

Pražská vysoká škola psychosociálních studií



Markery vývojového postižení a kognice u pacientů s první epizodou onemocnění schizofrenního spektra

Bc. Jana Horová

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Filip Španiel, Ph.D.

Praha 2017

Prague College of Psychosocial Studies



Developmental and cognitive markers in patients with the first episode of schizophrenia spectrum disorders

Bc. Jana Horová

The diploma thesis supervisor: MUDr. Filip Španiel, Ph.D.

Prague 2017

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracovala sama, pouze s použitím zdrojů a literatury, kterou uvádím v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění, souhlasím se zveřejněním mé diplomové práce, a to v nezkrácené podobě Pražskou vysokou školou psychosociálních studií na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, že elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Praze, dne 7.8.2017

Podpis studenta.....

Bc. Jana Horová

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala svému vedoucímu diplomové práce panu MUDr. Filipu Španielovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady, které mi poskytl. Současně bych chtěla také poděkovat Mgr. Anetě Cvrčkové, PhDr. Mabel Virginii Rodriguez Manchole, Ph.D a celému výzkumnému týmu Národního ústavu duševního zdraví za poskytnuté konzultace.

ANOTACE

Diplomová práce se zabývá problematikou markerů vývojového postižení a kognice u pacientů s poruchami schizofrenního spektra. Cílem výzkumu je nalézt souvislosti mezi markery neurovývojového inzultu v kritickém období prenatálního vývoje a kognitivním výkonem u pacientů s první epizodou schizofrenie.

Diplomová práce je tradičně členěna na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část práce je zaměřena na shrnutí poznatků související s touto problematikou a zmapování proběhlých výzkumů. Teoretická část je rozdělena do čtyřech hlavních kapitol. První kapitola vymezuje základní poznatky o schizofrenii a poruchách schizofrenního spektra. Následně je věnován prostor neurovývojovému modelu schizofrenie a markerům vývojového postižení. Poslední kapitola teoretické části práci je věnována kognitivním poruchám u schizofrenního onemocnění. V empirické části jsou prozkoumávány vývojové markery zastoupené dermatoglyfy a kognitivní výkon pacientů s poruchami schizofrenního spektra. Cílem empirické části je nalezení vztahů mezi těmito dvěma markery – dermatoglyfy a kognitivním výkonem. Výsledky empirické části prokázaly statisticky signifikantní vztah mezi dermatoglyfy a jedním z testů testující exekutivní funkce a to v testu Řazení obrázků z WAIS-III.

KLÍČOVÁ SLOVA

Schizofrenie, vývojové abnormality, dermatoglyfy, kognitivní deficit.

ANNOTATION

The diploma thesis deals with developmental handicap and cognition markers in patients with schizophrenic spectrum disorders. The aim of the research is to find a connection between neurodevelopmental insults markers in a critical period of prenatal development and cognitive performance in these patients.

The thesis is traditionally divided into theoretical and practical part. The theoretical part of the thesis is focused on summarizing the knowledge related to this issue and mapping of the completed research. The theoretical part is divided into four main chapters. The first chapter defines basic knowledge about schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. Subsequently, the space for neurodevelopmental model of schizophrenia and markers of developmental disability is devoted. The last chapter of the theoretical part is devoted to cognitive disorders in schizophrenic disease. In the empirical part, developmental markers represented by dermatoglyphs and cognitive performance of patients with schizophrenic spectrum disorders are explored. The aim of the empirical part is to find relations between these two markers - dermatoglyphs and cognitive performance. The results of the empirical part showed a statistically significant relationship between dermatoglyphs and one of the tests that tested the executive function in the WAIS-III – Picture sequencing.

KEY WORDS

Schizophrenia, developmental abnormalities, dermatoglyphics, cognitive deficit

OBSAH

ÚVOD	9
I. TEORETICKÁ ČÁST	11
1 SCHIZOFRENIE A PORUCHY SCHIZOFRENNÍHO SPEKTRA	11
1.1 ZÁKLADNÍ POZNATKY SCHIZOFRENNÍCH ONEMOCNĚNÍ	11
1.2 PŘÍZNAKY	12
1.3 NEGATIVNÍ PŘÍZNAKY	13
1.3.1.1 Afektivní oploštění nebo otupění	13
1.3.1.2 Alogie a apatie	13
1.3.1.3 Anhedonie a sociální stažení	14
1.3.2 <i>Pozitivní příznaky</i>	14
1.3.2.1 Bludy	14
1.3.2.2 Halucinace	14
1.3.2.3 Dezorganizace	15
1.3.2.4 Poruchy motoriky	15
1.3.3 <i>Poruchy nálady</i>	16
1.4 KLASIFIKACE PORUCH SCHIZOFRENNÍHO SPEKTRA	16
1.4.1 <i>Schizofrenie F20</i>	16
1.4.1.1 Paranoidní schizofrenie F20.0	16
1.4.1.2 Hebefrenní schizofrenie F20.1	17
1.4.1.3 Katatonní schizofrenie F20.2	17
1.4.2 <i>Schizotypální poruchy F21</i>	17
1.4.3 <i>Trvalé duševní poruchy s bludy F22</i>	18
1.4.3.1 Porucha s bludy F22.0	18
1.4.4 <i>Akutní a přechodné psychotické poruchy F23</i>	18
1.4.4.1 Akutní polymorfní psychotická porucha bez schizofrenních symptomů F23.0	19
1.4.4.2 Akutní polymorfní psychotická porucha se symptomy schizofrenie F23.1	19
1.4.4.3 Akutní schizoformní psychotická porucha F23.2	19
1.4.4.4 Jiné akutní psychotické poruchy převážně s bludy F23.3	19
1.4.5 <i>Schizoafektivní poruchy</i>	19
1.4.5.1 Schizoafektivní porucha, manický typ F25.0	20
1.4.5.2 Schizoafektivní porucha, depresivní typ F25.1	20
1.4.5.3 Schizoafektivní porucha, smíšený typ F25.2	20
1.5 PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ	20
1.6 ETIOLOGIE	21
1.6.1 <i>Genetické modely</i>	22
1.6.2 <i>Rizikové faktory</i>	22
2 NEUROVÝVOJOVÝ MODEL SCHIZOFRENIE	23
2.1 ABNORMÁLNÍ VÝVOJ MOZKU	23
2.1.1 <i>Odchylky ve struktuře mozku</i>	24
2.2 NEUROVÝVOJOVÁ HYPOTÉZA SCHIZOFRENIE	25
2.3 VÝVOJOVÉ INZULTY ZVÝŠUJÍCÍ RIZIKO ROZVOJE NEMOCI	27
2.3.1 <i>Prenatální a perinatální komplikace</i>	27
2.3.1.1 Porodnické komplikace	28
2.3.2 <i>Virové onemocnění</i>	29
2.3.3 <i>Nutriční faktory</i>	29
3 MARKERY VÝVOJOVÉHO POSTIŽENÍ	31
3.1 VÝVOJOVÉ ODCHYLKY	31
3.1.1 <i>Drobné fyzické anomálie</i>	31

3.1.2	<i>Dermatoglyfy</i>	32
3.1.2.1	<i>Odchytky dermatoglyfů u schizofrenních pacientů</i>	33
3.1.3	<i>Poměry prstů</i>	35
3.1.4	<i>Viditelnost nailfold plexus</i>	35
4	KOGNICE U PACIENTŮ SE SCHIZOFRENNÍM ONEMOCNĚNÍM	36
4.1	KOGNITIVNÍ DEFICIT	36
4.1.1	<i>Charakter kognitivního deficitu</i>	36
4.1.2	<i>Vývoj kognitivního deficitu</i>	38
4.1.3	<i>Poškozené kognitivní funkce</i>	38
4.1.3.1	Pozornost	39
4.1.3.2	Exekutivní funkce	39
4.1.3.3	Poruchy pracovní paměti	40
4.1.3.4	Zpracování informací	40
4.2	POSOUZENÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ	40
4.3	NEUROVÝVOJOVÉ POJETÍ KOGNITIVNÍHO DEFICITU	40
4.3.1	<i>Vývojové postižení a kognitivní deficit</i>	41
II.	PRAKTICKÁ ČÁST	43
1	VÝZKUMNÝ PROBLÉM A CÍL VÝZKUMU	43
1.1	VÝZKUMNÝ PROBLÉM	43
1.2	CÍL VÝZKUMU	43
2	HYPOTÉZY	45
3	METODOLOGICKÁ OBLAST VÝZKUMU	48
3.1	TYP VÝZKUMU	48
3.2	METODY SBĚRU DAT	48
3.2.1	<i>Kognitivní doména rychlost zpracování informací</i>	49
3.2.2	<i>Kognitivní doména exekutivní funkce</i>	50
3.2.3	<i>Kognitivní doména pracovní paměť</i>	51
3.2.4	<i>Sběr dat dermatoglyfů</i>	52
4	VÝZKUMNÝ SOUBOR	54
4.1	CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU A VÝBĚR VZORKU	54
4.1.1	<i>Studie ESO</i>	56
5	ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZA DAT	57
5.1	ZPRACOVÁNÍ DAT	57
5.1.1	<i>Zpracování dat dermatoglyfů</i>	57
5.1.2	<i>Zpracování dat kognitivních funkcí</i>	58
5.2	ANALÝZA DAT	58
5.2.1	<i>Spearmanovo rho</i>	58
5.2.2	<i>Regresní analýza</i>	58
6	VÝSLEDKY	59
7	DISKUZE	67
7.1	LIMITY VÝZKUMU	69
	SOUHRN	71
	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	73
	SEZNAM PŘÍLOH	77

ÚVOD

Schizofrenie a další onemocnění schizofrenního okruhu představují duševní poruchy, které zásadním způsobem postihují osobnost a mají celkový dopad na život jedince. Patří mezi komplexní onemocnění, které postihuje prakticky všechny roviny lidského života.

Schizofrenní poruchy jsou po mnoho desítek let předmětem zájmu neurověd, závěr minulého tisíciletí, kdy se vědci soustředili na studium mozku vedl nepochybně k velkému rozvoji neurověd a psychiatrie. Díky těmto pokrokům v oblasti neurověd je řada nemocných i se závažným psychickým onemocněním jako je schizofrenie vést smysluplný život. Neurovědy měly a dodnes mají obrovský dopad na psychiatrii. Duševní onemocnění je nyní považováno za důsledek patologických modifikací mozku a dnešní psychiatrické léčby jsou zaměřeny na nápravu těchto změn. Stejně tak je důležité, že neurovědy vedou ke změně způsobu, jakým lidé vnímají duševní choroby. Stejně jako rakovina nebo diabetes jsou duševní choroby dnes uznávány jako nemoci těla. Prozatím je známo velice málo o tom, jak působí současná psychiatrická léčba na mozek psychiatrických pacientů a to i navzdory velkým pokrokům v léčbě psychiatrických poruch (Bear, Connor & Paradiso, 2007).

Schizofrenie je závažné duševní onemocnění, které vzniká na základě narušeného vývoje mozku in utero. V posledním půlstoletí byly intenzivně mapovány vývojové inzulty nastupující do poloviny druhé trimestru nitroděložního vývoje, který výrazně zvyšují riziko rozvoje nemoci. Jedná se o virové onemocnění matky, placentární dysfunkci či malnutrici. Takto založené vývojové formy schizofrenie jsou charakterizovány vyšším výskytem deficitní symptomatiky (emoční vyhasínání, defekt v oblasti volní a motivační), zhoršenou odpovědí na léčbu, výraznějším kognitivním postižením a celkově hlubším funkčním úpadkem nemocného.

Neurovývojové inzulty v kritickém období života jsou zapsány v dermatoglyfech. Mozek a kůže se zakládají ze stejného zárodečného základu, tedy ektodermu. Tvorba papilárních linií je završena v období druhého trimestru vývoje in utero, tedy právě v době, kdy se uzavírá časové okno vývojové nestability u schizofrenie.

Nejdůležitějším markerem je v této souvislosti počet lišt (papilárních linií) mezi triradii a-b (tzv. a-b ridge count). Změna počtu papilárních linií mezi těmito útvary odkazuje k výrazné hypotrofii či naopak edému plodu v kritickém období vývoje CNS. U

schizofrenie je v porovnání se zdravými kontrolami konzistentně pozorován nižší počet papilárních linií mezi triradii ab (total a-b ridge count, TABRC)

Teoretická část diplomové práce se zabývá poruchami schizofrenního spectra, převážně jejich vysvětlením prostřednictvím nejdůležitějších teorií. Dále je zde velká část věnována neurovývojovému modelu schizofrenie a markerům neurovývojového postižení. Poslední část teoretické části práce mapuje kognitivní funkce u schizofrenie.

Praktická část diplomové práce si klade za cíl rozšířit poznatky o možnostech neurovývojového původu vysvětlení etiologie schizofrenie. Dílčím cílem je nalézt souvislosti mezi markery neurovývojového původu a kognitivním výkonem pacientů s poruchami schizofrenního spektra.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 SCHIZOFRENIE A PORUCHY SCHIZOFRENNÍHO SPEKTRA

Úvodní kapitola je zaměřena na seznámení se s problematikou schizofrenie a schizofrenních poruch. Čtenář je seznámen se základními poznatky schizofrenních onemocnění. Je zde detailně popsána klasifikace schizofrenie a schizofrenních poruch. Poruchy schizofrenního okruhu zahrnují onemocnění, které je typické svými schizofrenními příznaky, ale nesplňují diagnostická kritéria pro diagnózu schizofrenie.

1.1 Základní poznatky schizofrenních onemocnění

Schizofrenie je závažné duševní onemocnění, které výrazně narušuje schopnost jedince srozumitelně se chovat, zřetelně jednat a uplatnit se v životě. Schizofrenie je těžké psychotické onemocnění, které je typické především poruchami v oblasti myšlení, percepce, emocí, chování a kognitivních funkcí. Jedná se tedy o poruchy prakticky všech psychických funkcí (Ocisková & Ján, 2015).

Onemocnění se vyznačuje ztrátou kontaktu s realitou a narušením myšlení, vnímání, nálady a narušením v oblasti motoriky. Porucha se zpravidla projevuje během dospívání nebo rané dospělosti a obvykle přetrvává po celý život. Existuje mnoho změn v projevech schizofrenie, včetně těch, které vykazují neustále se zhoršující průběh (Bear, Connor & Paradiso, 2007).

Schizofrenie je jedna z nejzávažnějších psychických nemocí. Onemocnění má sklon projevovat se chronicky a mnohdy vede k trvalé invaliditě. Schizofrenie přes veškeré pokroky, které byly učiněny zůstává zůstává s počátkem nového tisíciletí záhadným postižením nejkomplexnějšího lidského orgánu-lidského mozku. Řada odborníků se domnívá, že případné příčiny ve své náhodné souhře mohou vyústit ve schizofrenní onemocnění. Prozatím ale stále zůstává záhadou, zda se současnými léčebnými postupy léčí sekundární projevy, či zda se provádí zásah na úrovni primárního postižení.

Současným cílem léčby schizofrenních onemocnění je zaměření na jedince a snaha zbavit jedince projevů nemoci, přesněji řečeno tyto projevy zmírnit a zlepšit kvalitu života jedince (Češková, 2007).

Schizofrenie byla mnoha autory popsána jako "nejhorší nemoc ovlivňující lidstvo", a to z důvodu, že všudypřítomnost přidružených deficitů a často celoživotní průběh patří mezi deset předních příčin onemocnění ve světě (Tandon, Keshavan & Nasrallah, 2008).

Tato těžká duševní porucha rozptýlí myšlenky a vnímání způsobem, kterému zdraví lidé těžko porozumějí. Schizofrenie je závažným problémem veřejného zdraví, který postihuje 1% populace. Například ve Spojených státech trpí tímto onemocněním více než dva miliony lidí (Bear et al., 2007).

Podle Hafnera (jak uvádí Rahn & Mahnkoph, 2000) schizofrenní onemocnění nepředstavuje žádnou nosologickou jednotku s jednoznačnou symptomatikou, charakteristickým průběhem a jednotným neuropatologickým nálezem, naopak by mělo být chápáno jako specifická neurobiologická forma reakce schizofrenních psychóz, která může mít více příčin.

1.2 Příznaky

Diagnóza schizofrenie je charakteristická pro své typické psychotické příznaky. Psychotické příznaky jsou doprovázeny některými nesespecifickými projevy, jako je nespavost, změna chuti k jídlu, úzkost a strach. Nemocný v mnoha případech může ztratit kontakt se skutečností. Upřednostňuje své vlastní prožitky, jimž přizpůsobuje své chování. Zároveň má nezvratnou jistotu, že je zcela v pořádku, tudíž ztrácí náhled na své onemocnění. Absence náhledu se v budoucnosti projeví jako zdroj nedorozumění s blízkými lidmi v okolí (Motlová & Španiel, 2017).

Příznaky schizofrenie je možné rozdělit do dvou kategorií: pozitivní a negativní. Pozitivní příznaky odrážejí přítomnost abnormálních myšlenek a chování, negativní příznaky odrážejí nepřítomnost odpovědí, které jsou obvykle přítomny (Bear, Connor & Paradiso, 2007). Tabulka 1 uvádí přehled pozitivních a negativních příznaků schizofrenních onemocnění.

Tab. 1 Pozitivní a negativní příznaky schizofrenie (Dušek & Večeřová-Procházková, 2010, 221).

Pozitivní příznaky	Negativní příznaky
Bludy	Emoční oploštělost
Halucinace	Alogie (ochuzená řeč, prázdná)
Vzrušenost	Anhedonie (neschopnost prožívat radost, ztráta zájmu o sociální interakci)
Dezorganizovaná řeč	
Dezorganizované chování	Abulie, hypobulie (neschopnost iniciovat nebo důsledně provádět cílené chování)
Produktivní katatonní symptomatika	Autismus
Echomatismy	
Stereotypie	
Verbigerace	
Manýrování	
Bizarní projevy	
Impulsy	
Rapty	

1.3 Negativní příznaky

Negativní příznaky schizofrenních onemocnění jsou méně nápadné v porovnání s pozitivními. Přesto ale mají mnohem výraznější vliv na život. Především se jedná o ochuzení citů s neprožíváním vlastního jednání (Fišar, 2009). Nejvíce typické projevy jsou plochý afekt, nižší emoční reaktivita, ochuzení zájmů, zahrnující i zájmy o společenské aktivity a ztráta iniciativy. Předpokladem je, že negativní příznaky se objevují souběžně s pozitivními (Motlová & Španiel, 2017).

1.3.1.1 Afektivní oploštění nebo otupění

Afektivní oploštění se projevuje především neměnným výrazem v obličeji, ochuzením pohybů, nedostatkem expresivních gest, absencí očního kontaktu, afektivní nehybností, nepřiměřenými afekty a nedostačující modulací hlasu (Motlová & Španiel, 2017).

1.3.1.2 Alogie a apatie

Pro alogii je typická chudá řeč, včetně jejího obsahu, zárazy a latence při odpovídání. Apatie souvisí především s péčí o vlastní zevnějšek, která je nedostatečná. Je ve spojení s celkovým nedostatkem energie (Motlová & Španiel, 2017).

1.3.1.3 Anhedonie a sociální stažení

Anhedonie se projevuje neschopností prožívat radost, s čímž souvisí i nezájem o společenské aktivity (Motlová & Španiel, 2017).

1.3.2 Pozitivní příznaky

Typickými pozitivními symptomy jsou halucinace (poruchy vnímání) a bludy (poruchy myšlení). Pozitivní příznaky jsou jednou z nejčastějších příčin hospitalizace. Jsou asociovány s vyšší dopaminergní aktivitou (Češková, 2007).

1.3.2.1 Bludy

Bludy lze charakterizovat jako nepravdivé představy, které nemocným připadají zcela reálné a není možné mu je vymluvit. Bludy lze označit za jeho nevývratné přesvědčení. V rámci bludů se objevují pocity pronásledování, přesvědčení o vlohách s výjimečnými schopnostmi, nadpřirozenou mocí nebo slavném původu. V některých případech mohou mít nemocní pocit, že jsou pod kontrolou nějaké síly nebo že jsou jim do hlavy vkládány cizí myšlenky.

Bludy se u pacientů se schizofrenií vyskytují ve více než 90 % případů. Jsou typické svou chorobností a nevývratností. U schizofrenních onemocnění mají největší zastoupení bludy vztahovačnosti, paranoidně-persekuční bludy a bludy ovlivňování a kontrolování. Typické jsou především bizarní bludy. Bizarní blud je výrazně nepravděpodobný zdánlivě nesmyslný a neodvoditelný z běžné životní zkušenosti. Za bizarní lze tedy považovat ty bludy, jež jsou spjaty se ztrátou vlastní kontroly nad myslí nebo tělem (Motlová, 2004).

