person crazy – An element in the aetiology and psychotherapy of schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 1-18. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00463.x
- Searles, H. F. (1959b). Oedipal love in the countertransference. *International Journal of Psycho-Analysis*, 40, 180-190.

- Searles, H. F. (1961). Schizophrenic communication. *Psychoanalysis and the Psychoanalytic Review*, 48, 3-50.
- Searles, H. F. (1986). *Collected papers on schizophrenia and related subjects*. London: Karnac.
- Seidman, L. J., & Nordentoft, M. (2015). New targets for prevention of schizophrenia: Is it time for interventions in the premorbid phase? *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 795-800. doi: 10.1093/schbul/sbv050
- Shannon, C., Douse, K., McCusker, C., Feeney, L., Barrett, S., & Mullholland, C. (2011). The association between childhood trauma and memory functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 531-537. doi: 10.1093/schbul/sbp096
- Shen, L.-H., Liao, M.-H., Tseng, Y. C. (2012). Recent advances in imaging of dopaminergic neurons for evaluation of neuropsychiatric disorders. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 259349. doi: 10.1155/2012/259349
- Shergill, S. S., & Szmukler, G. (1998). How predictable is violence and suicide in community psychiatric practice?. *Journal of Mental Health*, 7(4), 393-401. doi: 10.1080/09638239817996
- Schmid, Y., Hysek, C. M., Simmler, L. D., Crockett, M. J., Quednow, B. B., & Liechti, M. E. (2014). Differential effects of MDMA and methylphenidate on social cognition. *Journal of Psychopharmacology*, 28(9), 847-856. doi: 10.1177/0269881114542454
- Schmidt, S. J., Mueller, D. R., & Roder, V. (2011). Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: Empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophrenia Bulletin*, 37(Suppl 2), S41-S54. doi: 10.1093/schbul/sbr079
- Schmitt, A., & Falkai, P. (2015). Negative symptoms and therapy strategies in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(7), 541-542. doi: 10.1007/s00406-015-0637-6
- Silverstein, S. M. (2014). Jung's views on causes and treatments of schizophrenia in light of current trends in cognitive neuroscience and psychotherapy research II: Psychological research and treatment. *Journal of Analytical Psychology*, 59(2), 263-283. doi: 10.1111/1468-5922.12073

- Simpson, E. H., Winiger, V., Biezonski, D. K., Haq, I., Kandel, E. R., & Kellendonk, C. (2014). Selective overexpression of dopamine D3 receptors in the striatum disrupts motivation but not cognition. *Biological Psychiatry*, *76*(15), 823–831. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.11.023
- Simpson, T. L., Comtois, K. A., Moore, S. A., & Kaysen, D. (2011). Comparing the diagnosis of PTSD when assessing worst versus multiple traumatic events in a chronically mentally ill sample. *Journal of Traumatic Stress*, *24*(3), 361-364. doi: 10.1002/jts.20647
- Singer, M. T., & Wynne, L. C. (1965). Thought disorder and family relations of schizophrenics: III. Methodology using projective techniques. *Archives of General Psychiatry*, *12*(2), 187-200. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720320075009
- Smith, B., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Bashforth, H., Garety, P., . . . Kuipers, E. (2006). Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*, *86*(1-3), 181-188. doi: 10.1016/j.schres.2006.06.018
- Son, S., Kubota, M., Miyata, J., Fukuyama, H., Aso, T., Urayama, S. I., . . . Takahashi, H. (2015). Creativity and positive symptoms in schizophrenia revisited: Structural connectivity analysis with diffusion tensor imaging. *Schizophrenia Research*, *164*(1-3), 221-226. doi: 10.1016/j.schres.2015.03.009
- Stephane, M., Pellizzer, G., Fletcher, C., & McClannahan, K. (2007). Empirical evaluation of language disorder in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *32*(4), 250-258.
- Stergiopoulos, V., Cusi, A., Bekele, T., Skosireva, A., Latimer, E., Schütz, C., . . . Rourke, S. B. (2015). Neurocognitive impairment in a large sample of homeless adults with mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *131*(4), 256-268. doi: 10.1111/acps.12391
- Strauss, G. P., Keller, W. R., Buchanan, R. W., Gold, J. M., Fischer, B. A., McMahon, R. P., . . . Kirkpatrick, B. (2012). Next-generation negative symptom assessment for clinical trials: Validation of the *Brief Negative Symptom Scale*. *Schizophrenia Research*, *142*(1-3), 88-92. doi: 10.1016/j.schres.2012.10.012
- Strauss, G. P., Wilbur, R. C., Warren, K. R., August, S. M., & Gold, J. M. (2011). Anticipatory vs. consummatory pleasure: What is the nature of hedonic deficits