1.3.2.2 Halucinace

Halucinace jsou chybné smyslové vjemy, které vznikají bez jasného vnějšího podnětu. Člověk pod vlivem halucinace může slyšet, vidět nebo cítit věci, které ostatní nevnímají (Fišar, 2009).

U schizofrenních onemocnění je patrný výskyt halucinací, pseudohalucinací, iluzí a různých neobvyklých prožitků. V největší míře se vyskytují halucinace sluchové (zhruba u 50 % nemocných), zrakové má 15% pacientů a taktilní halucinace 5 %. Sluchové halucinace pacienti prezentují jako hlasy, jejichž obsah je pro ně většinou nepříjemný. Hlasy v mnoha případech komentují pacientovy myšlenky, případně jeho chování.

Neobvyklé zážitky se projevují zkresleným vnímáním skutečného objektu, tedy konečný prožitek není odpovídající normální kvalitě vjemu. Tato distorze vnímání se může projevit například tak, že objekt se jeví menší nebo větší. Iluze se jeví jako poruchy vnímání skutečně existujícího předmětu. Oproti tomu pseudohalucinace jsou založené na vjemech bez existence objektu (Motlová, 2004).

1.3.2.3 Dezorganizace

Dalším projevem schizofrenního onemocnění je dezorganizace chování a řeči. Především nesouvislé myšlení a mluva jsou důsledky formální poruchy myšlení. Vzhledem k faktu, že nelze přesně stanovit hranici pro to, co je již výrazně chorobné myšlení a co je širší norma, řídíme se rozsahem dezorganizace řeči. Řeč schizofrenních pacientů bývá dezorganizovaná v poměrně velké míře a v mnoha ohledech (Motlová and Španiel, 2017). Je zjišťována především ztráta asociací a závady a poruchy logičnosti. Slovní projev nemocného je charakteristický nadměrným užíváním neologismů, chudou řečí, postrádáním stylistické a gramatické vazby apod. (Motlová, 2004).

Pro dezorganizaci chování je typické zanedbání péče o svůj zevnějšek, zahrnující například výstřednosti v oblékání. Nemocný má problémy s obstaráváním potravy, udržením pořádku a s dodržováním denního režimu (Motlová & Španiel, 2017). Toto chování má podstatný dopad na každodenní život jedince. Nemocný není schopný zařídit si své základní životní potřeby, jako je například udržování osobní hygieny (Motlová, 2004).

1.3.2.4 Poruchy motoriky

Poruchy motoriky se projevují zvýšenou nebo sníženou motorickou aktivitou. Rozpětí je velmi široké, od neklidnosti a agitovanosti k nadměrné strnulosti a ztuhlosti (stuporu). Stupor lze označit za stav, který může být ohrožující pro život. Nemocný je v důsledku nemožnosti pohybu, komunikace a přijímání potravy ohrožen dehydratací, defekty měkkých tkání, eventuálně embolií. Mimovolní pohyby, postoje a jednání tvoří katatónní syndrom .

Mezi nejvíce se vyskytující katatónní příznaky schizofrenie patří manýrování, stereotypie, povelový automatismus, katalepsie, vosková ztuhlost, grimasování, negativismus, echomatismy, stupor a výrazný psychomotorický neklid (Motlová & Španiel, 2017).

1.3.3 Poruchy nálady

Poruchy nálady jsou jedním z dalších příznaků, které je možné zachytit během schizofrenního onemocnění. Mezi nejčastěji pozorované příznaky patří depresivní nálada, úzkost, kompletní vnitřní napětí a podrážděnost. Je zde poměrně velké riziko, že se pacient pod nátlakem beznaděje, výčitek a pocity méněcennosti uchýlí k sebevraždě (Motlová & Španiel, 2017).

1.4 Klasifikace poruch schizofrenního spektra

Podle mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) jsou poruchy schizofrenního spektra běžně definovány jako závažné deformace v myšlení a vnímání. Emocionalita je nepřiměřená a otupělá. Jasnost vědomí a intelekt bývají obvykle zachovány, nicméně není ojedinělé, že se často objevují kognitivní deficity. Průběh schizofrenických poruch je dvojího typu; jeden z nich je trvalý, druhým je epizodický s narůstajícím nebo trvalým defektem. Také může nastat situace, kdy se objeví jedna nebo více atak s úplnou nebo neúplnou remisí. Diagnóza schizofrenní poruchy by proto neměla být stanovena za přítomnosti rozsáhlých nebo manických symptomů v případech, kdy není jasné, že schizofrenní příznaky předcházely afektivní poruchu. Do této kategorie lze podle MKN-10 zařadit následující onemocnění: schizofrenie, schizotypní porucha, trvalé duševní poruchy s bludy, akutní a přechodné psychotické poruchy a schizoafektivní poruchy. V následující podkapitole jsou popsány jednotlivé typy podle mezinárodní klasifikace nemocí (WHO, 2008).

1.4.1 Schizofrenie F20

Schizofrenie je takzvaná polythetická diagnóza, v důsledku toho, že pro toto onemocnění nemůže být formulován žádný vedoucí symptom. Rozdělení schizofrenie na typy vzniklo z důvodu mnohotvárných klinických obrazů akutního onemocnění a dle pozorovaných změn příznaků individuálního průběhu (Rahn & Mahnkoph, 2000).

1.4.1.1 Paranoidní schizofrenie F20.0

Pro paranoidní schizofrenii jsou typické relativně trvalé, mnohdy persekující bludy, které jsou ve většině případů doprovázeny sluchovými halucinacemi a poruchami vnímání (WHO, 2008). Mohou se vyskytovat poruchy emotivity, poruchy vůle, případně katatónní

příznaky, nicméně jsou poměrně nenápadné nebo se v některých případech nevyskytují vůbec (Orel, 2016).

1.4.1.2 Hebefrenní schizofrenie F20.1

Pro hebefrenní formu schizofrenie jsou charakteristické nápadné afektivní změny, bludy a částečné a prchavé halucinace. Chování se projevuje nezodpovědností a nepředvídatelností. Nálada bývá nepřiměřená a plochá. Myšlení pacientů se projevuje dezorganizací a řeč je inkohorentní. Není výjimečné, že se objevuje tendence k sociální izolaci. Díky rychlému rozvoji negativních symptomů je prognóza spíše negativní. Dochází obzvláště k oploštění afektů a ztrátě vůle (WHO, 2008).

1.4.1.3 Katatonní schizofrenie F20.2

Pro katatonní schizofrenii je typická přítomnost výrazných psychomotorických poruch. Tyto obtíže mohou oscilovat mezi hyperkinézou a stuporem nebo povelovým automatismem a negativizmem. Objevují se strnulé postoje, které mohou přetrvávat delší dobu (WHO, 2008).

1.4.2 Schizotypální poruchy F21

Schizotypální poruchu lze charakterizovat výstředním chováním a poruchami myšlení a afektu. Ty jsou podobné těm schizofrenním, nicméně určité a typicky příznačné symptomy se nevyskytnou v žádném stadiu. Symptomy mohou zahrnovat chladné a nepřiměřené afekty, anhedonii, podivínské, výrazně nápadné chování; tendenci izolovat se od společnosti, paranoidní nebo bizarní nápady. Naopak nezahrnují pravé bludy; dotěrné ruminace; poruchy myšlení a vnímání; občasné přechodné, jakoby psychotické ataky s intenzivními smyslovými vjemy, sluchovými a jinými halucinacemi a bludům podobnými myšlenkami, obvykle bez zevní provokace (WHO, 2008).

Tyto symptomy se podobají zdůrazněným prodromálním příznakům schizofrenního onemocnění. Od schizofrenie je odlišná pomalou progresí duševní dezorganizace (Ocisková & Ján, 2015). Vývoj a průběh schizotypální poruchy je podobný jako u poruch osobnosti (WHO, 2008). Průběh je obvykle relativně stabilní, ale u malé části pacientů může dojít k rozvoji schizofrenie, případně jiné psychotické poruchy (Ocisková & Ján, 2015).

1.4.3 Trvalé duševní poruchy s bludy F22

Trvalé duševní poruchy s bludy se vyznačují dlouhotrvajícími bludy, které jsou jedinou a nejvýraznější klinickou charakteristikou a není možné je zařadit jako organické, schizofrenní nebo afektivní (WHO, 2008). Často dochází k rozvoji jediného bludu nebo několika navzájem propojených bludů se značně rozmanitým obsahem, které jsou obvykle setrvalé a někdy doživotní. Systém bludů nebývá tak propracovaný jako u schizofrenie, bludy sledovanosti a kontrolovanosti a zřetelné a trvalé halucinace nebývají přítomny. Odlišuje se převážně tím, že propuká později než jiné psychotické poruchy, počátek onemocnění se objevuje ve středním věku (Ocisková & Ján, 2015). O trvalé poruše s bludy je možné hovořit v případě, kdy bludná produkce přetrvává déle než tři měsíce. Svým způsobem lze říci, že v situacích tzv. „mimo blud“ může člověk fungovat celkem běžně (Orel, 2016).

1.4.3.1 Porucha s bludy F22.0

Při poruše s bludy dochází k rozvoji jednoho nebo více souvisejících bludů. Lze rozlišit několik druhů této poruchy, mezi něž patří erotomanická, žárlivecká, megalomanická, perzekuční, hypochondrická a smíšená forma (WHO, 2008).

1.4.4 Akutní a přechodné psychotické poruchy F23

Akutní a přechodné psychotické poruchy tvoří heterogenní skupinu poruch, která je charakteristická náhlým výskytem psychotických symptomů. Mezi tyto symptomy patří bludy, halucinace a poruchy vnímání s prudkými poruchami všedního chování. U těchto poruch se často objevuje popletenost či zmatenost, ale také dezorientace místem, časem a osobou. Ta nicméně není trvalá nebo natolik závažná, aby měla oprávnění k diagnóze organicky způsobeného deliria (WHO, 2008). Tyto poruchy trvají krátce, obvykle se proměňují ze dne na den nebo i z hodiny na hodinu. Predispozičním faktorem k jejímu vzniku jsou poruchy osobnosti, a to například paranoidní, histriónská nebo schizoidní (Ocisková & Ján, 2015). Ačkoliv průběh těchto poruch je často velmi dramatický, mohou časem zcela odeznít a nezanechají po sobě žádné zbytkové projevy. Nicméně v některých případech mohou přechodné psychotické poruchy přímo přejít do schizofrenie (Orel, 2016).

1.4.4.1 Akutní polymorfní psychotická porucha bez schizofrenních symptomů F23.0

U akutní psychotické poruchy jsou patrné halucinace, bludy a poruchy vnímání, které jsou značně variabilní a proměnlivé. Velmi často dochází k proměnlivosti emocí, intenzivní pocity štěstí nebo extáze se mísí s pocity úzkosti nebo podrážděnosti. Charakteristickým znakem pro klinický obraz je mnohotvárnost a (WHO, 2008). Tyto pestré příznaky se výrazně mění, a to jak po stránce kvalitativní, tak z hlediska kvantity. Porucha začíná a končí většinou náhle, trvá zpravidla v délce od jednoho dne do jednoho měsíce (Orel, 2016).

1.4.4.2 Akutní polymorfní psychotická porucha se symptomy schizofrenie F23.1

Porucha je opět krátkodobého trvání v časovém úseku do jednoho měsíce. Poruchu doprovázejí příznaky typické pro schizofrenii, objevující se již na počátku a přetrvávající po většinu času poruchy (Orel, 2016). Porucha se stejně jako F23.0 projevuje nestabilním klinickým obrazem (Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 1992).

1.4.4.3 Akutní schizoformní psychotická porucha F23.2

U akutní schizoformní psychotické poruchy se objevují poměrně stálé psychotické příznaky, stejně jako u jiných typů v délce trvání do jednoho měsíce. Emoce jsou opět poměrně proměnlivé, ale již ne tak výrazně (WHO, 2008).

1.4.4.4 Jiné akutní psychotické poruchy převážně s bludy F23.3

Hlavním rysem je bludná produkce, nicméně se mohou projevovat také jako nediferencované a blíže nespecifikované stavy vzrušení, které není možné klasifikovat jiným způsobem (Orel, 2016). Jedná se tedy o akutní psychotické poruchy, které se projevují relativně stabilními bludy a halucinacemi, ale nemají oprávnění k diagnóze schizofrenie (WHO, 2008).

1.4.5 Schizoafektivní poruchy

Jedná se o skupinu epizodických poruch, které mají zřejmé jak afektivní, tak schizofrenní symptom. Tudiž jednotlivé epizody nemají oprávnění ani k diagnóze schizofrenie, ale ani depresivní či manické epizody. Nálada, která neodpovídá psychotickým symptomům u afektivních poruch, neopravňuje k diagnóze schizoafektivní poruchy (WHO, 2008). Dle toho, který z rysů afektivní složky převládá, je možné rozlišovat manický, depresivní a

smíšený typ. Prognóza schizoafektivních poruch je obecně považována za příznivější v porovnání se schizofrenií (Ocisková & Ján, 2015).

1.4.5.1 Schizoafektivní porucha, manický typ F25.0

Manický typ schizoafektivní poruchy je porucha, při které se objevují jak schizofrenní, tak manické symptomy. Tudiž charakteristika choroby neopravňuje ani k diagnóze schizofrenie ani mánie (WHO, 2008).

1.4.5.2 Schizoafektivní porucha, depresivní typ F25.1

Depresivní typ schizoafektivní poruchy je typický kombinací příznaků schizofrenie a pokleslé (depresivní) nálady (Orel, 2016). Povaha choroby opět neumožňuje diagnostikovat ani schizofrenii, ani depresi (WHO, 2008).

1.4.5.3 Schizoafektivní porucha, smíšený typ F25.2

Pro smíšený typ schizoafektivní poruchy je typický stav, při kterém dochází ke kombinaci manických a depresivních stavů spolu s příznaky schizofrenie (Ocisková & Ján, 2015).

1.5 Průběh onemocnění

Průběh schizofrenního onemocnění je poměrně různorodý. Počátek může být akutní, bez přítomnosti varovných signálů nebo může přicházet pozvolně. U některých jedinců s pozvolným rozvojem lze pozorovat nenápadné změny již premorbidním období (Kulišťák, 2017). Premorbidní vývoj je na základě mnoha pozorování jedna z nejvýznamnějších veličin, která ovlivňuje průběh schizofrenie (Rahn & Mahnkoph, 2000). Nicméně určit počátek schizofrenního onemocnění je poměrně složité, vzhledem k faktu, že počátek schizofrenie není spojen s klasickými psychotickými symptomy, ale spíše nespecifickými a v některých případech negativními (Motlová, 2004). První psychotické projevy přecházejí různě dlouhému prodromálnímu období. Během něho se mohou vyskytovat prodromální příznaky, které zahrnují zvláštní chování, pocity, myšlenky, zchudnutí řeči a myšlení, vztahovačnost, změny v percepci a pocity odcizení. V prodromální fázi je přítomno i množství nespecifických příznaků, zahrnující nespavost, úzkost a nervozitu. Při rozhodování, zda jedinec skutečně prožívá prodromální fázi hraje významnou roli přítomnost kognitivního deficitu (Češková, 2007). Po prodromální fázi dochází k plné manifestaci nemoci v akutní fázi zahrnující symptomatologii dle příslušného typu. Následující průběh je poměrně variabilní. Jednou z variant je jediná

epizoda s následným uzdravením nebo přetrvávajícím postižením, jiná varianta jsou opakující se akutní epizody s navrácením se na premorbidní úroveň. Nejméně příznivou variantou je varianta chronického průběhu s postupně se prohlubujícím postižením (Kulišťák, 2017).

Ve většině případů pacienti zažívají opakované psychotické epizody nebo mívají trvalé psychotické příznaky. Zhruba třetina nemocných se po jedné nebo pár atakách zvládne vrátit k běžnému životu. V takových případech dochází k ústupu onemocnění. U druhé třetiny nemocných se epizody schizofrenie střídají v průběhu celého života. Důsledkem je, že nejsou schopni vrátit se do běžného života a chodit do zaměstnání. U poslední třetiny ani v důsledku léčby nedochází k úplnému vymizení příznaků psychózy. Tito jedinci prakticky nejsou schopni vést samostatný život a jsou celý život odkázáni na pomoc druhých (Češková, 2007).

Dle Breiera (jak uvádí Motlová, 2004) stádia schizofrenie zahrnují časné stádium, typické svou deteriorací, střední stádium s relativní stabilitou a konečné stadium projevující se postupným zlepšením.

Průběh nemoci je kromě jiného ovlivněn řadou kulturních faktorů. V obzvláště diferencovaných společnostech, kde jsou stanoveny velké socioekonomické požadavky a sociální body ztrácejí na síle, mají nemoci jako je schizofrenie patrně z tohoto důvodu velmi špatnou prognózu (Rahn & Mahnkoph, 2000).

1.6 Etiologie

Jednou z nejvíce prozkoumávaných oblastí řady výzkumů je samotná etiologie a etiopatogeneze schizofrenie.

Představy o příčinách vzniku duševních onemocnění prodělaly a doposud prodělávají složitý vývoj. Lze nalézt nespočet souvislostí s teorií psychiatrie v daném období. Neopomenutelný a mnoha výzkumy zdůrazňovaný je biologický model, který zdůrazňuje vliv genetických faktorů v etiologii psychických poruch (Práško, 2011).

Navzdory intenzivnímu studiu v minulém století, etiologie a patofyziologie schizofrenie zůstávají relativně nejasné a dostupná léčba často prokazuje pouze mírnou efektivitu. Naše neúplné pochopení povahy schizofrenie nemůže být v zásadě připisováno nedostatečnému množství zjištění. Ve skutečnosti existuje několik stovek tisíc publikací týkajících se schizofrenie, které popisují tisíce vzájemně nesouvisejících a samostatných zjištění. Zatímco mnoho těchto poznatků nebylo replikováno, u několika stovek bylo

potvrzeno, že se do značné míry liší (Tandon et al., 2008). Při rozvoji schizofrenie jsou uplatňovány genetické vlivy, ale také vlivy vnějšího prostředí. Ačkoliv doposud nejsou známy příčiny schizofrenie, byla na základě genetických a epidemiologických studií zjištěna řada rizikových faktorů (Práško, 2011).

1.6.1 Genetické modely

Skutečnost, že dědičné faktory jsou v etiologii schizofrenie podstatné, je patrná již dávno, přesto ale přesný způsob dědičnosti nemoci zůstává prozatím nejasný. Klasické genetické studie schizofrenie zkoumali její výskyt převážně napříč rodinami, se zvláštním zaměřením na studie monozygotních a dizygotních dvojčat. Většina studií dospěla k závěru, že riziko výskytu schizofrenie je u příbuzných oproti běžně populaci poměrně zvýšeno.

1.6.2 Rizikové faktory

U schizofrenie je předpokladem interakce rozdílných patologických mechanismů, které zahrnují jak vnitřní, tak vnější rizikové faktory. Tyto faktory mohou být v některých případech spojeny se zvýšeným sklonem k duševní zranitelnosti pro schizofrenním onemocnění. Propojení mezi rizikovými faktory, diagnózou a průběhem onemocnění není zcela patrné a z toho důvodu zůstává řada otázek týkajících se diagnostické specifity a etiologického významu tohoto propojení dosud nezodpovězena. Předpokladem je, že vnější faktory jsou ve vzájemné interakci s faktory genetickými (Češková, 2007).

Rizikové faktory zahrnují onemocnění spojená se závažnou dysfunkcí centrální nervové soustavy (CNS) (scleroris multiplex), dysfunkci CNS danou různými substancemi, jako je například amfetaminová psychóza a genetickou predispozici. Dále komplikace intrauterinní a komplikace během porodu (viróza, hypoxie) a samozřejmě životní události. Podílejí se i zevní faktory, jako např. abúzus návykových látek a vývojový stres (Češková, 2007).

2 NEUROVÝVOJOVÝ MODEL SCHIZOFRENIE

Neurovývojový model udává, že schizofrenie je neurovývojové onemocnění, které vzniká dlouho před narozením (Motlová & Španiel, 2017). Dle tohoto modelu je předpokladem, že schizofrenie je částečně způsobena poruchami vývoje centrálního nervového systému (CNS), které začínají již v prenatálním období (Weinberger, 1987).

2.1 Abnormální vývoj mozku

Dosavadní zjištěné informace o abnormalitách mozku během schizofrenie odpovídají nejlépe předpokladu vývojové chyby, která je spojená s migrací neuronů ve druhém trimestru gestace, což má za následek další narušený vývoj mozkové kůry (Fišar, 2009).