- in schizophrenia?. *Psychiatry Research*, 187(1-2), 36-41. doi: 10.1016/j.psychres.2011.01.012
- Stubbs, B., Vancampfort, D., De Hert, M., & Mitchell, A. J. (2015). The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: A systematic review and comparative meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(2), 144-157. doi: 10.1111/acps.12439
- Sutterland, A., L., Fond, G., Kuin, A., Koeter, M. W. J., Lutter, R., van Gool, T., . . . de Haan, L. (2015). Beyond the association. *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(3), 161-179. doi: 10.1111/acps.12423
- Světová zdravotnická organizace. (2006). *Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize: Duševní poruchy a poruchy chování*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Svoboda, M. (2005). *Psychologická diagnostika dospělých*. Praha: Portál.
- Syřišťová, E. (1974). *Imaginární svět*. Praha: Mladá fronta.
- Tabak, N. T., Green, M. F., Wynn, J. K., Proudfit, G. H., Altshuler, L., & Horan, W. P. (2015). Perceived emotional intelligence is impaired and associated with poor community functioning in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 162(1-3), 189-195. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.005
- Takahashi, H., Ideno, T., Okubo, S., Matsui, H., Takemura, K., Matsuura, M., . . . Okubo, Y. (2009). Impact of changing the Japanese term for “schizophrenia” for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth. *Schizophrenia Research*, 112(1-3), 149 – 152. doi: 10.1016/j.schres.2009.03.037
- Talandová, H. (2015). *Psychosociální aspekty života lidí se schizofrenií* (Nepublikovaná bakalářská diplomová práce). Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc.
- Talwar, N., Crawford, M. J., Maratos, A., Nur, U., McDermott, O., & Procter, S. (2006). Music therapy for in-patients with schizophrenia: Exploratory randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 189(5), 405-409. doi: 10.1192/bjp.bp.105.015073
- Tamminga, C. A., Buchanan, R. W., & Gold, J. M. (1998). The role of negative symptoms and cognitive dysfunction in schizophrenia outcome. *International Clinical Psychopharmacology*, 13(Suppl 3), S21–S26.
- Tandon, R. (2014). Schizophrenia and other psychotic disorders in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5: Clinical implications of

- revisions from DSM-IV. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 36(3), 223–225. doi: 10.4103/0253-7176.135365
- Tas, C., Brown, W. C., Gonzales, C., & Brüne, M. (2014). Experimental use of oxytocin to combat deficits in social cognition in schizophrenia. In P. H. Lysaker, G. Dimaggio, & M. Brüne (Eds.), *Social cognition and metacognition in schizophrenia: Psychopathology and treatment approaches* (301-312). London: Academic Press.
- Teeple, R. C., Caplan, J. P., & Stern, T. A. (2009). Visual hallucinations: Differential diagnosis and treatment. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 11(1), 26-32.
- Tek, C., Kirkpatrick, B., & Buchanan, R. W. (2001). A five-year followup study of deficit and nondéficit schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49(3), 253-260.
- The White House, Office of the Press Secretary (2015, January 30). *Fact sheet: President Obama's Precision Medicine Initiative*. Retrieved from <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>
- Thibaut, F., & Petit, M. (1997). The deficit syndrome of schizophrenia: Towards heterogeneity. *Psychopathology*, 30(5), 257-262.
- Thomann, P., Wolf, R. C., Nolte, H., Hirjak, D., Hofer, S., Depping, M., . . . Wüstenberg, T. (2015). ECT-related effects on brain volume in patients with schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S12.
- Tomasik, J., Schultz, T. L., Kluge, W., Yolken, R. H., Bahn, S., & Carruthers, V. B. (2016). Shared immune and repair markers during experimental *Toxoplasma* chronic brain infection and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. Advance online publication. doi: 10.1093/schbul/sbv134
- Tomotake, M. (2011). Quality of life and its predictors in people with schizophrenia. *The Journal of Medical Investigation*, 58(3-4), 167-174. doi: 10.2152/jmi.58.167
- Torgalsbøen, A.-K., & Rund, B. R. (2002). Lessons learned from three studies of recovery from schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 14(4), 312-317. doi: 10.1080/0954026021000016950
- Torgalsbøen, A.-K., & Rund, B. R. (2010). Maintenance of recovery from schizophrenia at 20-year follow-up: What happened?. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 71(3), 70-83. doi: 10.1521/psyc.2010.73.1.70