Jedná se tedy o narušení ontogeneze mozku zejména v období druhého trimestru těhotenství. V mnoha případech je podkladem genetická dispozice. Tato dispozice je založena na větším množství genových polymorfismů, které ale mohou být obecně v populaci poměrně časté. Během interakce tohoto kritického období neuronálního vývoje vstupují do procesu další faktory, kterými jsou virová infekce, malnutrice a řada dalších negenetických faktorů. V důsledku těchto vlivů patrně dochází k narušení vývoje kůry perisylviálně včetně dorzolaterální prefrontální kůry. Prefrontální postižení působí v rámci vývoje na další procesy, obzvláště v limbickém systému (Motlová & Španiel, 2017).

Myšlenka, že schizofrenie má počátek v raném vývoji, pochází z moderní klasifikace syndromu Emilem Kraepelinem a Eugenem Bleulerem. Oba zaznamenali abnormální neurologické a behaviorální příznaky v dětství u dospělých pacientů. Některé z neuropatologických nálezů, zjištěných na počátku 20. století byly interpretovány jako důkaz abnormálního vývoje (Weinberger & Harrison, 2011). Benderová, (jak uvádí Weinberger & Harrison, 2011) ve své orientační studii o případech schizofrenie v dětském věku, tvrdila, že tento stav je pravděpodobně vývojovou encefalopatií.

Z hlediska prozkoumání vývojové neuropatologie během schizofrenie byly zjištěny jako významné faktory především změny cytoarchitektury v mozku. Značně průkazná data o neuropatologických změnách v mozku schizofrenních pacientů pocházejí právě z kvalitativních měření cytoarchitektury. Pokud by byl přijat předpoklad, že laminární struktura neuronů v mozkové kůře, jejich orientace a jejich vnitřní vztahy jsou fixovány v období druhého trimestru gestace, potom by abnormality cytoarchitektury mohly naznačovat patologický vývoj mozku (Fišar, 2009).

Neurovývojová teorie předpokládá, že je přítomna vloha onemocnění, a proto je zjistitelná již od nejčasnějších stadií života jedince, ukazuje jednak fyziologické a biochemické, jednak kognitivní a psychologické odchylky od normálního průběhu vývoje. Předpokládá u pacientů se schizofrenií abnormality v DNA, které zapříčiňují jiná synaptická spojení během perinatálního a časného postnatálního období. Migrace neuronů probíhá odlišně a dochází k jiným spojením a tyto jiné „neurální mapy“ by mohly vest k vypuknutí poruchy v adolescenci a časně dospělosti. Neuropatologické a cytoarchitektonické změny jsou nalézány v různých oblastech mozku, např. limbických strukturách, v hipokampu, septu, corpus callosi, a také v temporálních a frontálních lalocích (Malá, 2005).

Většina schizofreniků má jemné mozkové abnormality vývojového původu a mnoho z nich vykazuje zhoršení motorického, kognitivního a sociálního fungování v dětství, několik desetiletí před nástupem psychózy. Tato zjištění vedla k závěru, že schizofrenie je neurovývojová porucha. Nejsilnější rizikový faktor pro schizofrenii má postižený příbuzný (Cannon & Murray, 1998).

Výzkumníci Fish a Hagin již v sedmdesátých letech 20. století popsali souhrn zjevných mezer a narušení v neurologickém vývoji, který předpovídal pozdější vznik symptomů schizofrenního spektra. Byli jedni z průkopníků, kteří navrhovali jako příčinu schizofrenie abnormální vývoj mozku. Další výzkumníci, například Watt zdůrazňovali sociální abnormality v raném dětství u osob se schizofrenií na počátku dospívajícího věku, což také potenciálně mělo za následek abnormální vývoj mozku. (Weinberger & Harrison, 2011).

Rostoucí epidemiologické, genetické a klinické neurobiologické důkazy naznačují, že abnormality v vývoji mozku hrají rozhodující roli v patobiologii schizofrenie. Neuropatologický výzkum učinil významný pokrok ve vymezení buněčných a molekulárních abnormalit u schizofrenie, které mají význam v rámci neurovývoje (Arnold, 1999).

2.1.1 Odchylky ve struktuře mozku

Až do poloviny 70. let 20. století nebyla prokázána existence charakteristických anatomických změn v mozcích schizofrenních pacientů. Až novější studie na základě vyšetřovacích zobrazovacích metod (výpočetní tomografie, magnetická rezonance a

pozitronová emisní tomografie) prokázaly morfologické změny v různých strukturách mozku (Fišar, 2009).

Mozky schizofreniků mají v průměru podstatně větší poměr velikosti komor k mozku než lidé, kteří touto poruchou netrpí. Tak výrazné strukturální změny ale nejsou v mozku schizofreniků vždy patrné. Důležitá fyzická změna v jejich mozku se vyskytuje také v mikroskopické struktuře a funkci kortikálních spojení. Například schizofrenici často mají defekty v myelinových pláštích kolem axonů v mozkové kůře, i když není jasné, zda je to příčina nebo důsledek onemocnění. Dalším běžným zjištěním v kortexu schizofreniků jsou abnormální klastry neuronů, změny v synapsech a v několika neurotransmiterních systémech (Bear et al., 2007).

U schizofrenních poruch lze nalézt také řadu strukturálních a do určité míry odpovídajících funkčních abnormalit. Pomocí magnetické rezonance lze zjistit snížení objemu některých mozkových struktur, jako je například temporální lalok, amygdala, dorzolaterální prefrontální kortex a bílá hmota mozková. Dynamika strukturálních změn s největší pravděpodobností odráží stupeň neuroplastických adaptačních změn, jež mohou souviset se změnami v synaptické architektuře (Češková, 2007).

Postiženy ale mohou být i jiné mozkové struktury, jako je talamus, frontální a temporální kůra a bazální ganglia. Změny zjištěné na základě zobrazovacích jsou poměrně jemné. Neexistuje tedy jasný důkaz, který by potvrzoval existenci specifické patoanatomické změny, charakteristické pro všechny osoby se schizofrenním onemocněním (Fišar, 2009).

2.2 Neurovývojová hypotéza schizofrenie

Počínaje polovinou osmdesátých let se začalo shromažďovat mnoho koncepcí o patogenezi schizofrenie, protože možnost abnormálního vývoje mozku se opět stala populární myšlenkou. Byly navrženy a přijaty neurovývojové hypotézy schizofrenie a to jak klinickými tak i výzkumnými institucemi. Takzvaná neurovývojová hypotéza schizofrenie se objevila jako alternativa k hypotézám neurotransmiterů, z toho důvodu, že se více zabývala fenomenologií syndromu a novějšími oblastmi výzkumu neurověd, jehož ústředním tématem byly poruchy specifických mozkových okruhů. (Weinberger & Harrison, 2011).

Neurovývojová hypotéza schizofrenie udává, že značná část osob s diagnózou schizofrenie získanou v dospělosti prodělala poruchu vývoje mozku desítky let před symptomatickou fází onemocnění. Neurovývojový model soustřeďuje pozornost na rizikové faktory, které mohou ovlivňovat vývoj mozku především v průběhu prenatálního a perinatálního období (Fišar, Jirák, Bob, & Papežová, 2009).

Pravděpodobně zde tedy hraje roli nežádoucí genetické zatížení ve spojení s faktory vnějšího prostředí, které se objevují v raném období vývoje plodu (Rosa et al., 2005). Normální vývoj mozku může být narušen vadnými geny, případně vlivem vnějšího prostředí. Narušení ontogeneze mozku může způsobit takové poškození mozku, které se v dospělém životě vlivem interakcí s doposud neznámými faktory projeví vznikem psychotických symptomů. Toto rané poškození centrální nervové soustavy vede k ovlivnění dalšího vývoje mozku a vzniku náchylnosti ke schizofrenii v pokročilejším věku (Fišar et al., 2009).

Neexistuje žádná jediná neurovývojová hypotéza, protože různé verze se zaměřily na různé aspekty vývoje mozku, které by mohly být relevantní k příčinám nebo projevům nemoci. Navzdory této různorodé literatuře panoval poměrně sjednocený názor mezi psychiatry a vědci během téměř celého 20. století, že schizofrenie nastává hlavně kvůli něčemu, co se odehrává v raném období dospělosti.

Neurovývojová hypotéza řešila roli kortikálních fyziologických a kognitivních deficitů, které se stále častěji podílejí na poruchách, zdůrazňovala epidemiologické důkazy porodnických komplikací zvyšující riziko schizofrenie a zpoždění ve vývoji spojené s pozdějším vývojem schizofrenie, a také vysvětlila brzký počátek propuknutí syndromu v dospělosti. Také přijala úlohu dopaminu v antipsychotické léčbě a tím dala smysl selhání neuropatologických studií téměř celého století. Odhalila důkaz neurotoxicity nebo neurodegenerace v posmrtném mozku pacientů. Hypotéza vznikla jako rekapitulace předchozích pozorování v souvislosti s moderními vývojovými neurovědami, kdy bylo zjištěno, že pacienti se schizofrenií mají často abnormální vývojovou historii (Weinberger & Harrison, 2011).

2.3 Vývojové inzulty zvyšující riziko rozvoje nemoci

Existuje možnost, že onemocnění schizofrenního spektra vznikají v důsledku rozsahu a závažnosti neurovývojových insultů. Na základě provedení mnoha studií různé důkazy naznačují, že schizofrenie má neurovývojový aspekt neznámé etiologie, dle něhož dochází k poranění mozku během časného vývoje. Epidemiologické studie ukazují, že lidské potomstvo vystavené vývojovým insultům, jako jsou výživové nedostatky, virové infekce, porodnické komplikace a stres, jsou vystaveny vyššímu riziku následného rozvoje schizofrenie (Elliott, 1999).

Z anamnézy gestačních a perinatálních komplikací bylo zjištěno, že jsou tyto komplikace u jedinců, kteří se později projeví schizofrenií velmi časté. Jedná se o především o hladovění matky během prvního trimestru těhotenství, infekce chřipky během 2. trimestru, infekce chřipkou během prvního trimestru těhotenství a poranění během porodu (Arnold, 1999).

2.3.1 Prenatální a perinatální komplikace

Prenatální a perinatální rizikové faktory, zejména prenatální virové expozice a hypoxie plodu, se jeví jako důležitý faktor při studiu neurodevelopmentu schizofrenie. Důležitým klinickým důsledkem existence prenatálních a neonatálních rizikových faktorů je to, že některým formám schizofrenie by bylo možné předcházet. Předcházení perinatální hypoxii, doplňování výživy během těhotenství a prevence infekce centrální nervové soustavy v dětství, zejména neonatální infekce mohou pomoci snížit výskyt schizofrenie (Cannon & Murray, 1998)

V červnu 1939 byla publikována dizertační práce Barneyho Katze "Etiologie zhoršujících se psychóz dospívání a rané dospělosti pod fakultou Univerzity Jižní Kalifornie. Studie Katze byla vůbec první studií, kde se testovala hypotéza o porodnických faktorech a jejich důležitosti v etiologii schizofrenie. Mednick (2012) předpokládal, že genetické predispozice a perinatální komplikace vzájemně interagují a způsobují poškození hipokampu, který zase může vyvolat zvýšené riziko schizofrenie. Od té doby bylo studováno mnoho studií zkoumajících vazby mezi genetickou predispozicí, porodními komplikacemi a schizofrenií.

Epidemiologické a neuropatologické studie naznačují, že fenotypová exprese genetické predispozice ke schizofrenii může spočívat v náchylnosti k narušení vývoje

mozku během kritického období gestace. Genetická predispozice může být během kritického období napodobována terageny, tedy vnějšími faktory, které jsou schopné zapříčinit vznik vrozené vývojové vady, nebo riziko takovéto vady významným způsobem zvyšují. (Mednick & Hollister, 2012).

Stále se rozšiřující část etiologického výzkumu naznačuje, že prenatální inzulty nebo zranění mohou utvářet biologickou zranitelnost pro rozvoj psychózy. V kombinaci s genetickými a environmentálními faktory, mohou tyto biologické zranitelnosti zvyšovat šance na vznik psychotické poruchy, jako je schizofrenie (Russak, 2015).

Ze studie Zammita, Odda a Horwooda (2009) byla zjištěna přítomnost určitých psychotických příznaků ve spojení s infekcí matek během těhotenství. Nyní se předpokládá, že abnormální vývoj v kompromitovaném prenatálním a nebo časném postnatálním prostředí může být rizikovým faktorem pro některé neurologické poruchy, které se projevují postnatálně, jako je mozková obrna, schizofrenie a epilepsie (Rehn & Rees, 2005).

2.3.1.1 Porodnické komplikace

První zmínka o vztahu mezi komplikacemi během narození a schizofrenií pochází od Rosanoffa a jeho kolegů, (jak uvádí Cannon, Jones, & Murray, 2002). kteří publikovali práci "Etiologie takzvaných schizofrenních psychóz" z roku 1934. Provedli podrobné případové studie 142 párů dvojčat konkordantních a diskordantních pro schizofrenii a dospěli k závěru, že schizofrenii lze přinejmenším částečně považovat za "decerebrační syndrom", který může nastat v důsledku porodního traumatu.

Od této doby proběhlo na toto téma mnoho populačních studií, nicméně závěry jejich zkoumání zatím nepřinesly žádná skutečně průlomová zjištění.

Důkazy silně podporují roli porodnických komplikací v etiologii schizofrenie. Velké množství důkazů naznačuje, že porodnické komplikace jsou ve většině případů silně spojeny se schizofrenií u jedinců s vysokým genetickým rizikem. U geneticky náchylných jedinců se během gestace zvyšuje riziko poškození periventrikulární vrstvy a později i riziko schizofrenie. Genetické interakce během gestace může pomoci vysvětlit typ schizofrenie, u kterého dominují převážně negativní příznaky. Schizofrenie se nemusí pouze náhle objevit v rané dospělosti. Longitudinální prospektivní studie u dospělých jedinců zjistili časně behaviorální analogie schizofrenních příznaků. Projevy

symptomatického chování mohou nastat jako reakce na změnu role nebo neurodevelopmentální změny v dospívání (Mednick & Hollister, 2012).

2.3.2 Virové onemocnění

Vlivy prostředí, včetně virových onemocnění, které naruší vývoj fetálního mozku mohou být důležitým rizikovým faktorem pro zrod schizofrenie. Řada vědců testovala hypotézu, zda zvýšení riziko vzniku schizofrenie v dospělém věku souvisí s vystavením chřipce během prenatálního období. Riziko schizofrenie bylo porovnáváno mezi jedinci, kteří byly během pobytu v děloze vystaveni chřipce a těmi, kteří ji vystaveni nebyli (Motlová & Koukolík, 2004).

Mednick at al. (1998) poprvé popsali vztah mezi ohrožením virovým onemocněním během druhého trimestru nervového vývoje plodu a zvýšeným rizikem onemocnění schizofrenií v dospělosti. Zjistili, že jedinci, kteří byli v průběhu druhého trimestru vystaveni chřipkové epidemii měli významně vyšší výskyt schizofrenie v porovnání s jedinci, kteří byli narozeni před chřipkovou epidemií. Nicméně je nutno vzít v potaz, že výzkumníci neměli žádný přímý důkaz, že účastníci virovou infekci skutečně utrpěli. Vztah mezi ohrožením virovým onemocněním in utero a pozdějším rozvojem schizofrenie poskytuje další důkaz, že tato nemoc je pravděpodobně neurovývojového původu.

Několik autorů prodiskutovává hypotézu, že pozorovaný vztah mezi virovým onemocněním a schizofrenií může být způsoben těhotenstvím, porodními komplikacemi nebo geneticky podmíněnou zranitelností (Mednick & Hollister, 2012).

Faktorem, který zprostředkuje virovou příčinu může být i mateřské použití analgetik k léčbě virové infekce během těhotenství. Použití analgetik bylo spojeno se zvýšeným rizikem vzniku anencefálie a dalších vrozených vad CNS (Lobato et al., 2001).

2.3.3 Nutriční faktory

Nutriční výživa může do jisté míry ovlivňovat vývoj mozku. Nedostatečná výživa žen během prvního trimestru gravidity je velkým rizikem v souvislosti s pozdějším výskytem schizofrenie (Motlová & Koukolík, 2004).

Brown et al. (1996) dospěl k závěru, že účinky potravinové deprivace jsou slučitelné se zvýšenou mírou schizofrenie a že tato deprivace nepříznivě ovlivňuje

neurovývoj. Tedy i malnutrice matek během těhotenství může potenciálně vést k rozvoji schizofrenie.

Studie Hulshoffa et al (2000) studovala účinky nutriční nedostatečnosti během prvního trimestru těhotenství na morfologii mozku u pacientů se schizofrenií. Zaměřili se na studium osob, které byly během prenatálního období (prvního trimestru) vystaveny hladomoru. Z výsledků vyplývá, že u těchto jedinců byly zjištěny zvýšené mozkové abnormality

Susser a Lin (1992) testovali hypotézu, která udává, že ohrožení během prvního trimestru akutní deprivací potravin je rizikovým faktorem schizofrenie. Prudký pokles příjmu potravy holandské populace po nacistické blokádě během druhé světové války vytvořil jedinečný tragický přírodní experiment, který testoval tuto hypotézu ve třech regionech Holandska (na západě, na severu a na jihu). Jedinci vystavení závažnému nedostatku jídla (průměrná denní dávka pod 4200 kJ) během prvního trimestru vykazovaly podstatné zvýšení hospitalizované schizofrenie u žen, ale ne u mužů. Mírná deprivace jídla během prvního trimestru (průměrná denní dávka pod 6300 kJ) ale již se zvýšeným rizikem schizofrenie spojena nebyla. V severní a jižní oblasti byly počty menší a nebyly vystaveny silnému hladomoru. U jedinců, kteří byli počati během nejhoršího hladomoru zjistili větší výskyt vrozených abnormalit centrální nervové soustavy. Tato zjištění dávají věrohodnost tvrzení, že časná prenatální výživa může mít genderově specifický vliv ohledně rizika schizofrenie.

3 MARKERY VÝVOJOVÉHO POSTIŽENÍ

Tato kapitola mapuje marker vývojového postižení. Tedy vývojové odchylky, které jsou stěžejní při studiu schizofrenních onemocnění.

3.1 Vývojové odchylky

V rámci prozkoumání vývojové neuropatologie během schizofrenie byly zjištěny jako významné faktory především morfologické abnormality (Fišar, 2009).

Chronologické markery neuroembryogeneze se týkají především antropometrických charakteristik, které reflektují prenatální inzulty. Nejvíce studovanými markery u schizofrenie jsou malé fyzické anomálie (MPA) a dermatoglyfy (DM). Několik dalších psychiatrických poruch vykazuje souvislost s MPA a DM (např. Dětský hyperkinetický syndrom, autismus a behaviorální dětské poruchy). Podstata spojení mezi drobnými fyzickými abnormalitami, dermatoglyfy a narušením neurogeneze je založena na skutečnosti, že každý z těchto orgánů pochází ze stejné primordiální tkáně (Green, 1989).

Během prvního a druhého trimestru vývoje plodu, konkrétně v 8 až 16 týdnu, nervové buňky putují do mozkové kůry a tvoří rozhodující oblasti mozku, strukturálně a nebo funkčně ohrožené při schizofrenii, například hippocampus, gyrus cingulate a thalamus (Waddington, 1999).

Perinatální inzulty, které se vyskytují v průběhu tohoto období přispívají k etiologii schizofrenie. Kůže a mozek se vyvíjejí ze stejného ektodermu (tedy ze stejného zárodečného základu) a jejich vývoj se ontogeneticky překrývá. Informace pro studium neurovývojových inzultů schizofrenie také poskytují především dermatoglyfické odchylky, poměry prstů a viditelnost nailfold plexus. Doposud však vztah mezi těmito neurologickými inzulty a patogenezí schizofrenie nebyl zcela objasněn (Daly et al., 2008).

U nemocných schizofrenií lze nalézt mírně vyšší výskyt neurodegenerativních stigmat. Jedním z nich je tzv. kraniofaciální dysmorfie¹, která je charakterizovaná zúžením dolní a střední části obličeje, dále vyklenutí patra a abnormální linie dermatoglyfů. Jde o poruchu vývoje, jež vzniká zpravidla během druhého trimestru těhotenství (Malá, 2005).

3.1.1 Drobné fyzické anomálie

Přítomnost drobných fyzických anomálií také podporuje neurovývojový model schizofrenie. Tyto anomálie jsou typicky popsány jako jemné morfologické odchylky,

kteře mají malý funkční nebo kosmetický důsledek, nicméně mohou představovat rizikové markery v rámci schizofrenního onemocnění (Tarrant & Jones, 1999).

Mezi tyto anomálie patří například menší obvod hlavy, který reflektuje snížení objemu mozku, dále nižší pozici uší a abnormální výšku patra. Tyto anomálie jsou pozorovány v souvislosti s vývojem CNS (O'Callaghan, Larkin, Kinsella, & Waddington, 1991).

Možné asociace mezi fyzickými abnormalitami a mentálními poruchami zjistil již Kraepelin na konci 19. století (jak uvádí Murphy & Owen, 1996). Zjistil, že u duševních poruch se často objevují degenerace jako zmenšení nebo deformace lebky, vnější vzhled charakteristický pro dítě, chybějící zuby, deformace uší apod.

Malé fyzikální anomálie (MPA) jsou navrženy jako neurobiologické funkční odchylky spojených se schizofrenií na základě zjištění, že na základě mnoha výzkumů se MPA u pacientů objevují ve zvýšené četnosti v porovnání s kontrolní skupinou (Weinberger et al., 2007). Ti provedli metaanalýzu 13 studií týkajících se drobných fyzických abnormalit a zjistili, že napříč velkém množství studií byla zjištěna vyšší přítomnost drobných fyzických abnormalit u schizofrenních pacientů.

Trixler, Tenyi, Csábi a Szabo (2001) provedli zajímavou studii, ve které porovnávali drobné fyzické abnormality u schizofrenních pacientů a pacientů s bipolárně-afektivní poruchou. Pacienti se schizofrenií měli významně vyšší všechny studované malformace (rýhovitá jazyk, zploštělé záhlaví a primitivní tvar uší).

3.1.2 Dermatoglyfy

Jedním z markerů prenatálních inzultů nebo poranění, které je v rámci schizofrenie široce zkoumáno jsou dermatoglyfy. Dermatoglyfy se utvářejí během 14 až 22 týdnů vývoje plodu, tedy v kritickém období pro tvorbu centrálního nervového systému (CNS) (Russak, 2015). Dermatoglyfy se utvářejí z ektodermu, tedy ze stejného zárodečného materiálu jako CNS, Dermatoglyfy mohou zastupovat roli jakési „černé skříňky“, ve které je uložena informace o událostech, které zasahují do vývoje CNS v raných obdobích nitroděložního vývoje (Španiel, Tintěra, Horáček, Dezortová, & Hájek, 2005).

Dermatoglyfické abnormality jsou tedy jedním ze zástupců morfologických znaků. Dermatoglyfické rysy jsou poměrně stabilní a kosmeticky nevýznamné epidermální hřebenové vzory, které vytvářejí otisky na prstech, rukách a chodidlech. Zdá se, že DA

naznačují, že částečně reprezentují vliv prenatálních inzultů, a tak poskytují výklad o načasování a podstatě časného vývoje (Davis & Bracha, 1996).

Fyziologické inzulty, které mohou narušit normální vývoj dermatoglyfů zahrnují environmentální toxiny, virové infekce, a genetické mutace. Zkoumání těchto markerů a jejich vzájemný vztah může poskytnout vodítka ohledně interakce environmentálního, neurovývojového, a genetického přínosu, a také potenciálně zvýší odpovědnost za schizofrenii. S ohledem na rozdíly mezi pohlavími u schizofrenie a neurovývojovými podklady pro tyto pohlavní rozdíly, je možné, že asociace mezi ukazateli neurovývojové deviace se mohou u mužů a žen lišit (Daly, Gooding, Jessen, & Auger, 2008).

3.1.2.1 Odchyly dermatoglyfů u schizofrenních pacientů

Pacienti se schizofrenií vykazují deviace v jejich dermatoglyfech, zvýšený výskyt změn v počtu jejich dermatoglyfů a to zejména snížení počtu a-b papilárních linií (ABRCs), které jsou důkazem rané vývojové deviace. Nicméně nebyla prokázána závažnost nebo původ těchto změn ABRC (Bramon, Walshe & McDonald, 2005). Tyto odchyly nás odkazují k pravděpodobnému postižení vývoje ektodermu v souvislosti s narušením vývoje CNS (Španiel et al., 2005)

Jedním z nejdůležitějších markerů dermatoglyfů, který je v rámci schizofrenie zkoumán je počet papilárních linií mezi triradií A a B (total ab ridge count – TABRC). U mužů a žen obvykle nenajdeme velké rozdíly, pokud jde o počty papilárních linií. Řada výzkumů však ukazuje, že pacienti se schizofrenií mají nižší a-b počty papilárních linií mezi triradií v porovnání s kontrolními skupinami. V souladu s neurovývojovým modelem schizofrenie u pacientů, kteří zažili porodnické komplikace byl zjištěn nižší počet A-B papilárních linií než u kontrolní skupiny, zatímco ti, kteří neměli porodnické komplikace měli A-B počty papilárních linií podobné jako u kontrolní skupiny (Daly et al., 2008).

Mnoho studií již podalo zprávu o významu dermatoglyfů jako markerů prenatálního narušení u pacientů se schizofrenií. Ze studie dermatoglyfů Özyurta et al. (2010) byl taktéž prokázán nižší počet TABRC ve srovnání s kontrolní skupinou ale zajímavým zjištěním bylo, že tyto rozdíly byly prokázány také v závislosti na pohlaví. Dermatoglyfické markery proto mohou naznačovat časné narušení vývoje mozku u schizofreniků a mohou pomoci objasnit rozdíly mezi pohlavími, které existují při schizofrenii (Özyurt et al., 2010).

V souladu s neurovývojovým modelem schizofrenie měli pacienti, kteří měli porodnické komplikace nižší počty a-b papilárních linií v porovnání s kontrolní skupinou, zatímco ti, kteří neměli zkušenosti s porodními komplikacemi, vykazovali podobný počet a-b papilárních linií jako kontrolní skupina (Bramon et al., 2005).

Nespočet studií různých autorů (Davis & Bracha, 1996; Fearon et al, 2001; Fañanas et al., 1996; Özyurt et al., 2010) zjistilo, že pacienti se schizofrenií mají snížený palmární a-b počty ve srovnání se zdravými jedinci, nicméně ne všechny studie tyto výsledky potvrdili (např. Rosa, Fañanas, Marcelis & van Os, 2000; Rosa et al., 2005).

Nedostatečná konzistence v literatuře může být způsobena rozdíly v charakteristikách vzorků, metodologii nebo analytických technikách. Většina nedávných studií, které zkoumaly dermatoglyfické proměnné při schizofrenii, vycházela z poměrně skromných velikostí vzorků, což mohlo podstatně zkreslit výsledky (Saha et al., 2003).

Dalším významnou dermatoglyfickou proměnnou je fluktuační asymetrie dermatoglyfů. Ve dvoustraně symetrickém organismu, jakým je člověk, má každá polovina těla tendenci se vyvíjet jako zrcadlový obraz té druhé. Jedna z výjimek, která se může vyskytnout, se nazývá "fluktuační asymetrie". Fluktuační asymetrie je nedirekcionální nahodilá asymetrie, která se může objevit na jakémkoli měřitelném bilaterálním znaku organismu, jako je délka ramen nebo velikost nohou. Tato kolísavá asymetrie se liší od direkcionálních asymetrií, které se vyskytují u všech členů určitého druhu, jako je počet laloků v pravé nebo levé plíci u člověka (Markow & Wandler, 1986). Fluktuační dermatoglyfická asymetrie představuje jednu specifickou třídu anomálií, která by mohla odrážet prenatální inzulty a zranitelnost vůči psychóze (Russak, Ives, Mittal, & Dean, 2006). Několik studií zaznamenalo změny v počtech a-b linií a z toho odvozenou míru asymetrie u schizofrenie v porovnání se zdravými jedinci. Vzhledem k tomu, že tyto linie jsou plně tvořeny na konci druhého trimestru, mohou poskytnout stopu v souvislosti s narušením časného vývoje (Saha et al., 2003).

Důležitým ukazatelem dermatoglyfů, jenž dále stojí za zmínku a je neurovývojově podmíněn je úhel ATD. Jedná se o úhel, který je tvořen liniemi od triradia A, které se nachází na proximální části dlaně k ukazováčku, směrem k triradiu t, k nejdistančnějšímu axiálnímu triradiu v blízkosti spodní části dlaně, a dále se táhne z triradia t do triradia d, které se nachází proximálně k malíčku. U kontrolních skupin většiny výzkumů se u žen objevuje tendence mít mírně zvětšené a variabilnější palmární ATD úhly než muži.

V rámci dermatoglyfických abnormalit lze také měřit celkový počet papilárních linií prstů (TFRC), tedy součet počtu papilárních linií prstů. Absolutní celkový počet papilárních linií (ATFRC) je stanoven jako součet všech papilárních linií všech prstů, včetně počtu za prsty (Daly, Gooding, Jessen, & Auger, 2008). V obecné populaci, ženy mají nižší počet papilárních linií než muži. Schizofrenní pacienti mají ve většině případů nižší celkový počet papilárních linií (TFRC) vzhledem ke kontrolní skupině (Daly, Gooding, Jessen, & Auger, 2008).

3.1.3 Poměry prstů

Poměry prstů a dermatoglyfické formace se ontogeneticky překrývají a oba tyto rysy jsou sexuálně dimorfní. Poměr délky druhého ke čtvrtému prstu (2D: 4D) je stanoven zhruba ve 14. týdnu vývoje plodu, zůstává relativně stabilní po celou dobu dospělosti a lze ho pozorovat na obou rukách. Změny v poměru prstů (2D: 4D) jsou korelovány se změnami hladiny testosteronu a estrogenu v děloze; hladiny testosteronu řídí růst čtvrtého prstu, zatímco hladina estrogenu řídí růst druhého prstu. U mužů je poměr 2D:4D obvykle zobrazován nižší než u žen, patrně vzhledem k vysoké hladině testosteronu a nízké hladině estrogenu v děložním prostředí. Bylo provedeno několik studií 2D: 4D u schizofrenních pacientů a u pacientů s poruchami schizofrenního spektra.

Arato et al. (2004) zjistili, že jak muži, tak i ženy, trpící schizofrenií mají vyšší poměr 2D: 4D než kontrolní skupina. Jiné výzkumy oproti tomu upozorovali, že mužští schizofrenní pacienti se od kontrolní skupiny nelišili, pokud se jednalo o délku druhého nebo čtvrtého prstu. Nicméně, ze schizofrenních pacientů z řad žen měli ženy kratší délky druhého prstu oproti ženské kontrolní skupině, ale délka čtvrtého prstu se nelišila (Daly et al., 2008)

3.1.4 Viditelnost nailfold plexus

Velké množství literatury shledává viditelnost nailfold plexus (nehtový záhyb plexu) jako geneticky přenášené biologické markery, které jsou specificky odpovědné za schizofrenii. Vysoká viditelnost nailfold plexus spojena s větším podílem struktury závitů otisku prstu a dalšími negativními symptomy. Gooding a Miller (jak uvádí Daly et al., 2008) prokázaly, že u schizofrenních pacientů je větší četnost vysoké viditelnosti nailfold plexus v porovnání s kontrolní skupinou.

4 KOGNICE U PACIENTŮ SE SCHIZOFRENNÍM ONEMOCNĚNÍM

Studium kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenním onemocněním je v posledních letech předmětem mnoha studií. V následující kapitole jsou popsány základní aspekty kognitivních funkcí schizofrenních onemocnění a podrobné informace o kognitivním deficitu u pacientů se schizofrenním onemocněním.

4.1 Kognitivní deficit

Na poruchy kognitivních funkcí u schizofrenních pacientů upozorňují psychiatři již více než sto let. Přesto ale v počátku 20. století převládal názor, že deficit kognitivních funkcí není primárním symptomem onemocnění. Byl považován za druhotnou komplikaci a dáván do souvislosti se sníženou motivací osob se schizofrenií během testových vyšetření nebo byl pokládán za následek hospitalismu. Ve druhé polovině 20. století byl pokládán za vedlejší účinek při užívání některých antipsychotik (Furmaníková, 2010).

Problematikou kognitivního deficitu u schizofrenie se v posledních dvou desetiletích zabývá poměrně velké množství literatury. Mnoho odborníků se snaží tuto širokou oblast zpracovat. Nejrozšířenější jsou v současné době např. studie, které se věnují dynamice kognitivního výkonu u schizofrenie, studie, které porovnávají kognitivní výkon mezi různými psychiatrickými onemocněními, studie snažící se zmapovat vztah mezi kognicí, klinickým obrazem a anamnestickými okolnostmi, či studie projevující snahu zmapovat premorbidní schopnosti jedinců se schizofrenií, okolnosti a dobu vzniku, případně charakter kognitivního deficitu (Stehnová et al., 2015).

4.1.1 Charakter kognitivního deficitu

Kognitivní dysfunkci lze u osob se schizofrenií nalézt již před začátkem choroby. V průběhu choroby bývá relativně stabilní, nicméně může také progredovat. U některých komponent kognitivních funkcí může v průběhu léčby dojít ke zlepšení. I přesto ale zůstávají v porovnání s kontrolní skupinou narušeny. Mírnou kognitivní dysfunkci lze nalézt také u některých příbuzných prvního stupně (Češková, 2007).

Kognitivní deficit, obzvláště v oblasti sociální kognice lze příznivě ovlivnit prostřednictvím nácviku sociálních dovedností, kognitivní remediací a kognitivně-behaviorální terapie (Motlová & Španiel, 2017).

V případě schizofrenních poruch jsou z kognitivních funkcí nejčastěji zjišťovány poruchy pozornosti, rychlosti zpracování informací, poruchy paměti (pracovní a dlouhodobé), poruchy exekutivních funkcí, abstraktního myšlení a poruchy sociální kognice. Deficit kognitivních funkcí je důležitým prognostickým faktorem, poněvadž ovlivňuje pracovní výkon a sociální dovednosti. Oslabení kognitivních funkcí je možno pozorovat v prodromální, floridní i chronické fázi onemocnění (Motlová & Španiel, 2017).

Kognitivní dysfunkce jsou rozhodující determinanty kvality života a rozsahu funkcí v případě onemocnění schizofrenií. Zda jsou kognitivní deficity přítomné v počáteční fázi, zda jsou statické nebo se během života mění je stále předmětem mnoha studií. Rodríguez-Sánchez et al. zkoumali dlouhodobý (3 roky) průběh kognitivních deficitů na velkém reprezentativním vzorku pacientů s prvním epizodou schizofrenie a vyhodnotili jejich vliv na onemocnění. Studie hodnotí kognitivní výkon pacientů a kontrolní skupiny, kdy zaznamenává nejprve výchozí stav, následně stav po roce a stav po třech letech od první epizody. Výsledky ukazují, že po roce, respektive po třech letech se kognitivní výkon pacientů zlepšil. Jejich výkon se projevil jako srovnatelný s kontrolní skupinou s výjimkou verbální a vizuální paměti (Rodríguez-Sánchez et al., 2013).

S první epizodou schizofrenie bývá spojen obvykle náhlý a výrazný pokles kognitivní výkonnosti, která je zpravidla dvě a více směrodatných odchylek pod průměrem zdravých kontrolních osob. Pokles kognitivní výkonnosti je jednou z hlavních příčin selhávání ve studiu, v zaměstnání i v sociálních vztazích. V současné době probíhá dosud neuzavřená diskuze o průběhu kognitivního deficitu. Vystává otázka, zda je kognitivní deficit progresivní v průběhu nemoci nebo je stacionární a zda je klinickým příznakem neurodegenerativní choroby nebo stacionární encefalopatie (Tůma & Lenderová, 1999).

Řada studií, například Cannon et al., Saoud et al., Staal et al., (jak uvádí Rosa et al., 2004) naznačují, že kognitivní deficity u schizofrenie mohou sloužit jako marker genetické zranitelnosti vůči této poruše, vzhledem k faktu, že příbuzní pacientů se schizofrenií projevují jemné kognitivní poruchy pozornosti, exekutivních a senzomotorických funkcí.

4.1.2 Vývoj kognitivního deficitu

Ohledně vývoje kognitivního deficitu jsou v dnešní době k dispozici tři hlavní hypotézy: hypotéza o vývojové deterioraci, hypotéza o vývojovém deficitu a hypotéza o vývojovém opoždění.

Hypotéza o vývojové deterioraci předpovídá premorbidní a následně stálý pokles kognitivního fungování. Dle Andreasena (jak uvádí Kulišťák, 2017), má tato hypotéza své základy převážně ve fyziologických nálezech typu postupné ztráty mozkové tkáně. I přesto, že tato hypotéza nebyla potvrzena, nemůže být ani vyvrácena vzhledem k nedostatečnému množství longitudinálních studií. Doposud byla publikována pouze jedna významně důležitá genetická studie, která hypotézu potvrzuje

Hypotéza o neurovývojovém deficitu předpokládá stabilní kognitivní poškození, které se projevuje v deficitech, jež jsou patrné již na začátku onemocnění a přetrvávají v remisi. Tato hypotéza je odborníky nejlépe přijata. Ve shodě s neurovývojovým modelem schizofrenie jsou subtilní, behaviorální, motorické a kognitivní odchylky patrné již v dětském věku a během dospívání, tedy o mnoho dříve, než se onemocnění manifestuje v adolescenci nebo v dospělosti. Deficit se tedy projevuje již v premorbidním období a k razantnímu zhoršení kognitivních funkcí může dojít těsně před první epizodou schizofrenie nebo během ní.

Hypotéza o vývojovém opoždění popisuje o mnoho pomalejší růst v kognitivních schopnostech, než u zdravých jedinců. Pravděpodobně se ohrožené děti vyvíjejí podstatně pomaleji ve vizuoprostorových schopnostech pracovní paměti a v rychlosti zpracování informací (Kulišťák, 2017).

4.1.3 Poškozené kognitivní funkce

Kognitivní neboli poznávací funkce jsou jednou z hlavních oblastí lidské psychiky. Těmi nejdůležitějšími jsou především paměť, pozornost, schopnost plánovat, konstruktivně řešit problémy a pružně reagovat na změny. Následkem psychotického onemocnění dochází k oslabení těchto funkcí (Motlová & Španiel, 2017)

Ovlivněna bývá zejména pozornost, paměť, ale i exekutivní funkce, inteligence a řeč. Kognitivní deficity je možné sledovat za pomoci celé řady neuropsychologických testů. Kognitivní postižení se u pacientů se schizofrenií liší nejen formou, ale i závažností a průběhem onemocnění. Důležitou roli v celém procesu hrají také adaptační schopnosti pacienta v průběhu celého života. Nejvýraznější deficity je možno obvykle nalézt u

pacientů s dlouhodobě nepříznivou odpovědí na léčbu a při chronickém průběhu onemocnění (Obereignerů et al., 2011).

4.1.3.1 Pozornost

„Funkce pozornosti jsou u pacientů se schizofrenií komplexně narušeny jak po stránce tenacity (vytrvalosti po delší dobu), koncentrace (koncentrace na jeden objekt nebo činnost s potlačením okolních rušivých jevů), rozsahu (kapacity zahrnout více jevů), distribuce (sledování dvou a více jevů současně), přepojování (přemísťování různými směry)“ (Obereignerů et al., 2011, 75).

U paranoidních stavů se mohou některé z pozornostních funkcí měnit, například intenzita pozornosti, která se vztahuje k určitému ději spojenému s paranoidním procesem myšlení. Objevuje se i zvýšená ostražitost, související s detekcí určitých konkrétních znaků v okolí (značná vnímavost a citlivost k elektronickým zařízením, neznámým osobám, které jsou nablízku aj.). Při orientačním vyšetření často neshledáme poruchu v rozsahu prosté pozornosti, vzhledem k faktu, že základní rozsah pozornosti nebývá narušen. Schopnost detekovat podněty zůstává zachována, problémy nastávají až v momentě, kdy má pacient s informacemi dále pracovat (Obereignerů et al., 2011).

4.1.3.2 Exekutivní funkce

Jako exekutivní funkce bývají označovány vyšší centrální procesy, které nám umožňují změny strategií chování a adaptaci na změněné podmínky okolí. Těmi nejdůležitějšími jsou plánování a organizace záměrného jednání v čase a prostoru, rozhodování, monitorování vlastního chování, schopnost systematizovat prvky ve smysluplný celek a možnost využívat současně informace z různých zdrojů. (Svoboda, 2010).