- Torio, I., Bagney, A., Dompablo, M., Campillo, M. J., Garcia-Fernandez, L., Rodriguez-Torresano, J., . . . Rodriguez-Jimenez, R. (2014). Neurocognition, social cognition and functional outcome in schizophrenia. *European Journal of Psychiatry, 28*(4), 201-211. doi: 10.4321/S0213-61632014000400001
- Torrey, E. F., Bartko, J. J., Lun, Z. R., & Yolken, R. H. (2007). Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 33*(3), 729-736. doi: 10.1093/schbul/sbl050
- Trotta, A., Murray, R. M., David, A. S., Kolliakou, A., O'Connor, J., Di Forti, M., . . . Fisher, H. L. (2016). Impact of different childhood adversities on 1-year outcomes of psychotic disorder in the genetics and psychosis study. *Schizophrenia Bulletin, 42*(2), 464-475. doi: 10.1093/schbul/sbv131
- Ullevoldsater, E., Aas, M., & Melle, I. (2015). High school dropout rate in patients with schizophrenia spectrum disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 265*(Suppl 1), S76.
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2013). *Psychiatrická péče 2013*. Retrieved from <http://uzis.cz/system/files/psych2013.pdf>
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (2014). *Pracovníci ve zdravotnictví k 31. 12. 2013* (aktuální informace č. 23/2014). Retrieved from [http://www.uzis.cz/system/files/ai\\_2014\\_23.pdf](http://www.uzis.cz/system/files/ai_2014_23.pdf)
- Valiente-Gomez, A., Mezquida, G., Romaguera, A., Vilardebo, I., Andres, H., Granados, B., . . . Bernardo, M. (2015). Validation of the Spanish version of the Clinical Assessment for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophrenia Research, 166*(1-3), 104-109. doi: 10.1016/j.schres.2015.06.006
- van der Gaag, M., Ising, H. K., Savelsberg, N. S. P., Burger, N. A. F. M., Willebrands-Mendrik, M., Rietdijk, J., . . . Wunderink, L. (2015). The four-year follow-up of the EDIE-NL trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 265*(Suppl 1), S9.
- van der Leeuw, C., Habets, P., Gronenschild, E., Domen, P., Michielse, S., van Kroonenburgh, M., . . . Marcelis, M. (2013). Testing the estrogen hypothesis of schizophrenia: Associations between cumulative estrogen exposure and cerebral structural measures. *Schizophrenia Research, 150*(1), 114-120. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.033

- van Dijk, D., Cohen, D., & Bogers, J. (2015). Grinded in porridge and other strategies to enhance clozapine administration in non-compliant patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S27.
- van Winkel, R., Stfanis, N. C., & Myin-Germeys, I. (2008). Psychosocial stress and psychosis: A review of the neurobiological mechanisms and the evidence for gene-stress interaction. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1095-1105. doi: 10.1093/schbul/sbn101
- Velligan, D. I., DiCocco, M., Bow-Thomas, C., Cadle, C., Glahn, D. C., Miller, A. L., . . . Crismon, M. L. (2004). A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophrenia Research*, 71(2-3), 273-283. doi: 10.1016/j.schres.2004.02.027
- Velligan, D. I., Roberts, D., Mintz, J., Maples, N., Li, X., Medellin, E., & Brown, M. (2015). A randomized pilot study of MOtiVation and Enhancement (MOVE) training for negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 165(2-3), 175-180. doi: 10.1016/j.schres.2015.04.008
- Veřejný ochránce práv (2008). Zpráva z návštěv psychiatrických léčeben. Retrieved from [http://www.ochrance.cz/fileadmin/user\\_upload/ochrana\\_osob/2008/SZ\\_psychie\\_hiatricke\\_lecebny\\_08.pdf](http://www.ochrance.cz/fileadmin/user_upload/ochrana_osob/2008/SZ_psychie_hiatricke_lecebny_08.pdf)
- Vymětal, J. (2003). *Lékařská psychologie*. Praha: Portál.
- Wardle, M. C., & de Wit, H. (2014). MDMA alters emotional processing and facilitates positive social interaction. *Psychopharmacology*, 231(21), 4219-4229. doi: 10.1007/s00213-014-3570-x
- Wardle, M. C., Kirkpatrick, M. G., & de Wit, H. (2014). 'Ecstasy' as a social drug: MDMA preferentially affects responses to emotional stimuli with social content. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(8), 1076-1081. doi: 10.1093/scan/nsu035
- Watzlawick, P., Beavin, J. H., & Jackson, D. D. (1967). *Pragmatics of human communication: A study of interactional patterns, pathologies and paradoxes*. New York, NY: W. W. Norton & Company.
- Weinberger, D. R. (1988). Schizophrenia and the frontal lobe. *Trends in Neurosciences*, 11(8), 367-370. doi: 10.1016/0166-2236(88)90060-4

- Weinberger, D. R., Aloia, M. S., Goldberg, T. E., & Berman, K. F. (1994). The frontal lobes in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6(4), 419-427. doi: 10.1176/jnp.6.4.419
- Weinberger, D. R., & Levitt, P. (2011). Neurodevelopmental origins of schizophrenia. In D. R. Weinberger, & P. J. Harrison (Eds.), *Schizophrenia: Third edition* (393-412). Chichester: John Wiley & Sons.
- Wobrock, T., Hasan, A., Cordes, J., Wölwer, W., Langguth, B., Landgrebe, M, . . . Falkai, P. (2015). rTMS for the treatment of negative symptoms in residual schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(Suppl 1), S55.
- Wykes, T., & Spaulding, W. D. (2011). Thinking about the future cognitive remediation therapy—what works and could we do better? *Schizophrenia Bulletin*, 37(Suppl 2), S80-S90. doi: 10.1093/schbul/sbr064
- Wynn, J. K., Horan, W. P., Kring, A. M., Simons, R. F., & Green, M. F. (2010). Impaired anticipatory event-related potentials in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, 77(2), 141-149. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.05.009
- Xu, B., Roos, J. L., Levy, S., van Rensburg, E. J., Gogos, J. A. & Karayiorgou, M. (2008). Strong association of de novo copy number mutations with sporadic schizophrenia. *Nature Genetics*, 40(7), 880-885. doi: 10.1038/ng.162
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C., & Rakkar, A. (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 283-303.
- Zahn, L. M., & Travis, J. (2015). Hunting mutations, targeting disease. *Science*, 349(6255), 1470-1471. doi: 10.1126/science.349.6255.1470
- Zhang, D., Guo, L., Hu, X., Li, K., Zhao, Q., & Liu, T. (2012). Increased cortico-subcortical functional connectivity in schizophrenia. *Brain Imaging and Behavior*, 6(1), 27-35. doi: 10.1007/s11682-011-9138-z