Zhoršení exekutivních funkcí, které ovlivňují plánování, zahájení a regulaci cílového chování, je běžným kognitivním deficitem schizofrenie. Mahurin, Velligana a Miller (1998) analyzovali exekutivní schopnosti ve vztahu k symptomům u schizofrenních pacientů. Pacienti byli testováni výkonovými testy, zahrnující vizuální vyhledávání, verbální plynulost, verbální série pozornosti, test cesty - část B, rozložení čísel, třídění kart Wisconsin, stroop barevná slova aj. Pacienti se schizofrenií vykazovaly ve všech testech významné deficity ve srovnání se zdravými kontrolními subjekty.

4.1.3.3 Poruchy pracovní paměti

Porucha pracovní paměti je považována za jeden ze znaků schizofrenních onemocnění. Na základě experimentů se zvířaty, výzkumných studií s lidmi a klinických zkušeností byl zjištěn ve funkčním systému pracovní paměti zúžený profil- prefrontální kůra. Nicméně poruchy pracovní paměti nemusí odpovídat pouze zmenšenému oběmu dorzolaterální prefrontální kůry (Motlová & Koukolík, 2004).

4.1.3.4 Zpracování informací

U schizofrenního onemocnění dochází k narušení kognitivní funkce zpracování informací, která se projevuje problémy v jejich dekodování případně poruchou regulace příjmu podnětů. Důsledkem této patologie je zahlcení informacemi (Vágnerová, 2014). Je všeobecným předpokladem, že narušení procesu zpracování informací je jednou ze základních poruch schizofrenie (Češková, 2007).

4.2 Posouzení kognitivních funkcí

K souhrnnému posouzení narušení kognitivních funkcí u osob se schizofrenním onemocněním byla vyvinuta baterie MATRICS, která je v současnosti k dispozici také v české standardizované verzi. Baterie byla vyvinuta nejen k jednorázovému hodnocení míry deficitu kognitivních funkcí, ale zejména z toho důvodu, aby mohla objektivizovat možná vylepšení v návaznosti na poskytnuté intervence (kognitivní remediaci). V posledních letech mnoho odborníků projevilo snahu o transformaci psychiatrické péče a je ve všeobecném zájmu, aby byli schizofrenní pacienti schopni zapojit se do péče komunitních služeb. Rozsah kognitivní poruchy spojený s onemocněním schizofrenního spektra může schopnosti nemocných začlenit se do komunity značně narušit. Standardizované vyšetření kognitivních funkcí (např. baterií MATRICS) může možnosti zapojení nemocných do komunitní péče podstatně zvýšit (Bezdíček, Nikolai, Michalec, Harsa, & Kališová, 2015).

4.3 Neurovývojové pojetí kognitivního deficitu

Neurokognitivní deficity byly pozorovány v rané fázi schizofrenie, předpokladem tedy je jejich spojení s časnou vývojovou lézí mozku. Dermatoglyfy byly u schizofrenie analyzovány jako markery prenatálního poškození mozku kvůli jejich ranné fetální ontogenezi a citlivosti na stejné environmentální faktory, které mohou ovlivnit vývoj mozku. Z tohoto důvodu je důležité prozkoumat souvislosti mezi těmito dvěma markery:

dermatoglyfy a kognitivním deficitem, k prozkoumání prenatálního původu kognitivních deficitů u schizofrenie (Rosa et al., 2005).

Až do poloviny devadesátých let se předpokládalo, že kognitivní deficity u schizofrenií jsou důsledkem neurodegenerativního procesu, u něhož se předpokládá, že je základem této poruchy. Nicméně neuropatologické, epidemiologické a neurovizuální důkazy začaly naznačovat, že schizofrenie může být spíše spojena s relativně statickou neuropatologií, která se objevuje v raném životě, což předurčilo jedince, aby se porucha projevila v dospělosti (MacCabe & Murray, 2004).

Kognitivní deficity u schizofrenie mohou být přítomny před nástupem nemoci, mohou být částečně genetické a mohou být výsledkem komplikací spojených s porodem (MacCabe & Murray, 2004).

4.3.1 Vývojové postižení a kognitivní deficit

Mittal, Dean a Pelletier (2012) ve své studii zjistili, že v případě neklinické psychózy se u jedinců objevují klíčové faktory zranitelnosti, které se podílejí na schizofrenii, což naznačuje, že jak časné vývojové narušení, tak abnormality frontostriálních funkcí jsou základními aspekty, které jsou základem této poruchy. U těchto osob byly zjištěny nejen kognitivní deficity, ale i deficity vývojové. Jejich výsledky jsou v souladu s dalšími výzkumy, které zjistili, že příznaky neklinické psychózy jsou spojeny s porodními komplikacemi, jako je infekce u matky a diabetes u matky (Zammit, Odd, & Horwood, 2009).

Z hlediska vývojového postižení zkoumala studie Greena a jeho kolegů (1994) vztah mezi dermatoglyfickými anomáliemi a neurokognitivním deficitem. Ta ovšem neprokázala souvislost mezi neurovývojovými markery (dermatoglyfické asymetrie a celkový počet papilárních linií) a trojím různým měřením zpracování informací (průběžný výkonový test, neuromotorická rychlost a exekutivní funkce) (Green, 1994).

Russak (2015) ve svém výzkumu o dermatoglyfických asymetriích a kognitivním deficitu zjistila, že zvýšené dermatoglyfické asymetrie byly signifikantně asociovány s nižším výkonem v oblasti pracovní paměti. Toto zjištění může poukazovat na poškození oblastí mozku důležitých pro kognitivní funkci, včetně hipokampu, což je struktura silně zapletená do etiologie psychózy.

Následně studie Rosy et al. (2005) zkoumala dermatoglyfické anomálie a kognitivní deficit u dvojčat, přičemž jednomu z dvojčat byla diagnostikována porucha schizofrenního spektra, druhé bylo zdravé. Výzkumníci nezjistily žádné významné souvislosti mezi kognitivním výkonem a dermatoglyfy. Z výsledků měření dermatoglyfů nezjistili významné rozdíly mezi schizofrenní skupinou a zdravými jedinci. Jejich výsledky jsou v protikladu s některými novějšími studiemi, které prokázaly asymetrie dermatoglyfů u nemocných schizofrenií, především snížený počet papilárních linií mezi trirádií (Davis & Bracha, 1996; Fearon et al, 2001; Fañanas et al., 1996; Özyurt et al., 2010).

II. PRAKTICKÁ ČÁST

1 VÝZKUMNÝ PROBLÉM A CÍL VÝZKUMU

1.1 Výzkumný problém

Tématem této diplomové práce jsou markery vývojového postižení a kognice u pacientů s první epizodou onemocnění schizofrenního spektra. Výzkumy realizované v této problematice již byly zmíněny výše, nicméně nejednoznačné výsledky poskytují podnět k dalšímu podrobnějšímu studiu této problematiky.

Dosavadní rozporné nálezy studií dermatoglyfů u jedinců trpících schizofrenií mohou být zapříčiněny řadou okolností, jako je například používání nesprávné normy k porovnání s dermatoglyfy pacientů, nehomogenitou souborů apod. (Klein, Dáňová, Nepivoda, & Petřina, 1998).

Byl stanoven hlavní výzkumný záměr práce, tedy studium markerů neurovývojového inzultu, které se utvářejí v kritickém období prenatalního vývoje u pacientů s poruchou schizofrenního spektra, a následně porovnání těchto markerů s kognitivním výkonem. Neurovývojové inzulty v kritickém období života jsou zapsány v dermatoglyfech, jejich tvorba je završena v období druhého trimestru vývoje, tedy právě v době, kdy se uzavírá časové okno vývojové nestability u schizofrenie.

Neurokognitivní deficity byly pozorovány v rané fázi schizofrenie, předpokladem tedy je jejich spojení s časnou vývojovou lézí mozku. Dermatoglyfy byly u schizofrenie analyzovány jako markery prenatalního poškození mozku kvůli jejich rané fetální ontogenezi a citlivosti na stejné environmentální faktory, které mohou ovlivnit vývoj mozku. Z tohoto důvodu je důležité zjistit souvislosti mezi těmito dvěma markery: dermatoglyfy a kognitivním deficitem, k prozkoumání prenatalního původu kognitivních deficitů u schizofrenie (Rosa et al., 2005).

1.2 Cíl výzkumu

Diplomová práce si klade za cíl nalézt souvislosti mezi markery neurovývojového inzultu v kritickém období prenatalního vývoje a kognitivním výkonem u pacientů s první epizodou schizofrenie. Markery neurovývojového inzultu zde představují dermatoglyfy, konkrétně zastoupené počtem papilárních linií mezi triradii (TABRC- total AB-ridge count) a jejich fluktuální asymetrií (FABRC). Cílem je porovnat kognitivní výkon

s markery vývojového postižení a s využitím těchto inzultů zjistit možnosti klinického využití tohoto markeru jako prediktoru narušeného kognitivního výkonu a následně výraznějšího funkčního úpadku. Jedním ze základních markerů schizofrenie je kognitivní deficit. Je tedy důležité zjistit, kdy se objevuje; neurovývojový marker – dermatoglyfy - mohou pomoci tuto otázku zodpovědět (vzhledem k faktu, že jsou neurovývojově zatížené).

2 HYPOTÉZY

Vzhledem k uvedeným výzkumným cílům této práce byly stanoveny následující hypotézy. Stanovení hypotéz proběhlo na základě předpokladu, že kognitivní deficity byly pozorovány v rané fázi schizofrenie a mohou být spojeny s časnou vývojovou lézí mozku. Bylo stanoveno šest hypotéz, které testují statisticky významnou korelací dermatoglyfů kognitivních funkcí .

H1: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti rychlosti zpracování informací u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H1a: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v subtestu Kódování symbolů z WAIS-III.

H1b: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v testu TMT-A.

H1c: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací ve Stroopově testu.

H1d: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v testu Verbální fluence.

H2: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H2a: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Podobnosti z WAIS-III.

H2b: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Porozumění z WAIS-III.

H2c: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Řazení obrázků z WAIS-III.

H2d: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v testu Londýnská věž.

H3: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H3a: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v subtestu Opakování čísel z WAIS-III.

H3b: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v subtestu Řazení písmen a čísel z WAIS-III.

H3c Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v testu TMT-B

H3d: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v pracovní paměti v Stroopově testu.

H4: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti rychlosti zpracování informací u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H4a Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v subtestu Kódování symbolů z WAIS-III.

H4b Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v testu TMT-A.

H4c: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací ve Stroopově testu.

H4d: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v rychlosti zpracování informací v testu Verbální fluence.

H5: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H5a Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Podobnosti z WAIS-III.

H5b: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Porozumění z WAIS-III.

H5c: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Řazení obrázků z WAIS-III.

H5d: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v testu Londýnská věž.

H6: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra.

H6a: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v subtestu Opakování čísel z WAIS-III.

H6b: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v subtestu Řazení písmen a čísel z WAIS-III.

H6c: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti v testu TMT.

H6d: Vyšší FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti ve Stropově testu.

3 METODOLOGICKÁ OBLAST VÝZKUMU

3.1 Typ výzkumu

Pro účely diplomové práce bylo využito kvantitativního výzkumného designu. Kvantitativní přístup získávání dat vychází z předpokladu, že lidské chování lze do jisté míry měřit a předvídat. V rámci kvantitativního výzkumu jsou využívány zejména náhodné výběry, experimenty a silně strukturovaný sběr dat pomocí testů, dotazníků a pozorování. V dalším kroku probíhá analýza dat prostřednictvím statistických metod s cílem vysvětlit, popsat a ověřit pravdivost našich představ o vztahu sledovaných proměnných. Upřednostňuje výběr a analýzu proměnných pořadových, intervalových a poměrových (Hendl, 2012).

Využita byla forma korelačního výzkumu. Korelační výzkum poskytuje informace, jak proměnné navzájem souvisejí, podává konkrétní informace o těsnosti jejich vztahu. S proměnnou v korelačním výzkumu není manipulováno, sledujeme její přirozené změny (Hendl, 2012). Při korelační studii jsou tedy vzata dvě měření a je sledováno, zda mezi nimi existuje nějaký vztah. V případě, kdy je zjištěno, že obě naměřené hodnoty jsou závislé, nicméně toto zjištění neposkytuje žádné informace o tom, jak nebo proč jsou závislé. Proto na konci korelační studie vyvstává tento druh pochybností; většinou se tedy používají pro průzkum nových oblastí výzkumu (Walker, 2013).

V psychologii i ve společenských vědách lze nalézt velké množství výzkumů, orientovaných převážně na zjišťování korelačních souvislostí. Mnoho vědeckých pracovníků volí korelační plán výzkumu z toho důvodu, že tento plán umožňuje vytvářet efektivní predikce. Díky korelačnímu výzkumu lze potvrdit nebo vyvrátit těsnost vztahů mezi proměnnými (souvislost). Cílem tedy není zjistit příčinnou souvislost (kauzalitu), ale pouze souvislost jevů (korelaci). Korelační výzkum se tedy primárně zaměřuje na hledání odpovědi na otázky typu „souvisí jev A s jevem B?“ (Ferjenčík, 2010).

3.2 Metody sběru dat

Data použitá v diplomové práci pocházejí z měření studie ESO, která se týká velkého množství dílčích výzkumů se zaměřením na prvotní epizody poruch schizofrenního spektra. Výzkum byl realizován v rámci Národního ústavu duševního zdraví. Data jsou se souhlasem Národního ústavu prezentována v této diplomové práci.

Sběr dat byl realizován dvojím způsobem. První část sestávala z vyšetření prostřednictvím neuropsychologické baterie testů. K účelům výzkumu bylo využito výsledků kognitivního vyšetření, realizovaného v Národním ústavu duševního zdraví v Klecanech. Pacienti absolvovali rozsáhlé neuropsychologické vyšetření, zaměřené na testování kognitivních funkcí.

Pro účely výzkumu bylo využito výsledků ze tří kognitivních domén, a to konkrétně těchto: rychlost zpracování informací, exekutivní funkce a pracovní paměť. Testy použité ke zjištění jednotlivých domén vycházejí ze studie Rodriguez et al. (2017), kteří provedli klastrovou analýzu a korelace mezi kognitivními doménami na vzorku prvních epizod poruch schizofrenního spektra. Druhá část sběru dat spočívala ve snímání dermatoglyfů. Podrobné údaje jsou popsány v následujících kapitolách.

3.2.1 Kognitivní doména rychlost zpracování informací

Rychlost zpracování informací byla zjišťována prostřednictvím Testu cesty (TMT), testu Kódování symbolů z Wechslerova testu inteligence (WAIS-III), Stroopova testu a testu Verbální fluence.

Test cesty neboli Test kreslení dráhy (Trail Making Test, TMT), je metoda Johna E. Partingtona z roku 1938 používaná převážně ke zjišťování kognitivního deficitu. Test je rozdělen na dvě části. V části A je úkolem testované osoby co nejrychleji spojit kolečka s čísly 1-25 podle vzrůstajících hodnot, ve druhé části, v části B, střídavě spojit čísla 1-13 a písmena A-I. V rámci vyhodnocení testu je zjišťován celkový čas potřebný na splnění úkolů. Výsledek této zkoušky vypovídá o obecné výkonnosti mozku. Podle autorů lze test interpretovat takto: forma A poskytuje informace o psychomotorickém tempu, vizuomotorické koordinaci, zrakovém vyhledávání a zaměřené pozornosti, forma B vypovídá o psychomotorickém tempu, flexibilitě, vizuomotorické koordinaci a zaměřené a rozdělené pozornosti. V psychodiagnostické historii se ukázal jako citlivý ukazatel poškození mozku a také některých kognitivních funkcí.

V testu Kódování z Wechslerova inteligenčního testu WAIS-III je úkolem probanda psát pod číslice předem dané značky podle určitého kódu. Tento subtest podává informace o intelektuálních schopnostech, převážně o psychomotorickém tempu. Je zjišťována schopnost vytváření nových spojů, schopnost asociativního učení a schopnost řazení v rámci pracovní paměti. Jako součást tohoto subtestu je možné administrovat také

volitelný subtest Náhodné učení. Zde je testovaný požádán o nakreslení všech symbolů, které si byl schopen zapamatovat.

Stroopův test je nejčastěji využíván ke zjišťování percepční zátěže, případně odolnosti vůči psychické zátěži. Jedná se o zkoušku kognitivní, ale i osobnostní. Testový materiál je tvořen třemi tabulkami. Na první z nich je černě vytištěno sto slov označující barvy („zelená“, „červená“, „modrá“, „žlutá“). Druhá tabulka je tvořena sty barevnými obdélníčky v těchto barvách. Na třetí tabulce je sto slov, které označují barvy, nicméně slova neodpovídají barvě, kterou jsou vytištěna. Úkolem zkoumané osoby je přečíst co nejrychleji slova nejprve v první tabulce, ve druhé tabulce co nejrychleji jmenovat barvy jednotlivých obdélníčků. Výsledek první tabulky je ukazatelem osobního tempa, výsledek druhé je interpretován jako faktor percepce. Třetí tabulka vypovídá o úrovni percepční zátěže. Celkové skóre slouží k detekci reakce na zvýšenou zátěž (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013).

Testy verbální fluence jsou součástí mnoha neuropsychologických baterií a jsou široce užívanou metodou nejen v klinické, ale i v experimentální neuropsychologii. Za autora tohoto testu je považován Thurstone, který v roce 1962 publikoval písemnou verzi testu VF (Word Fluency Test), Benton následně vytvořil ústní verzi pod názvem Controlled Verbal Fluency Task (CVFT), kde použil hlásky F, A, S; odtud pochází často užívaný název zkoušky – FAS (Nikolai et al., 2015). Podle Greenaway et al., (jak uvádějí Nikolai et al., 2015) lze výkon v testu VF hodnotit z hlediska psychomotorického tempa, verbální produkce, sémantické paměti, případně exekutivních funkcí. Úkolem testované osoby je vytvořit co největší počet slov na konkrétní písmeno. Není povoleno tvořit vlastní jména, ani slovo s jinými koncovkami. Úkol je časově ohraničen, osoba má tedy jednu minutu, aby řekla co nejvíce slov, která tímto písmenem začínají. Následně testátor přechází na jiné písmeno, přičemž zadání zůstává stejné. Test je skórován sečtením správně vytvořených slov, přičemž vyřadíme slova, která se opakují nebo jsou vytvořena nesprávně, například kost-kostička (Preiss & Kučerová, 2006).

3.2.2 Kognitivní doména exekutivní funkce

Doména exekutivní funkce byla zjišťována prostřednictvím subtestů Podobnosti, Řazení obrázků a Porozumění z WAIS-III a testu Londýnské věže.

V subtestu Podobnosti z třetí revize Wechlerovy inteligenční škály je úkolem probanda nalézt nadřazený pojem, který je společný dvojici slov. Tato zkouška poukazuje

na logický charakter myšlenkových pochodů, poskytuje informace o úrovni abstraktního myšlení, verbální konceptualizaci a o schopnosti odlišit podstatné od nepodstatného.

V subtestu Řazení obrázků je úkolem testované osoby sestavit obrázky tak, aby utvářely logický děj. Tato zkouška měří schopnost porozumět celkové situaci, zkouší tzv. „selský rozum“ a řešení problému. Lze také zjistit úroveň vizuální organizace a řazení, předjímání konsekvencí a sociální úsudek.

V subtestu Porozumění má osoba za úkol naznačit řešení sociálních situací nebo praktických problémů v odpovědích na řadu otázek. V této dílčí zkoušce jsou zkoumány praktické znalosti, znalost obvyklých způsobů chování, schopnost zhodnotit předchozí zkušenosti. Dále je možné usuzovat na úroveň abstraktního myšlení a schopnosti generalizace, sociální zralosti, úsudku v praktických sociálních situacích a stejně jako v subtestu Řazení obrázků na „selský rozum“.

Londýnská věž je zkouška, zaměřená na vizuálně-prostorové řešení problému, zkoumá tedy především schopnost řešení problémů a plánování. Testovým materiálem jsou čtyři kolíky a maximálně pět barevných kuliček. Úkolem testované osoby je sestavit cílovou pozici korálku na kolících podle zadání. Součástí je jednoduchá instrukce, aby pozici zkusil vytvořit na své pracovní ploše co nejmenším počtem tahů, jak je to možné (Preiss & Kučerová, 2006). Původní test sestával z dvanácti úloh se vzrůstající obtížností. Ta se týkala především počtu mezikroků, nutných k sestavení cílové pozice koulí. Tento test je využíván především k diagnostice schopnosti plánovat dopředu, přičemž hlavní roli v tomto případě hraje prefrontální kortex. Nicméně k dosažení úspěšnosti v testu jsou stěžejní i další funkce, a to pracovní paměť, vizuálně prostorová paměť a také schopnost inhibice odpovědi (Svoboda et al., 2013).