# SEZNAM TABULEK

Tab. 1: Subtypy schizofrenie dle MKN-10	35
Tab. 2: Matice RDoC	38
Tab. 3: Demografické údaje participantů	103
Tab. 4: Kritéria pro hodnocení Rey-Osterriethovy figury	108
Tab. 5: Míra sycení položek CAINS dvěma faktory	115
Tab. 6: Srovnání výsledků faktorové analýzy CAINS	116
Tab. 7: Vnitřní konzistence metody CAINS	117
Tab. 8: Vnitřní konzistence škály MAP	117
Tab. 9: Vnitřní konzistence škály EXP	118
Tab. 10: Souvislosti negativních symptomů a deprese dle BDI-II	118
Tab. 11: Výsledky CAINS	120
Tab. 12: Výsledky hodnocení negativních symptomů dle pohlaví	123
Tab. 13: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích MAP a CAINS	123
Tab. 14: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích EXP	123
Tab. 15: Souvislosti negativních symptomů s věkem	124
Tab. 16: Souvislosti negativních symptomů se vzděláním	124
Tab. 17: Souvislosti negativních symptomů se závažností nemoci	125
Tab. 18: Výsledky testu Rey-Osterriethova figura	126
Tab. 19: Výsledky Testu cesty	130
Tab. 20: Výsledky Paměťového testu učení	133
Tab. 21: Výsledky testu NKP	135
Tab. 22: Výsledky testů 12 zvířat, 12 měsíců a 12 jmen	137
Tab. 23: Výsledky Olomouckého testu figurální fluence	140

Tab. 24: Přehled rozdělení kognitivních skóreů do domén	144
Tab. 25: Výsledky v oblasti verbální učení	145
Tab. 26: Výsledky v oblasti pozornost-bdělost	145
Tab. 27: Výsledky v oblasti verbální pracovní paměť	146
Tab. 28: Výsledky v oblasti neverbální pracovní paměť	146
Tab. 29: Výsledky v oblasti rychlost zpracování	147
Tab. 30: Výsledky v oblasti fluence	148
Tab. 31: Výsledky v oblasti monitoring	148
Tab. 32: Výsledky v oblasti perseverace	149
Tab. 33: Statistická analýza rozdílů mezi pohlavími ve výsledcích kognitivního indexu	151
Tab. 34: Souvislosti kognitivního indexu s věkem, vzděláním a závažností nemoci	152
Tab. 35: Souvislost negativních symptomů a kognitivního indexu	153
Tab. 36: Souvislosti negativních symptomů a výsledků testů kognitivních funkcí	154
Tab. 37: Souvislost anticipatorního potěšení a paměti	155
Tab. 38: Srovnání výsledků CAINS různých skupin	158

# SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Četnost participantů podle věku	104
Graf 2: Četnost participantů podle let vzdělání	104
Graf 3: Četnost participantů podle délky doby diagnostikované schizofrenie	105
Graf 4: Faktory CAINS a jejich vlastní hodnota	113
Graf 5: Faktorový graf položek CAINS	114
Graf 6: Souvislosti negativních symptomů a deprese dle BDI-II	119
Graf 7: Rozložení četností skóru MAP	121
Graf 8: Rozložení četností skóru EXP	121
Graf 9: Rozložení četností celkových skóru CAINS	122
Graf 10: Četnosti T-skóru kopie Rey-Osterriethovy figury	127
Graf 11: Krabicový graf četností T-skóru kopie Rey-Osterriethovy figury	128
Graf 12: Četnosti T-skóru reprodukce Rey-Osterriethovy figury	128
Graf 13: Krabicový graf četností T-skóru reprodukce Rey-Osterriethovy figury	129
Graf 14: Četnosti T-skóru Testu cesty, části A	130
Graf 15: Krabicový graf četností T-skóru Testu cesty, části A	131
Graf 16: Četnosti T-skóru Testu cesty, části B	131
Graf 17: Krabicový graf četností T-skóru Testu cesty, části B	132
Graf 18: Četnosti T-skóru Paměťového testu učení, části A1-5	133
Graf 19: Krabicový graf četností T-skóru Paměťového testu učení, části A1-5	134
Graf 20: Četnosti T-skóru testu NKP	135
Graf 21: Krabicový graf četností T-skóru testu NKP	136
Graf 22: Četnosti T-skóru testu 12 měsíců	137
Graf 23: Krabicový graf četností T-skóru testu 12 měsíců	138

Graf 24: Četnosti T-skórů testu 12 zvířat_____	138
Graf 25: Krabicový graf četností T-skórů testu 12 zvířat _____	139
Graf 26: Četnosti T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CP-T _____	141
Graf 27: Krabicový graf četností T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CP-T _____	141
Graf 28: Četnosti T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CV-T _____	142
Graf 29: Krabicový graf četností T-skórů Olomouckého testu figurální fluence, skór CV-T _____	142
Graf 30: Souvislost úrovně negativních symptomů a odhadované celkové úrovně kognitivních funkcí _____	153
Graf 31: Souvislost negativních symptomů a věku_____	160

# SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Rozložení T-skórů kognitivních testů \_\_\_\_\_ 150



# SEZNAM ZKRATEK

- A1G ... antipsychotika 1. generace
- A2G ... antipsychotika 2. generace, tzv. atypika
- BACS ... Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia
- B-CATS ... Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia
- BCA ... Brief Cognitive Assessment
- BDI-II ... Beckova škála deprese (Beck Depression Inventory), 2. verze
- BNSS ... Brief Negative Symptom Scale
- CANSAS ... Collaboration to Advance Negative Symptom Assessment in Schizophrenia
- CAINS ... Rozhovor pro klinické hodnocení negativních symptomů (Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms)
- CET ... terapie podporující kognici (Cognitive Enhancement Therapy)
- CNV ... variabilita počtu kopií (copy number variation)
- CPT ... test vytrvalé pozornosti (Continuous Performance Test)
- CRT ... kognitivní remediacce (Cognitive Remediation Therapy)
- D-KEFS ... Delis-Kaplanov systém pro hodnocení exekutivních funkcí (Delis-Kaplan Executive Functioning System)
- DSM ... Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- DUP ... délka neléčené psychózy (duration of untreated psychosis)
- ECT ... elektrokonvulzivní terapie (electroconvulsive therapy)
- EII ... index poškození funkcí ega (ego impairment index)
- EOS ... schizofrenie s časným nástupem (early-onset schizophrenia)
- EU-GEI ... European network of national schizophrenia networks studying gene-environment interactions
- EXP ... škála Expres metody CAINS
- GWAS ... celogenomové asociační studie (genome-wide association studies)
- ID ... interpersonální decentrace (interpersonal decentering)
- INT ... integrovaná neurokognitivní terapie (Integrated Neurocognitive Therapy)
- IPT ... integrovaná psychologická terapie (Integrated Psychological Therapy)
- KBT ... kognitivně-behaviorální terapie

KI ... kognitivní index

LOS ... schizofrenie s pozdním nástupem (late-onset schizophrenia)

MAP ... škála Motivace a potěšení metody CAINS

MATRICS ... Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

MBT ... terapie založená na mentalizaci (mentalization-based treatment)

MCCB ... MATRICS Consensus Cognitive Battery

MCT ... metakognitivní trénink (metacognitive training)

MDMA ... 3,4-methylendioxy-*N*-methylamfetamin

MKN ... Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů

MOVE ... trénink motivace a podpory (MOtiVation and Enhancement Training)

MMPI-2 ... Minnesotský multifázový osobnostní inventář (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), 2. verze

NSA ... Negative Symptom Assessment

PANSS ... Positive and Negative Syndrome Scale

PTI ... index percepčně kognitivního zpracování (perceptual-thinking index)

PTSD ... posttraumatická stresová porucha (post-traumatic stress disorder)

RBANS ... Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status

RDoC ... Research Domain Criteria

ROR ... Roschachův test

SANS ... Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SNPs ... jednonukleotidové polymorfismy (single nucleotide polymorphisms)

SNS ... Self-evaluation of Negative Symptoms

TAT ... Tematicko-apercepční test

tDCS ... transkraniální stimulace jednosměrným proudem (transcranial direct current stimulation)

ToM ... Teorie mysli (Theory of Mind)

TMS ... transkraniální magnetická stimulace (transcranial magnetic stimulation)

TMT ... Test cesty (Trail Making Test)

VEOS ... schizofrenie s velmi časným nástupem (very early onset schizophrenia)

WAIS-III ... Wechslerův test inteligence pro dospělé (Wechsler Adult Intelligence Scale), 3. verze

WCST ... Wisconsinický test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test)