3.2.3 Kognitivní doména pracovní paměť

Ke zjištění úrovně pracovní paměti bylo využito testů Opakování čísel a Řazení písmen a čísel z Weschlerova testu inteligence (WAIS-III) a části B Testu cesty (TMT). Test cesty je zmíněn v kapitole, pojednávající o měření rychlosti zpracování informací.

Testy Opakování čísel a Řazení písmen a čísel jsou jedny ze subtestů Wechslerova testu inteligence WAIS-III. V subtestu Opakování čísel je úkolem zkoumané osoby opakovat čísla dopředu i pozpátku. V testu je měřena schopnost bezprostředního vybavování, koncentrace a jiné vlastnosti pozornosti, ale také sluchové řazení v rámci

pracovní paměti. Převážně část opakování pozpátku je zaměřena na zjištění úrovně pracovní paměti. V této dílčí zkoušce je zjišťována bezprostřední sluchová paměť, schopnost řazení v rámci pracovní paměti, schopnost koncentrace a další vlastnosti pozornosti.

V subtestu řazení písmen a čísel jsou probandovi ústně prezentována čísla a písmena a jeho úkolem je si je zapamatovat. Poté je vyzván, aby zvlášť zopakoval čísla ve stoupajícím pořadí a zvlášť písmena v abecedním pořadí (Svoboda et al., 2013).

3.2.4 Sběr dat dermatoglyfů

Dermatoglyfy mohou být zjišťovány kvantitativně pomocí prstů a palmárních (dlaňových) počtů papilárních linií, případně linií mezi triradií a kvalitativně prostřednictvím velikosti otisku prstu, disociace linií a palmárních flexí. Nejčastěji se používá kvantitativní metoda, v jejímž rámci jsou zjišťovány palmární a-b počty papilárních linií, asymetrie úhlů palmárních triradií A, T, A a D na pravé a levé ruce (asymetrie atd úhlu), celkové počty papilárních linií (TFRC) a absolutní počty papilárních linií (ATFRC) (Daly et al., 2008).

Ke snímání dermatoglyfů a k jejich následnému měření lze využít několika alternativ. Například Maureen P. Daly se svým výzkumným týmem získali palmární a prstové otisky s použitím přesného inkoustového válce k otisku dlaní a velké obdélníkové plochy pro otisk prstů (Daly et al., 2007). Mittal, Dean a Pelletier (2012) získali otisky použitím digitálního skenování vlastní ruky z fotografického skeneru s vysokým rozlišením (Epson Perfection V500 Photo Scanner).

Sběr dat dermatoglyfů byl opět realizován v rámci Národního ústavu duševního zdraví. Pro měření dermatoglyfů byl vytvořen speciální přístroj, tzv. dermatoglyfometr, který zaznamenává obrázky na speciálně naprogramovaný mobilní telefon. Zařízení využívá principu absolutního odrazu v optickém hranolu. Přiložením dlaně dojde v místech, kde se papilární linie dotýkají hranolu, ke změně indexu lomu a taková místa se pak jeví tmavá. Obdobný princip je pro svou jednoduchost vhodný pro klinické studie. Zároveň při použití většího hranolu je možné snímat velkou plochu, což je nutné pro měření vzdálenosti mezi triradií. Jako záznamového média bylo použito kamery v připojeném mobilním telefonu, čímž je zaručena jednoduchá přenosnost a použitelnost v exteriérech. Mobilní telefon je zároveň vybaven speciálně navrženou aplikací usnadňující třídění zaznamenaných otisků.

Účastníci na tento přístroj postupně přiložili obě horní končetiny, následně došlo ke snímání dermatoglyfů. Každému účastníkovi bylo pořízeno několik fotografií nejprve levé a poté pravé ruky pro přesnější analýzu dat. Klíčové bylo zachytit obraz takovým způsobem, aby byla viditelná triradia a-b, tedy prostor mezi ukazováčkem a prostředníčkem.

4 VÝZKUMNÝ SOUBOR

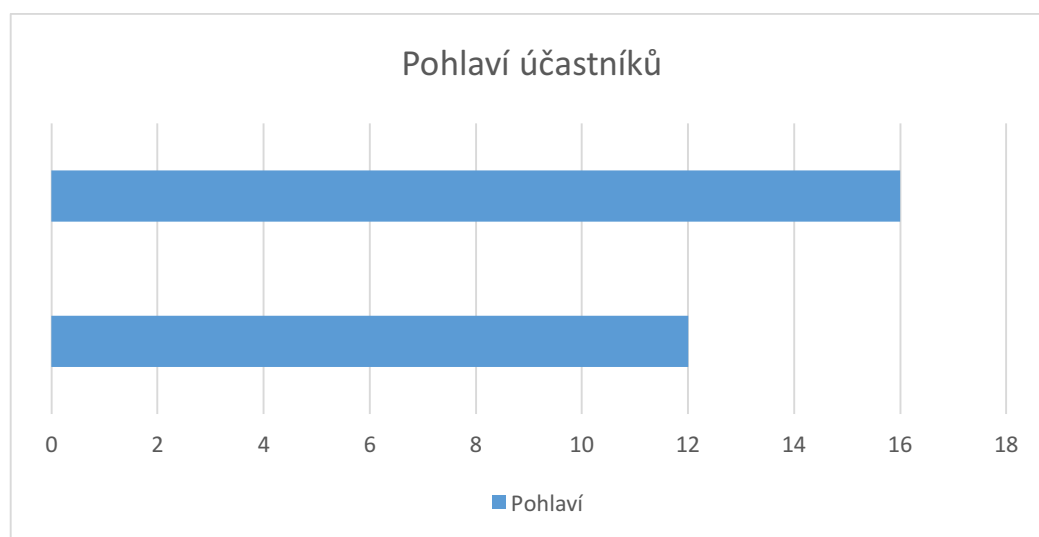
Původně výzkumný vzorek studie tvořilo 41 osob. Došlo k vyloučení několika subjektů pro závadný charakter naměřených dat. Celkem bylo vyloučeno 13 účastníků. Jeden z účastníků trpěl během kognitivního vyšetření halucinacemi. Zbývajících 12 účastníků bylo ze studie vyřazeno z důvodu chybějících hodnot, případně kvůli nepřesnému zachycení dermatoglyfů během jejich měření.

4.1 Charakteristika výzkumného souboru a výběr vzorku

Výzkumný soubor je po vyřazení nežádoucích subjektů tvořen celkovým počtem 28 účastníků ze studie ESO s diagnózou schizofrenního onemocnění podle Mezinárodní klasifikace nemocí (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem ICD-10). V rámci daného výzkumného šetření byli účastníci do výzkumného souboru zařazeni na základě dostupnosti. Výzkumný soubor tvořili účastníci, kteří byli kontaktováni s požadavkem dermatoglyfického vyšetření a vyjádřili dobrovolný souhlas s tímto vyšetřením.

Výzkumný vzorek byl z hlediska genderového rozdělení složen z 67,86 % žen (n = 16) a z 42,85 % mužů (n=12) – viz graf 1. Zastoupení mužů a žen bylo vzhledem k velikosti vzorku poměrně vyrovnané.

Graf 1



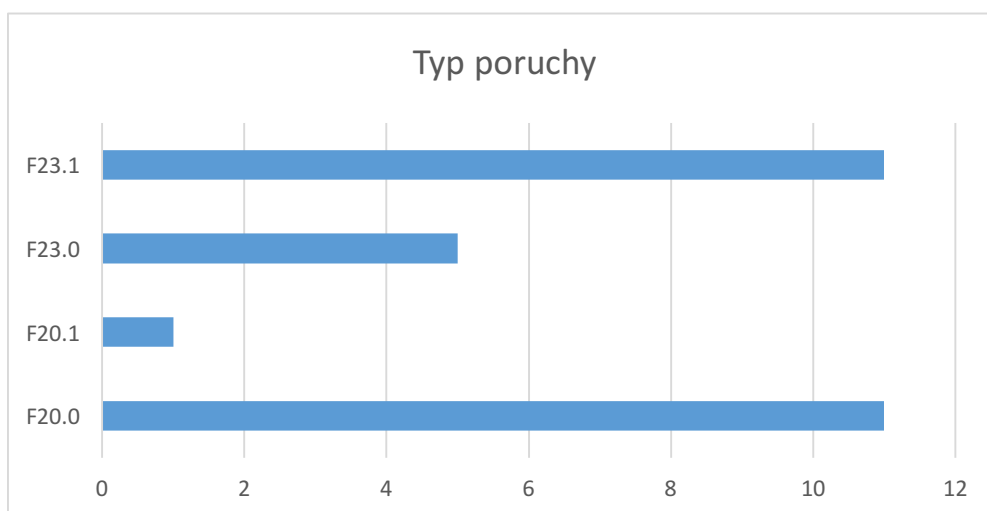
Věkové rozpětí účastníků bylo od 19 do 47 let, přičemž průměrný věk činil 32,15 let (SD=7,30) – viz graf 2. Největší zastoupení podle věku tvořila skupina ve věkovém rozmezí 31-40 let, celkem tedy 39,28 % (n=11). Věkovou skupinu méně než 20 let tvořilo 10,71 % (n=3), věkovou skupinu 20-30 let pak 32,14 % (n=9) a věkovou skupinu nad 41 let tvořilo 17,86% účastníků (n=5).

Graf 2



Podle ICD-10 výzkumný soubor zahrnuje pacienty se schizofrenií (F20.X.), konkrétně s paranoidní (F20.0) a hebefrenní formou (F20.1) a pacienty s akutní a přechodnou psychotickou poruchou, konkrétně akutní polymorfni psychotickou poruchou s příznaky schizofrenie (F23.1) a akutní schizoformní psychotickou poruchou (F23.2). Nejpočetnější skupinu tvořili pacienti s diagnózou F20.0 a to 39,29 % (n=11), s hebefrenní formou schizofrenie se zúčastnilo 3,57% (n=1). Pacienti s akutní polymorfni psychotickou poruchou s příznaky schizofrenie tvořili 17,86% (n=5) a pacienti s akutní schizoformní psychotickou poruchou 39,29% (n=11) – viz graf 3.

Graf 3



4.1.1 Studie ESO

Databáze ESO (Early Stage Schizophrenia Outcome Study), založená v Národním ústavu duševního zdraví, obsahuje složitá data z jednoho z nejrozsáhlejších longitudinálních vzorků pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra. V rámci studie jsou shromažďována data ze souboru pacientů s poruchou a zdravých kontrol ve čtyřech časových obdobích: bezprostředně po vypuknutí onemocnění, po jednom roce a po třech letech.

Tato databáze již byla využita pro mnoho výzkumných účelů. Příkladem jsou různé online analýzy a statistické výpočty specifikovaných dat, např. strukturálního učení. Studie ESO si klade za cíl objasnit komplexní vztah mezi vyhodnocovanými parametry, vymezit hranice neurobiologických entit v rámci existujících libovolných diagnóz, předpovědět progresi onemocnění a navrhnout a stratifikovat léčbu na základě skrytých klastrů biomarkerů.

5 ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZA DAT

5.1 Zpracování dat

Data byla v první řadě zpracována jednotlivě a zanesena do tabulek v programu Microsoft Excel. Prvním krokem bylo vytvoření tabulky s anamnestickými údaji účastníků. Zde byly zaneseny údaje o pohlaví, věku a konkrétním typu onemocnění.

5.1.1 Zpracování dat dermatoglyfů

Pro účely výzkumu byla využita kvantitativní metoda měření dermatoglyfů, tedy měření počtu papilárních linií. Byly zjišťovány počty papilárních linií mezi triradii A a B na obou horních končetinách (TABRC) a jejich fluktuační asymetrie (FABRC).

Palmární a-b počet papilárních linií lze určit s použitím standardního počítání triradií, tj. počítání linií, které překročily linii mezi triradiem "A" a triradiem "B", která se nachází na proximální straně dlaně směrem k prostřednímu prstu. Součet obou, na levé i pravé straně, je použit ke stanovení celkového počtu TABRC (Daly et al., 2008).

Palmární fluktuační asymetrie A-B je určena odečtením pravého TABRC z levého TABRC a dělením tohoto čísla součtu pravého a levého TABRC. Nicméně je zapotřebí počítat s absolutními hodnotami (Green et al., 1994).

Data získaná ze snímání dermatoglyfů byla zpracována následujícím způsobem: Nejprve byla vytvořena tabulka s identifikačními čísly účastníků v programu Microsoft Excel. K účelům zpracování dat dermatoglyfů byl vytvořen projekt v programu Matlab. V tomto projektu byla data dermatoglyfů jednotlivě prohlížena a upravována pro lepší viditelnost. Projekt byl nastaven na automatickou detekci triradií a počítání papilárních linií mezi triradii, tedy AB-ridge count. Nicméně z důvodu nepřesnosti detekce byla veškerá data ručně překontrolována a část z nich upravena a zpřesněna. Výsledky z dermatoglyfického měření byly spárovány s identifikačními čísly účastníků a zaneseny do tabulky. Následně byly nastaveny příslušné matematické funkce pro výpočet TABRC a FABRC.

5.1.2 Zpracování dat kognitivních funkcí

Data z kognitivních výkonů pocházela z vyšetření realizovaného v Národním ústavu duševního zdraví a se souhlasem ústavu použita v diplomové práci. Výsledky z jednotlivých kognitivních testů na základě hrubých skóre a jejich deskriptivní statistika jsou popsány v následující kapitole o výsledcích výzkumu.

5.2 Analýza dat

Se získanými daty byla provedena analýza. Data byla zpracována nejprve v programu Microsoft Excel a následně analyzována a vyhodnocena v programu SPSS Statistics. Nejprve byla provedena deskriptivní statistika dat, následně statistika induktivní, v jejímž rámci byly použity následující metody.

5.2.1 Spearmanovo rho

Spearmanův korelační koeficient je neparametrická metoda Charlese Edwarda Spearmana, který svůj koeficient navrhl tak, že koreloval postupem podle Pearsonova koeficientu korelace pořadí jednotlivých měření obou proměnných. Smysl tohoto postupu spočívá v tom, že jeho koeficient zachycuje monotónní vztahy, nikoliv pouze vztahy lineární, ale i vztahy obecně rostoucí nebo klesající. Metoda je rezistentní vůči odlehlým hodnotám. Spearmanův koeficient měří sílu vztahu mezi proměnnými X a Y a je používán v případech, kdy není možné předpokládat linearitu očekávaného vztahu nebo normální rozdělení proměnných (Hendl, 2004).

5.2.2 Regresní analýza

Regresní analýza je statistická metoda, která umožňuje prozkoumat vztah mezi dvěma proměnnými – tzv. nezávisle proměnnou (x) a závisle proměnnou (y). Na základě regresní analýzy lze zjistit, jak se změní hodnota závisle proměnné v návaznosti na změnu jedné z nezávisle proměnných. V regresní analýze je analyzován vztah mezi jednou proměnnou, zvanou cílová nebo závislá proměnná, a jednou nebo několika dalšími, které nazýváme nezávislé nebo ovlivňující proměnné. Cílovou proměnnou lze označit jako regresand, nezávislou proměnnou jako regresor. Vztah mezi těmito dvěma proměnnými je vyjádřen matematickým modelem, což je rovnice která vyjadřuje nejen jejich vztah, ale i pravděpodobnostní předpoklady, které by měl vztah splňovat (Hendl, 2006).

6 VÝSLEDKY

V následující kapitole jsou zpracovány výsledky výzkumného šetření. V první řadě v tabulce 1 a 2 jsou interpretovány výsledky deskriptivní statistiky. Jsou zde popsány základní popisné charakteristiky a stručně vystiženy podstatné informace o naměřených datech. V rámci deskriptivní statistiky jsou popsány aritmetické průměry, směrodatné odchylky, mediány, koeficienty šikmosti a špičatosti, variační rozpětí a minimální a maximální hodnoty dat.

V tabulce 1 lze vidět deskriptivní statistiku dermatoglyfického měření. Je zde znázorněn celkový počet papilárních linií mezi triradii A a B (TABRC), jednotlivé počty těchto linií na pravé a levé ruce a hodnota flukтуаční asymetrie A-B (FABRC). U některých účastníků lze vidět naměřené hodnoty výrazně nižší. Variační rozpětí tedy bylo poměrně značné. Lze spatřit nižší počet TABRC na pravé ruce, což je v souladu s většinou studií. Z deskriptivní statistiky vyplývá, že poměrně značná část účastníků vykazovaly zmenšený počet TABRC. Nicméně někteří účastníci tento počet navyšovali, lze vidět hodnotu maxima, která dosahovala počtu 51. (Fearon et al, 2001).

Pro srovnání jsou v příloze č. 2 a v příloze č. 3 uvedeny výsledky dermatoglyfického měření zdravých jedinců české populace a u jedinců se schizofrenním onemocněním z množství zahraničních studií.

V příloze č. 2 jsou uvedeny výsledky analýzy dat dermatoglyfů, převzaté ze studie Kleina, Dáňové, Nepivody a Peřiny (1999). Ti provedli rozsáhlé empirické měření dermatoglyfů rukou české populace na 600 zdravých probandech (300 mužů a 300 žen). Lze vidět průměrný počet papilárních linií, které přetínají spojnicí mezi triradii a a b na obou dlaních pro muže a ženy. Výzkumníci se zajímali o difference pravolevé (lateralita), hodnocené párovým t-testem. Celkový počet TABRC na obou rukou u mužů činil 81,8 a u žen 81,4. Byly zjištěny vyšší hodnoty abRC na levých dlaních u obou pohlaví a zhodnoceny jako statisticky významné. Oproti tomu intersexuální difference na levé ani pravé dlani neprokázaly statisticky významný rozdíl.

V příloze 3 jsou uvedeny výsledky analýzy dat dermatoglyfů množství zahraničních studií, převzaté ze studie Golemba-Smitha et al. (2012). Lze spatřit, že některé studie prokázaly významný rozdíl v počtu TABRC mezi pacienty se schizofrenií a kontrolní skupinou.

Tab. 1 Deskriptivní statistika dermatoglyfů

	N	Průměr	Směr. Odchylka	Medián	Koeficient šikmosti	Koeficient špičatosti	Variační rozpětí	Minimum	Maximum
Ab ridge count L	28	41,46	4,426	41,00	,218	-,431	18	33	51
Ab ridge count R	28	40,57	4,992	39,50	,124	-,457	20	30	50
TABRC	28	82,036	8,2214	81,500	,283	-,440	34,0	67,0	101,0
FABRC	28	,0466502	,03463452	,0357599	,478	-1,048	,11905	0,00000	,11905

Následující tabulky zobrazují deskriptivní charakteristiky jednotlivých testů použitých k měření úrovně kognitivních funkcí. Tyto výsledky zobrazují hrubé skóre jednotlivých testů. Test cesty (TMT) je vyhodnocen v sekundách, je zde tedy vyjádřen čas, který potřebovali účastníci ke zvládnutí úkolu. V některých testech lze vidět poměrně velké variační rozpětí, což naznačuje, že někteří účastníci dosahovali výrazně nižšího kognitivního výkonu výrazně pod úrovní normy. I přesto, že tento výčet není hlavním záměrem práce, pro zajímavost lze uvést, že například v případě Testu cesty dosahovali účastníci výrazně zhoršeného výsledku v porovnání s normou. Pro přehlednost jsou jednotlivé kognitivní funkce oddělené. V tabulce 3 jsou zobrazeny deskriptivní charakteristiky testů využitých ke zjištění úrovně rychlosti zpracování informací. V tabulce 4 deskriptivní charakteristiky exekutivních funkcí a v tabulce 5 deskriptivní charakteristiky testů použitých ke zjištění úrovně pracovní paměti.