# PŘÍLOHY

## PŘÍLOHA 1: ABSTRAKT DISERTAČNÍ PRÁCE

**Název práce:** Negativní symptomy u schizofrenie a jejich souvislosti s kognitivními funkcemi

**Autorka práce:** PhDr. Kristýna Hosáková

**Počet stran a znaků:** 219 stran, 381 131 znaků

**Počet příloh:** 5

**Počet titulů použité literatury:** 421

**Abstrakt:** Současné pojetí negativních symptomů je založeno na 2 faktorech, sociální amotivaci a snížené expresi. V souladu s tímto pojetím byla vytvořena metoda Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). **Cíle.** Cílem práce bylo metodu CAINS převést do českého prostředí. Dále jsem se zabývala úrovní negativních symptomů a kognitivních funkcí u osob se schizofrenií, souvislostmi těchto konceptů spolu a s vybranými demografickými faktory. **Metody.** Byla použita baterie 11 metod: demografický dotazník, CAINS, Beckův inventář deprese, 2. verze, Paměťový test učení, Rey-Osterriethova figura, Test cesty, test fonemické verbální fluence NKP, testy sémantické verbální fluence 12 jmen, 12 zvířat a 12 měsíců, a Olomoucký test figurální fluence. **Výběrový soubor.** Sto hospitalizovaných dospělých osob se schizofrenií. **Výsledky.** Metoda CAINS byla úspěšně převedena do českého prostředí a je připravena k využívání v klinické praxi. Závažnost negativních symptomů má normální rozložení a pozitivně souvisí s věkem. Odhadovaná úroveň kognitivních funkcí negativně souvisí s věkem a pozitivně se vzděláním. Úroveň negativních symptomů a kognitivních funkcí spolu negativně souvisejí. Stejný vztah je i mezi anticipatorním potěšením a úrovní paměti.

**Klíčová slova:** schizofrenie, negativní symptomy, Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms, CAINS, kognitivní funkce

## PŘÍLOHA 2: THESIS ABSTRACT

**Title:** Negative symptoms in schizophrenia and their relationships to cognitive functions

**Author:** PhDr. Kristýna Hosáková

**Number of pages and characters:** 219 pages, 381 131 characters

**Number of appendices:** 5

**Number of references:** 421

**Abstract:** The current view of negative symptoms is based on 2 factors, social amotivation and diminished expression. This conceptualization is reflected by Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS) method. **Aim.** The aim of this study was to adapt CAINS to Czech environment. I also evaluated the state of negative symptoms and cognitive functions, their associations with each other and with certain demographic factors. **Methods.** A battery of 11 methods was used: a demographic questionnaire, CAINS, Beck Depression Inventory, 2nd version, Auditory Verbal Learning Test, test of phonemic verbal fluency NKP, 12 names, 12 animals and 12 months tests of semantic verbal fluency, and Olomouc Test of Figural Fluency. **Participants.** One hundred hospitalised adult persons with schizophrenia. **Results.** CAINS was successfully adapted to Czech environment and is ready for use in clinical practice. Severity of negative symptoms has normal distribution and is positively associated with age. Estimated level of cognitive functions correlates negatively with age and positively with education. The levels of negative symptoms and cognitive functions are negatively associated. The same relationship was found between anticipatory pleasure and memory.

**Key words:** schizophrenia, negative symptoms, Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms, CAINS, cognitive functions

# PŘÍLOHA 3: DEMOGRAFICKÝ DOTAZNÍK

## Demografický dotazník

**Číslo účastníka:**

**Datum:**

**Místo:**

**Pohlaví:** muž / žena

**Věk:**

**Vzdělání (počet let):**

**Rodinný stav:** single / ve vztahu

délka vztahu: = měsíců:

společné bydlení: ne ano

**Počet dětí:**

**Rok diagnózy schizofrenie:** = před lety:

**Počet hospitalizací:**

**Počet atak:**

## PŘÍLOHA 4: ZÁZNAMOVÝ ARCH CAINS

Z důvody ochrany autorských práv není součástí elektronické verze disertační práce.

## PŘÍLOHA 5: NORMY ČESKÉ VERZE METODY CAINS

<b>Celkový skór</b>	<b>z-skór</b>	<b>T-skór</b>	<b>Celkový skór</b>	<b>z-skór</b>	<b>T-skór</b>
<b>0</b>	-2,56	24	<b>31</b>	0,76	58
<b>1</b>	-2,45	26	<b>32</b>	0,87	59
<b>2</b>	-2,34	27	<b>33</b>	0,98	60
<b>3</b>	-2,24	28	<b>34</b>	1,09	61
<b>4</b>	-2,13	29	<b>35</b>	1,19	62
<b>5</b>	-2,02	30	<b>36</b>	1,30	63
<b>6</b>	-1,91	31	<b>37</b>	1,41	64
<b>7</b>	-1,81	32	<b>38</b>	1,51	65
<b>8</b>	-1,70	33	<b>39</b>	1,62	66
<b>9</b>	-1,59	34	<b>40</b>	1,73	67
<b>10</b>	-1,49	35	<b>41</b>	1,83	68
<b>11</b>	-1,38	36	<b>42</b>	1,94	69
<b>12</b>	-1,27	37	<b>43</b>	2,05	70
<b>13</b>	-1,16	38	<b>44</b>	2,16	72
<b>14</b>	-1,06	39	<b>45</b>	2,26	73
<b>15</b>	-0,95	40	<b>46</b>	2,37	74
<b>16</b>	-0,84	42	<b>47</b>	2,48	75
<b>17</b>	-0,74	43	<b>48</b>	2,58	76
<b>18</b>	-0,63	44	<b>49</b>	2,69	77
<b>19</b>	-0,52	45	<b>50</b>	2,80	78
<b>20</b>	-0,41	46	<b>51</b>	2,91	79
<b>21</b>	-0,31	47	<b>52</b>	3,01	80
<b>22</b>	-0,20	48			
<b>23</b>	-0,09	49			
<b>24</b>	0,01	50			
<b>25</b>	0,12	51			
<b>26</b>	0,23	52			
<b>27</b>	0,34	53			
<b>28</b>	0,44	54			
<b>29</b>	0,55	55			
<b>30</b>	0,66	57			



<b>Skór MAP</b>	<b>z-skór</b>	<b>T-skór</b>	<b>Skór EXP</b>	<b>z-skór</b>	<b>T-skór</b>
<b>0</b>	-2,41	26	<b>0</b>	-1,56	34
<b>1</b>	-2,27	27	<b>1</b>	-1,34	37
<b>2</b>	-2,12	29	<b>2</b>	-1,13	39
<b>3</b>	-1,98	30	<b>3</b>	-0,91	41
<b>4</b>	-1,83	32	<b>4</b>	-0,70	43
<b>5</b>	-1,69	33	<b>5</b>	-0,48	45
<b>6</b>	-1,54	35	<b>6</b>	-0,27	47
<b>7</b>	-1,40	36	<b>7</b>	-0,05	50
<b>8</b>	-1,25	37	<b>8</b>	0,17	52
<b>9</b>	-1,11	39	<b>9</b>	0,38	54
<b>10</b>	-0,96	40	<b>10</b>	0,60	56
<b>11</b>	-0,82	42	<b>11</b>	0,81	58
<b>12</b>	-0,67	43	<b>12</b>	1,03	60
<b>13</b>	-0,53	45	<b>13</b>	1,24	62
<b>14</b>	-0,38	46	<b>14</b>	1,46	65
<b>15</b>	-0,24	48	<b>15</b>	1,67	67
<b>16</b>	-0,09	49	<b>16</b>	1,90	69
<b>17</b>	0,05	51			
<b>18</b>	0,20	52			
<b>19</b>	0,34	53			
<b>20</b>	0,49	55			
<b>21</b>	0,63	56			
<b>22</b>	0,78	58			
<b>23</b>	0,92	59			
<b>24</b>	1,07	61			
<b>25</b>	1,21	62			
<b>26</b>	1,36	64			
<b>27</b>	1,50	65			
<b>28</b>	1,65	66			
<b>29</b>	1,79	68			
<b>30</b>	1,94	69			
<b>31</b>	2,08	71			
<b>32</b>	2,23	72			
<b>33</b>	2,37	74			
<b>34</b>	2,52	75			
<b>35</b>	2,66	77			
<b>36</b>	2,81	78			