Tab. 2 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény rychlost zpracování informací

	N/ chybějící	Průměr	Směr. Odchylka	Medián	Koeficient šikmosti	Koeficient špičatosti	Variační rozpětí	Min	Max
WAIS-III -S-K	28 / 0	59,357	17,0559	60,5	0,068	-0,661	62	30	92
TMT -A-čas	20 / 8	42,59	21,15392	38	1,18	1,551	81	20	101
Stroop-S	28 / 0	77,25	12,6363	78	-0,107	0,003	55	50	105
Stroop-B	28 / 0	61,321	13,4772	61	-0,081	-0,59	51	37	88
VF-celkem	28 / 0	39,536	10,8883	39	0,308	-0,642	42	20	62
VF-zvířata	27 / 1	19,7778	6,36295	18	0,773	-0,206	23	11	34

Zkratky: WAIS-III-S-K- Subtest Kódování symbolů z Wechslerova testu, TMT-A – část A Testu cesty, Stroop- S- část slova Stroopova testu, Stroop- B – část Barvy Stroopova testu, VF- verbální fluence

Tab. 3 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény exekutivních funkcí

	N/ chybějící	Průměr	Směr. Odchylka	Medián	Koeficient šikmosti	Koeficient špičatosti	Variační rozpětí	Min	Max
WAIS-III-POD	28 / 0	23,393	3,919	24	-0,497	-0,695	14	16	30
WAIS-III-POR	27 / 1	22,1111	6,39912	23	-0,262	-1,207	20	10	30
WAIS-III-ŘO	28 / 0	11,643	5,4311	12	-0,402	-1,026	17	2	19
ToL	28 / 0	28,429	6,179	30	-1,184	1,614	25	11	36

Zkratky: WAIS-III-POD- Subtest Podobnosti z WAIS-III, WAIS-III-POR- subtest Porozumění, WAIS-III-ŘO- subtest Řazení obrázků, ToL- test Londýnská věž

Tab. 4 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény pracovní paměti

	N/ chybějící	Průměr	Směr. Odchylka	Medián	Koeficient šikmosti	Koeficient špičatosti	Variační rozpětí	Min	Max
WAIS- III- OČ-do	28 / 0	9,643	2,3916	9,5	0,877	1,1	10	6	16
WAIS- III- OČ-po	28 / 0	6,179	2,278	6	0,289	-0,47	9	2	11
WAIS- III-OČ celkem	28 / 0	15,821	4,2344	16	0,531	0,682	19	8	27
WAIS- III- ŘPČ	28 / 0	8,786	2,2991	9,5	-0,427	-0,594	9	4	13
TMT- B-čas	28 / 0	87,818	52,65317	68,145	2,038	3,881	214	37	251
Stroop- BS	28 / 0	38,571	12,0782	35	-0,084	-1,05	43	14	57
Stroop- IF	28 / 0	6,7946	10,146875	5,785	0,507	0,833	45,49	-11,26	34

Zkratky: WAIS-III-OČ – subtest Opakování čísel z WAIS-III, WAIS-III-ŘPČ- subtest Řazení písmen a čísel, TMT-B- část B z Testu cesty, STROOP-BS – část Barevná slova z Stroopova testu, STROOP-IF –Stroopův test - interference

V rámci deskriptivní statistiky byly zjištěny a prozkoumány histogramy a z nich je patrné, že byly narušeny předpoklady normálního rozložení dat. Hodnota koeficientu šikmosti a koeficientu špičatosti v některých případech přesahovala hodnotu typickou pro normální rozdělení dat. Některé z hodnot tedy vykazovaly vážně narušenou normalitu rozložení.

Vzhledem k narušeným předpokladům použití Pearsonova korelačního koeficientu, tedy normálního rozdělení, bylo nutné použít neparametrickou metodu. Byl použit Spearmanův korelační koeficient. Nicméně je zapotřebí podotknout, že Spearmanovo ρ může míru korelace nadhodnocovat.

Dalším krokem bylo provedení inspekce, zda nejsou přítomné odlehlé hodnoty. V testu TMT-B byl přítomen výrazný outlier, nicméně jeho odstranění nemělo výrazný

vliv na vztah mezi sledovanými proměnnými. Z tohoto důvodu byl pro analýzy v datech ponechán.

V analýze tedy bylo využito Spearmanova korelačního koeficientu; jeho výsledky jsou uvedeny v tabulkách níže. Byl využit dPro testování hypotéz byla zvolena hladina významnosti $\alpha < 0,05$. Označené korelace jsou signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Z tabulky 5 lze vyčíst, že na základě Spearmanova koeficientu nebyla zjištěna žádná statisticky významná korelace mezi proměnnými TABRC, FABRC a kognitivním výkonem v oblasti zpracování informací.

Tab. 5 Korelace TABRC a FABRC s kognitivním výkonem v oblasti rychlost zpracování informací

		WAIS-III - S-K	TMT - A-čas	Stroop -S	Stroop -B	VF -celkem	VF -zvířata
TABRC	korelační koeficient	0,203	0,077	-0,153	-0,177	-0,252	-0,07
	p hodnota	,301	,746	,368	,196	,730	,746
FABRC	korelační koeficient	-0,256	,112	,316	,111	,062	,033
	p hodnota	,188	,638	,102	,574	,753	,872

* $p < 0,05$

Z tabulky 6 níže lze vyčíst, že na základě Spearmanova korelačního koeficientu byla zjištěna pozitivní signifikantní korelace s hodnotou ,386, vyjadřující vztah mezi TABRC a subtestem Řazení obrázků z Wechslerova testu inteligence. Jak je zmíněno výše, subtest měří schopnost porozumět celkové situaci a řešení problémů. Podle De Vause (2002) lze tuto korelaci interpretovat jako střední až podstatnou.

Tab. 6 Korelace TABRC a FABRC s kognitivní doménou exekutivní funkce

		WAIS-III-POD	WAIS-III-POR-	WAIS-III-ŘO	ToL
TABRC	korelační koeficient	-,019	,010	,386*	-,173
	p hodnota	,925	,962	,042	,379
FABRC	korelační koeficient	,153	,138	-,197	-,232
	p hodnota	,437	,493	,314	,235

* $p < 0,05$

Z analýzy korelací dermatoglyfů TABRC a FABRC a kognitivní domény pracovní paměť, jak je zobrazeno v tabulce 7, nebyl prokázán žádný významný vztah. Nebyla zjištěna žádná statisticky významná korelace.

Tab. 7 Korelace TABRC a FABRC s kognitivní doménou pracovní paměť

		WAIS -III-OČ- do	WAIS -III-OČ -po	WAIS -III-OČ celkem	WAIS -III -ŘPČ	TMT- B - čas	Stroop -BS	Stroop -IF
TABRC	korelační koeficient	-,003	-,033	,016	-,188	,121	-,159	-,142
	p hodnota	,986	,868	,936	,339	,540	,420	,471
FABRC	korelační koeficient	,125	-,013	,033	-,009	,095	-,023	-,167
	p hodnota	,526	,947	,870	,962	,632	,908	,397

* p < 0,05

Z celkové analýzy korelací vyplynulo, že počet papilárních linií mezi triradii A a B (TABRC) je v pozitivní korelaci s hrubým skóre v subtestu Řazení obrázků z WAIS-III. Mezi FABRC a kognitivním výkonem nebyly prokázány žádné statisticky významné souvislosti.

Na základě prokázané závislosti mezi TABRC a výkonem v Řazení obrázků u testu významnosti výběrového korelačního koeficientu (Spearmanovo ρ) byl proveden výpočet lineárního modelu za pomoci lineární regrese. V tomto modelu představoval výkon v subtestu Řazení obrázků závisle proměnnou, TABRC potom nezávisle proměnnou.

V rámci regrese byla nejprve zjištěna hodnota R^2 . R^2 signalizuje, jak přesná bude predikce hodnot podle naší regrese. Značí tedy, jak velkou část z celkové variability hodnot vysvětlované proměnné se podařilo naším modelem vysvětlit. R^2 také indikuje, jak silný je regresní vztah mezi dvěma proměnnými. Hodnota R^2 nabývala hodnoty ,179. Po vynásobení stem byla zjištěna hodnota koeficientu determinace, což značí, že TABRC vysvětluje 17,9 % rozptylu ve výkonu v testu Řazení obrázků.

Druhým výstupem lineární regrese je tabulka 8. V ní jsou zobrazeny výsledky analýzy rozptylu, která testuje shodu modelu s daty. Byl tedy zjištěn výpočet vhodnosti lineárního modelu. Celková suma čtverců vyjadřuje celkovou variabilitu hodnot

vysvětlované proměnné. Stupně volnosti odpovídají jednotlivým složkám variability vysvětlované proměnné. Z tabulky lze vyčíst, že hodnoty F jsou větší než 1 a statisticky signifikantní ($p < 0,05$), což značí, že vypočítaný regresní model je vhodný.

Tabulka poskytuje informace o tom, jak model celkově predikuje závislou proměnnou.

Tab. 8 Anova^a (Regresní analýza ŘO)

Model	Suma čtverců	Stupně volnosti	Průměrná čtvercová odchylka	F	Sig.
1 Regrese	142,164	1	142,164	5,650	0,025 ^b
Regresní residuály	654,264	26	25,164		
Celkem	796,429	27			

a. Závislá proměnná – WAIS-III-ŘO

b. předpovědní proměnná (konstanta) - TABRC

Zkratky: F – testové kritérium, Sig- signifikance, hodnota p - value

Dalším základním výstupem z regresní analýzy je tabulka 9, kde lze vidět parametry regresní přímky. V tabulce jsou zaneseny údaje o nestandardizovaném koeficientu B a standardizovaném koeficientu beta.

V jednoduché regresi se pracuje především s nestandardizovaným koeficientem B. Regresní koeficient B poskytuje informaci o tom, jak velký vliv má nezávisle proměnná X na závisle proměnnou Y, a současně umožňuje predikci Y pro jednotlivé případy. Hodnota regresního koeficientu B tedy značí, o kolik se změní hodnota závisle proměnné y, když se hodnota nezávisle proměnné zvýší o jednotku, v níž je měřena. V našem případě má regresní koeficient hodnotu ,279. Z této hodnoty lze vyvodit následující tvrzení: zvýší-li se hodnota TABRC o jednu jednotku, výkon v řazení obrázku se zvýší o 0,279 bodu. Údaje o signifikanci udávají, zda je náš odhad dílem výběrové chyby, či nikoliv. Signifikance menší než 0,05 značí, že výsledek není odrazem výběrové chyby.

Tab. 9 Koeficienty regresní analýzy

Model	Nestandardizovaný koeficient		Standardizovaný koeficient	t	Sig.
	B	Std. Chyba	Beta		
1 (Konstanta)	-11,254	9,680		-1,163	,256
TABRC	,279	,117	,422	2,377	,025

Z údajů v tabulce 9 byla sestavena regresní rovnice (podle obecného tvaru lineárního modelu $y=b_0 + b_1*X$), ta je následující: $y = -11,254 + 0,279*x$, tedy $y = -11,254 + 0,279*TABRC$. Z výsledků lineární regresní analýzy vyplývá, že TABRC je statisticky signifikantním prediktorem výkonu v testu Řazení obrázků z WAIS-III. Na základě prokázaného vztahu byly výsledky hrubých skóre testu Řazení obrázků porovnány s normou. Na základě převedení hrubého skóre dle věkové skupiny na příslušný vážený skóre byla zjištěna hodnota na nejnižší hladině průměru. Bylo tedy prokázáno, že jedinci průměrně dosahovali poměrně výrazného poškození.

7 DISKUZE

Výzkumné cíle praktické části magisterské diplomové práce se zabývají neurovývojovými markery a kognitivním výkonem poruch schizofrenního spektra. V současnosti jde poměrně o málo prostudovanou oblast, tedy dalším dílčím cílem práce je pokusit se rozšířit zkoumání této problematiky.

V této studii byly analyzovány vybrané kognitivní funkce (rychlost zpracování informací, exekutivní funkce a pracovní paměť) a dermatoglyfické proměnné (počet papilárních linií mezi triradii A a B a jejich flukтуаční asymetrie).

V rámci výzkumu byly testovány a ověřeny hypotézy, které se týkaly vzájemného vztahu mezi neurovývojovými markery - zastoupenými dermatoglyfy a kognitivním výkonem.

H1: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti rychlosti zpracování informací u pacientů s poruchou schizofrenního spektra.

Hypotéza H1 nebyla přijata. Na základě Spearmanova korelačního koeficientu nebyl prokázán vztah mezi hodnotou TABRC a kognitivním výkonem v oblasti rychlosti zpracování informací. Z těchto informací vyplývá, že nebyla přijata ani žádná ze subhypotéz hypotézy H1.

H2: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí u pacientů s poruchou schizofrenního spektra.

Hypotéza H2 byla částečně přijata. Byla přijata jedna ze subhypotéz hypotézy H2 a to subhypotéza H2c, která zní: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Řazení obrázků z WAIS-III. Zde byla na základě Spearmanova korelačního koeficientu prokázána pozitivní signifikantní korelace mezi TABRC a výkonem v testu Řazení obrázků. Korelace mezi těmito dvěma komponentami je ,386. Tuto korelaci lze označit za střední až podstatnou. Následně na základě prokázané závislosti byla provedena lineární regresní analýza, ze které bylo zjištěno že TABRC je signifikantním prediktorem ve výkonu v testu Řazení obrázků.

H3: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti.

Pro ověření hypotézy H3 byl opět použit Spearmanův korelační koeficient. Hypotéza H3 nebyla potvrzena, tedy ani žádná z jejích subhypotéz. Mezi TABRC a kognitivním výkonem v doméně pracovní paměti nebyl prokázán žádný statisticky významný rozdíl.

H4: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti rychlost zpracování informací u pacientů s poruchou schizofrenního spektra.

Stejně tak hypotéza H4 nebyla potvrzena. Na základě výsledků Spearmanova korelačního koeficientu nebyl prokázán žádný statisticky významný vztah mezi FABRC a kognitivním výkonem v oblasti rychlost zpracování informací.

H5: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí u pacientů s poruchou schizofrenního spektra.

Hypotéza H5 byla ověřena a nepřijata na základě Spearmanova korelačního koeficientu, tudíž nebyla přijata ani žádná z jejích subhypotéz. Ani zde nebyla prokázána žádná statisticky významná souvislost a to i přesto, že v rámci této domény byla zjištěna korelace s TABRC.

H6: Vyšší hodnota FABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti.

Pro ověření hypotézy H6 bylo využito Spearmanova korelačního koeficientu. Stejně jako předchozí hypotézy zaměřující se na FABRC byla tato hypotéza ověřena a nebyla přijata.

Z testování hypotéz byla tedy prokázán pouze jeden staticky významný vztah mezi dermatoglyfickými proměnnými a kognitivním výkonem. Vztah byl prokázán v testu Řazení obrázků, nicméně v jiných testech měřících exekutivní funkce vztah prokázán nebyl. Zkouška měří schopnost porozumět celkové situaci, převážně schopnost řešení problému. Tento výsledek by mohl pravděpodobně poukazovat na poškození frontálních laloků mozkové kůry.

V rámci měření FABRC a kognitivních funkcí nebyla prokázána žádná souvislost. Nicméně toto zjištění nemusí nutně znamenat, že tento vztah neexistuje.

Jak je zmíněno v teoretické části, neurokognitivní deficity byly v minulosti pozorovány již v rané fázi schizofrenie, v některých případech i před samotnou diagnostikou. Z tohoto zjištění vyplývá že jsou spojeny s časnou vývojovou lézí mozku. Vzhledem k faktu, že dermatoglyfy byly u schizofrenie analyzovány jako markery prenatálního poškození mozku, je důležité prozkoumat vztah mezi dermatoglyfy a kognitivním deficitem.

Prvotní snahy projevily studie Greena (1994), ty ale žádnou souvislost mezi neurovývojovými markery a kognitivní výkonem neprokázaly. Následně studie Rosy et al. (2005) zkoumala dermatoglyfické anomálie a kognitivní deficit u dvojčat. Ani zde nebyly zjištěny žádné významné souvislosti.

Nicméně nedávná studie Russak (2015) zjistila souvislost mezi dermatoglyfickými asymetriemi a prostorovou pracovní pamětí. Výrazné dermatoglyfické asymetrie poukazovaly na nižší výkon v prostorové pracovní paměti.

Mittal, Dean a Pelletier (2012) studovali jedince s neklinickou psychózou. Zjistili nejen kognitivní deficity, ale i deficity vývojové. Což potvrzuje teorii, že kognitivní deficity jsou přítomny často mnohem dříve, než onemocnění propukne (Zammit, Odd, & Horwood, 2009).

Na základě vlastního výzkumného šetření a těchto studií vyvstává otázka a potřeba realizování dalších výzkumů zaměřující se na tuto problematiku. Výsledky výzkumu tedy mohou být podnětem k dalšímu zkoumání. Malá míra prokázaných výsledků neznamená, že vztah mezi kognitivním výkonem a neurovývojovými markery neexistuje. Neuropsychologický výkon je poměrně složitá entita, která má mnoho aspektů.

7.1 Limity výzkumu

Jedním z limitů studie je využití poměrně malého výzkumného souboru. Větší výzkumný vzorek by poskytl více možností k prozkoumání vztahu mezi dermatoglyfy a kognitivním výkonem. Tudíž zjištěné výsledky mohou být tímto zatížené a zkreslené. Také způsob výběru na základě dostupnosti a souhlasu účastníků s vyšetřením nezaručuje dostatečnou reprezentativitu dat. V rámci měření dermatoglyfů byl u některých účastníků zjištěn relativně vysoký počet papilárních linií. Vzhledem k malému výzkumnému vzorku mohli tyto údaje podstatně ovlivňovat a neadekvátně zvýšit průměrnou hodnotu.

Také je nutno brát v potaz, že výsledky testů kognitivního výkonu mohly být ovlivněny působením intervenující proměnné při testování psychodiagnostickými testy, a to zejména momentálním psychickým stavem, únavou nebo rušivými vnějšími vlivy. Výsledky vyšetření dermatoglyfů mohly být ovlivněny nepřesným zachycením pomocí dermatoglyfometru, případně nepřesným spočítáním v důsledku špatné viditelnosti.

Limity výzkumu lze spatřit také ve využití statistických metod. Vzhledem k tomu, že byl narušeno normální rozložení dat a byla tak porušeny předpoklady použití

Pearsonova korelačního koeficientu, bylo nutné použít Spearmanův korelační koeficient. Spearmanův koeficient má tendenci nadhodnocovat míru korelace, v důsledku toho mohlo tedy dojít ke zkreslení výsledků.

V souvislosti s nepřijetím hypotéz je důležité zamyslet se nad heterogenitou souboru. Ve výzkumném souboru byli probandi i s jinou schizofrenní poruchou (polymorfní psychotickou poruchou s příznaky schizofrenie a akutní schizoformní psychotickou poruchou) Je pravděpodobné, že pokud by se výzkumu zúčastnili pouze pacienti se schizofrenií, mohli by být výsledky odlišné.

SOUHRN

Diplomová práce se zabývá tematikou markeru vývojového postižení a kognicí u pacientů se poruchami schizofrenního okruhu. Cílem bylo prozkoumat vztahy mezi těmito dvěma markery.

Práce je tradičně rozdělena na teoretickou a praktickou část. V rámci teoretické části jsou nejprve vymezeny základní specifika poruch schizofrenního spektra, jejich průběh a etiologie. Následující kapitoly popisují neurovývojový model schizofrenie, jsou zde popsány abnormality mozku a vývojové inzulty, které jsou kritické při studiu schizofrenie. Samostatná kapitola je věnována markerům vývojového postižení, které jsou jednou z hlavní oblastí této práce. Poslední kapitola se věnuje problematice kognitivních funkcí a především kognitivního deficitu.

Praktická část se zabývá měřením markerů vývojového postižení a kognitivních funkcí a jejich vzájemným vztahem. Markery vývojového postižení jsou zastoupeny dermatoglyfy a to konkrétně počtem papilárních linií mezi triradi A a B na obou rukách (TABRC) a jejich flukтуаční asymetrií (FABRC). Kognitivní deficit byl sledován ve třech oblastech: rychlost zpracování informací, exekutivní funkce a pracovní paměť. K testování jednotlivých oblastí byly použity testy na základě klastrů vytvořených Rodriguez et al. (2017).

Výzkumné šetření bylo realizováno na vzorku 28 osob. Vzorek tvořily osoby se schizofrenním onemocněním dle ICD-10, a to pacienti se schizofrenií (F20.X.), konkrétně s paranoidní (F20.0) a hebefrenní formou (F20.1) a pacienti s akutní a přechodnou psychotickou poruchou, konkrétně akutní polymorfni psychotickou poruchou s příznaky schizofrenie (F23.1) a akutní schizofornní psychotickou poruchou (F23.2)

Výzkum byl realizován v rámci výzkumu Národního ústavu duševního zdraví a data se souhlasem použita v diplomové práci. Všichni účastníci pocházeli ze studie Eso. Databáze ESO (Early Stage Schizophrenia Outcome Study) je studie založená v Národním ústavu duševního zdraví, která obsahuje složitá data z jednoho z nejrozsáhlejších vzorků pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra. V rámci studie jsou shromažďována data ze souboru pacientů s poruchou a zdravých kontrol v několika časových obdobích: bezprostředně po vypuknutí onemocnění, po jednom roce a po třech letech.

Ve výzkumu bylo stanoveno šest hypotéz, vypovídajících o vztahu mezi dermatoglyfy a kognitivním výkonem. Tři hypotézy se týkaly TABRC a zbylé tři FABRC. Pro snadnější ověření bylo ke každé hypotéze stanoveno několik subhypotéz, týkající se jednotlivých kognitivních testů. K testování hypotéz bylo využito Spearmanova korelačního koeficientu. Data bylo vyhodnocena za pomoci neparametrické metody Spearmanova korelačního koeficientu a s využitím regresní analýzy.

Z šesti hypotéz byla pouze jedna hypotéza částečně podpořena a to hypotéza H2. H2: Nižší hodnota TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí u pacientů s poruchou schizofrenního spektra. Byla přijata jedna ze subhypotéz hypotézy H2 a to subhypotéza H2c, která zní: Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Řazení obrázků z WAIS-III. Zde byla prokázána pozitivní signifikantní korelace mezi TABRC a výkonem v testu Řazení obrázků. Na základě prokázané závislosti byla provedena lineární regresní analýza, ze které bylo zjištěno že TABRC je signifikantním prediktorem ve výkonu v testu Řazení obrázků.

Získané výsledky podněcují k dalšímu zkoumání. Vzhledem k faktu, že neuropsychologický výkon je poměrně složitá entita, mohlo by dalším krokem výzkumného zkoumání této problematiky být vybrat konkrétní fenotyp mozku, například morfologii některých vybraných oblastí a hledat souvislost mezi faktory, které odrážejí neurovývojové postižení (TABRC, fluktuální asymetrie) a morfologickými změnami kvantifikovanými pomocí magnetické rezonance.

SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- Arato, M., Frecska, E., Beck, C., An, M., Kiss, H., (2004). Digit length pattern in schizophrenia suggests disturbed prenatal hemispheric lateralization. *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 28, 191–194.
- Arnold, S. E. (1999). Neurodevelopmental abnormalities in schizophrenia: insights from neuropathology. *Development and psychopathology*, 11(3), 439-456.
- Bear, M. F., Connor, W. B., & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience Exploring the brain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Bezdíček, O., Nikolai, T., Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií-česká verze standardizovaného nástroje Matrices. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 111(2), 79-86.
- Bramon, E., Walshe, M., McDonald, C., Martín, B., Touloupoulou, T., Wickham, H., ... & Murray, R. M. (2005). Dermatoglyphics and schizophrenia: a meta-analysis and investigation of the impact of obstetric complications upon a–b ridge count. *Schizophrenia research*, 75(2), 399-404.
- Brown A, Susser E, Butler P, Andrews R, Kaufmann C & Gorman J (1996). Neurobiological plausibility of prenatal nutritional deprivation as a risk factor for schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 71-85.
- O’Callaghan, E., Larkin, C., Kinsella, A., & Waddington, J. L. (1991). Familial, obstetric, and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 148, 479–483.
- Cannon, M., Jones, P. B., & Murray, R. M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1080-1092.
- Cannon, M., & Murray, R. M. (1998). Neonatal origins of schizophrenia. *Archives of disease in childhood*, 78(1), 1-3.
- Češková, E. (2007). Schizofrenie a její léčba: průvodce ošetřujícího lékaře. Praha: Maxdorf Jessenius.
- Davis, J. O., & Bracha, H. S. (1996). Prenatal growth markers in schizophrenia: a monozygotic co-twin control study. *The American journal of psychiatry*, 153(9), 1166.
- Daly, M. P., Gooding, D. C., Jessen, H. M., & Auger, A. P. (2008). Indicators of developmental deviance in individuals at risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101(1), 152-160.
- Dušek, K. & Večeřová-Procházková, A. (2010). *Diagnostika a terapie duševních poruch*. Praha: Grada Publishing.
- Elliott, R. (1999). Neurodevelopmental insults and Schizopohrenia. Los Angeles: Cedars-Sinai Medical centre.
- Fañanas, L., van Os, J., Hoyos, C., McGrath, J., Mellor, C. S., & Murray, R. (1996). Dermatoglyphic ab ridge count as a possible marker for developmental disturbance in schizophrenia: replication in two samples. *Schizophrenia Research*, 20(3), 307-314.

- Fearon, P., Lane, A., Airie, M., Scannell, J., McGowan, A., Byrne, M., ... & Waddington, J. (2001). Is reduced dermatoglyphic a-b ridge count a reliable marker of developmental impairment in schizophrenia?. *Schizophrenia research*, 50(3), 151-157.
- Ferjenčík, J. (2010). *Úvod do metodologie psychologického výzkumu: jak zkoumat lidskou duši*. Praha: Portál.
- Fišar, Z. (2009). *Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie*. (2. Vyd.). Praha: Grada Publishing.
- Green MF, Satz P, Gaier DJ, Ganzell S & Kharabi F (1989). Minor physical anomalies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15: 91-99.
- Golembo-Smith, S., Walder, D. J., Daly, M. P., Mittal, V. A., Kline, E., Reeves, G., & Schiffrman, J. (2012). *The presentation of dermatoglyphic abnormalities in schizophrenia: a meta-analytic review*. *Schizophrenia research*, 142(1), 1-11.
- Gougoutas, A. J., Singh, D. J., Low, D. W., & Bartlett, S. P. (2007). Hemifacial microsomia: clinical features and pictographic representations of the OMENS classification system. *Plastic and reconstructive surgery*, 120(7), 112e-120e.
- Green, M. F., Bracha, H. S., Satz, P., & Christenson, C. D. (1994). Preliminary evidence for an association between minor physical anomalies and second trimester neurodevelopment in schizophrenia. *Psychiatry research*, 53(2), 119-127
- Hendl, J. (2006). *Přehled statistických metod zpracování dat. 3. prepracované vydání* Praha: Portál.
- Hendl, J. (2012). *Kvalitativní výzkum*. Praha: Portál.
- Hulshoff Pol, H. E., Hoek, H. W., Susser, E., Brown, A. S., Dingemans, A., Schnack, H. G., ... & Kahn, R. S. (2000). Prenatal exposure to famine and brain morphology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(7), 1170-1172.
- Klein, Z., Dáňová, Z., Nepivoda, P., & Petřina, V. (1998). Dermatoglyfy rukou české populace I. prstové vzory. *Psychiatrie*, 2 (4), 223-230
- Klein, Z., Dáňová, Z., Nepivoda, P., & Petřina, V. (1999). Dermatoglyfy rukou české populace II. Dlaňové vzory. *Psychiatrie*, 3 (1), 9-12.
- Kulišťák, P. (2017). *Klinická neuropsychologie v praxi*. Praha: Karolinum.
- Lobato, M.I., Belmonte-de-Abreu, P., Kninjik, D., Teruchkin, B., Ghisolfi, E., & Henriques, A., 2001. *Neurodevelopmental risk factors in schizophrenia*. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 34 (2), 155–163.
- Mednick, S. A., & Hollister, J. M. (Eds.). (2012). *Neural development and schizophrenia: theory and research* (Vol. 275). Springer Science & Business Media.
- MacCabe, J. H., & Murray, R. M. (2004). Intellectual functioning in schizophrenia: a marker of neurodevelopmental damage?. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(6), 519-523.
- Mahurin, R. K., Velligan, D. I., & Miller, A. L. (1998). Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: a symptom subtype analysis. *Psychiatry research*, 79(2), 139-149.
- Malá, E. (2005). Schizofrenie v dětství a adolescenci. *Čes. a slov. Psychiat.*, 101(7), 357-361.

- Markow, T. A., & Wandler, K. (1986). Fluctuating dermatoglyphic asymmetry and the genetics of liability to schizophrenia. *Psychiatry research*, 19(4), 323-328.
- Mednick, S. A., Machon, R. A., Huttunen, M. O., & Bonett, D. (1988). Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Archives of general psychiatry*, 45(2), 189-192.
- Mittal, V. A., Dean, D. J., & Pelletier, A. (2012). Dermatoglyphic asymmetries and fronto-striatal dysfunction in young adults reporting non-clinical psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(4), 290-297.
- Motlová, L. & Koukolík, F. (2004). *Schizofrenie: neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Praha: Galén.
- Motlová, L. B., & Španiel, F. (2017). *Schizofrenie: jak předejít relapsu, aneb, Terapie pro 21. století*. Praha: Mladá fronta.
- Murphy, K., Owen, M., 1996. Minor physical anomalies and their relationship to the aetiology of schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 168, 139–142.
- Nikolai, T., Štěpánková, H., Michalec, J., Bezdíček, O., Horáková, K., Marková, H., ... & Kopeček, M. (2015). Testy verbální fluence, česká normativní studie pro osoby vyššího věku. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 78, 111(3), 292-299.
- Obereignerů, P. R., Obereignerů, M. K., Divéky, T., & Praško, J. (2011). Kognitivní deficit u schizofrenie. *Psychiatr. prax*, 12(3), 100-105.
- Ocisková, M., & Ján, P. (2015). *Stigmatizace a sebestigmatizace u psychických poruch*. Praha: Grada Publishing as.
- Orel, M. (2016). *Psychopatologie: nauka o nemocech duše*. Praha: Grada.
- Özyurt, B., Songur, A., Sarsilmaz, M., Akyol, Ö., Namli, M., & Demirel, R. (2010). Dermatoglyphics as markers of prenatal disturbances in schizophrenia: a case-control study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40(6), 917-924.
- Praško, J., (2011). *Obecná psychiatrie*. Praha:
- Preiss, M., & Kučerová, H. (2006). *Neuropsychologie v psychiatrii*. Grada Publishing as.
- Rahn, E., & Mahnkopf, A. (2000). *Psychiatrie*. Grada.
- Rehn, A. E., & Rees, S. M. (2005). Investigating the neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 32(9), 687-696.
- Rodríguez-Sánchez, J. M., Ayesa-Arriola, R., Pérez-Iglesias, R., Periañez, J. A., Martínez-García, O., Gomez-Ruiz, E., ... & Crespo-Facorro, B. (2013). Course of cognitive deficits in first episode of non-affective psychosis: a 3-year follow-up study. *Schizophrenia research*, 150(1), 121-128.
- Rosa, A., Marcelis, M., Fañanás, L., & van Os, J. (2000). ab ridge count and schizophrenia. *Schizophrenia research*, 46(2), 285-286.
- Rosa, A., Cuesta, M. J., Peralta, V., Zarzuela, A., Serrano, F., Martínez-Larrea, A., & Fañanás, L. (2005). Dermatoglyphic anomalies and neurocognitive deficits in sibling pairs discordant for schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry research*, 137(3), 215-221.
- Russak, O. (2015). Dermatoglyphic Asymmetries, Symptoms, and Cognitive Function in Adolescents at Ultrahigh-risk for Psychotic Disorders.

- Russak, O. D. F., Ives, L., Mittal, V. A., & Dean, D. J. (2016). Fluctuating dermatoglyphic asymmetries in youth at ultrahigh-risk for psychotic disorders. *Schizophrenia research, 170*(2), 301-303.
- Saha, S., Loesch, D., Chant, D., Welham, J., El-Saadi, O., Fañanás, L., ... & McGrath, J. (2003). Directional and fluctuating asymmetry in finger and ab ridge counts in psychosis: a case-control study. *BMC psychiatry, 3*(1), 3.
- Susser, E. S., & Lin, S. P. (1992). Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944-1945. *Archives of general psychiatry, 49*(12), 983-988.
- Svoboda, M. (2010). *Psychologická diagnostika dospělých*. Praha: Portál.
- Svoboda, M., Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. Praha: Portál.
- Španiel, F., Tintěra, J., Horáček, J., Dezortová, M., & Hájek, M. Vývojová nestabilita, geny, lateralizace mozku a schizofrenie: příběh s otevřeným koncem. *Psychiatrie, Sup, 3*, 95-99.
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, “just the facts” what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia research, 102*(1), 1-18.
- Tarrant CJ, Jones PB. Precursors to schizophrenia: do biological markers have specificity. *Can. J. Psychiatry. 1999;44*(4):335–349.
- Trixler, M., Tenyi, T., Csábi, G., & Szabo, R. (2001). Minor physical anomalies in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Schizophrenia research, 52*(3), 195-201.
- Tůma, I., & Lenderová, Z. (1999). *Schizofrenie a kognitivní funkce*. Psychiatrické centrum.
- WHO. (2008). Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: Mkn-10: desátá revize: aktualizovaná verze k 1. 1. 2009. Praha: Bomton Agency.
- Vágnerová, M. (2014). *Současná psychopatologie pro pomáhající profese*. Praha: Portál.
- Waddington, J. L., Lane, A., Scully, P., Meagher, D., Quinn, J., Larkin, C., & O’Callaghan, E. (1999). Early cerebro-craniofacial dysmorphogenesis in schizophrenia: a lifetime trajectory model from neurodevelopmental basis to ‘neuroprogressive’ process. *Journal of psychiatric research, 33*(6), 477-489.
- Walker, I. (2013). *Výzkumné metody a statistika*. Praha: Grada Publishing.
- Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of general psychiatry, 44*(7), 660-669
- Weinberg, S. M., Jenkins, E. A., Marazita, M. L., & Maher, B. S. (2007). Minor physical anomalies in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research, 89*(1), 72-85.
- Weinberger, D. R. (2011). *Schizophrenia, 3rd Edition*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Hodnoty abRC u české populace mužů (N=300) a žen (N=300)

	muži		ženy		t-test	
	levá	pravá	levá	pravá	muži	ženy
průměr	41,3	40,5	41,4	40,0	levá	pravá
SD	6,4	6,3	6,3	6,1	N.S.	N.S.
min	22	23	27	26		
max	72	68	68	62		
t-test	p < 0,05		p < 0,01			

Poznámka: Převzato z výsledků výzkumu Dermatoglyfy rukou české populace II. dlaňové vzory (Klein, Dáňová, Nepivoda, & Petřina, 1999).

Příloha 2 Výsledky měření TABRC dermatoglyfů (Golembo et al., 2012).

Total A-B ridge count (TABRC).

Study	n SZ	SZ mean (SD)	n Control	Control mean (SD)	Effect size (g)	95% LL	95% UL	Z
Arunpongpaisal et al. (2011)	68	76.31 (9.49)	68	76.68 (7.92)	-0.04	-0.38	0.29	-0.09
Bramon et al. (2005)	125	79.1 (10.6)	98	81.1 (11.6)	-0.18	-0.45	0.08	-1.33
Cantor-Graae et al. (1998)	60	79.94 (9.32)	75	80.24 (9.47)	-0.03	-0.37	0.31	-0.18
Elizarrarás-Rivas et al. (2002)	20	89.1 (13.04)	20	83.7 (6.75)	0.51	-0.12	1.14	1.58
Fañanás et al. (1990)	139	76.6 (9.78)	72	81.53 (9.8)	-0.50**	-0.79	-0.21	-3.41
Fañanás et al. (1996a)	38	76.2 (11.1)	44	81.4 (11.4)	-0.46*	-0.9	0.02	-2.04
Fearon et al. (2001)	140	78 (16.1)	85	82.6 (14.7)	-0.29*	-0.56	-0.02	-2.13
Kemali et al. (1972)	55	81.38 (10.49)	54	81.89 (10.56)	-0.05	-0.42	0.33	-0.25
Kemali et al. (1976)	217	82.94 (10.92)	105	81 (11.09)	0.18	-0.06	0.41	1.48
Markow and Wandler (1986) ^a	81	83.44 (13.89)	69	84.26 (10.80)	-0.06	-0.39	0.26	-0.4
Páez et al. (2001) ^a	72	80.8 (11.52)	72	86.7 (15.42)	-0.43**	-0.76	-0.1	-2.56
Reilly et al. (2001) ^a	27	79.19 (15.08)	37	84.17 (11.23)	-0.38	-0.88	0.12	-1.48
Rothhammer et al. (1971) ^b	86	78.00 (10.67)	187	82.46 (12.96)	-0.20	-0.46	0.06	-1.53
Saha et al. (2003) ^b	181	84.31 (9.85)	228	83.83 (10.89)	0.05	-0.15	0.24	0.47
Turek (1990) ^b	310	71.63 (10.14)	400	84.14 (12.09)	-1.11***	-1.27	-0.95	-13.64
van Oel et al. (2001)	19	78.41 (12.19)	70	80.73 (10.59)	-0.21	-0.72	0.3	-0.81
van Os et al. (2000)	28	74.4 (11.5)	19	77.7 (12)	-0.28	-0.86	0.31	-0.93
Yousefi-Nooraie and Mortaz-Hedjri (2008) ^a	33	84.8 (10.60)	33	82.3 (10.21)	0.24	-0.25	0.72	0.96

^a Means and standard deviations pooled from left- and right-hand data.

^b Means and standard deviations pooled from male and female data.

* p<0.05.

** p<0.01.

*** p<0.001.

Příloha 3 Klastery Kognitivních funkcí (Rodriguez et al. 2017).

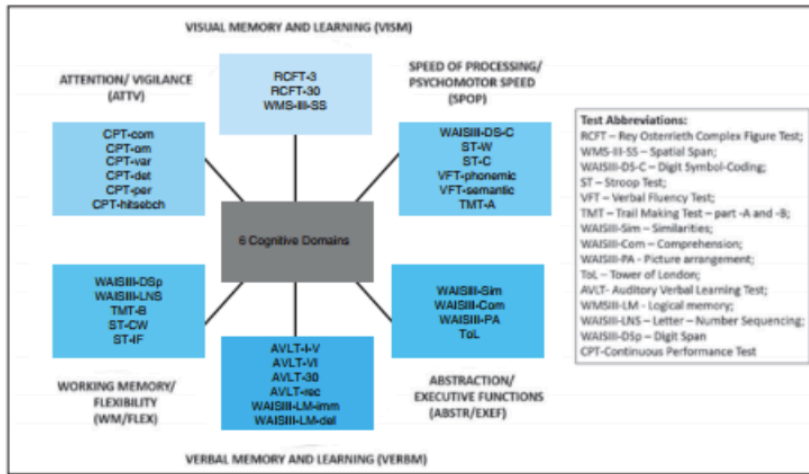


Figure 1: Composition of the 6 cognitive domains

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Hodnoty abRC u české populace mužů (N=300) a žen (N=300)

Příloha 2 Výsledky měření TABRC dermatoglyfů (Golembo et al., 2012).

Příloha 3 Klastery Kognitivních funkcí (Rodriguez et al. 2017)

SEZNAM TABULEK

Teoretická část

Tab. 1 Pozitivní a negativní příznaky schizofrenie

Praktická část

Tab. 1 Deskriptivní statistiky dermtoglyfů

Tab. 2 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény rychlost zpracování informací

Tab. 3 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény exekutivních funkcí

Tab. 4 Deskriptivní charakteristiky hrubých skóre použitých testů domény pracovní paměti

Tab. 5 Korelace TABRC a FABRC s kognitivním výkonem v oblasti rychlost zpracování informací

Tab. 6 Korelace TABRC a FABRC s kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí

Tab. 7 Korelace TABRC a FABRC s kognitivním výkonem v oblasti pracovní paměti

Tab. 8 Anova (Regresní analýza ŘO)

Tab. 9 Regresní koeficienty

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Pohlaví účastníků

Graf 2 Věk účastníků

Graf 3 Typ poruchy účastníků

BIBLIOGRAFICKÉ ÚDAJE

Jméno a příjmení autorky: Jana Horová

Studijní program: Psychologie

Studijní obor: Psychologie

Název práce: Markery vývojového postižení a kognice u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra

Počet stran (úvod až shrnutí): 80

Celkový počet stran příloh: 2

Celkový počet pramenů: 69

Počet titulů české literatury a pramenů: 26

Počet titulů zahraniční literatury a pramenů: 43

Počet internetových odkazů: 0

Vedoucí práce: MUDr. Filip Španiel, Ph.D.

Rok dokončení práce: 2017

Evidenční list knihovny

Souhlasím s tím, aby má diplomová práce byla využívána ke studijním účelům.

V Praze, dne 7.8. 2017

.....

Uživatel/ka potvrzuji svým podpisem, že pokud tuto diplomovou práci využijí ve své práci, uvedou ji v seznamu literatury a budou ji řádně citovat jako jakýkoliv jiný pramen:

Jméno, Příjmení	Adresa	Datum	Podpis

**Posudek vedoucího diplomové práce
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studenta/-tky: Bc. Jana Horová

Obor studia: Psychologie

Název práce: Markery vývojového postižení a kognice u pacientů s první epizodou onemocnění schizofrenního spektra

Vedoucí/oponent práce: MUDr. Filip Španiel, PhD

Technické parametry práce:

Počet stránek textu (bez příloh): 76

Počet stránek příloh: 5

Počet titulů v seznamu literatury: 68

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

Výběr tématu

Závažnost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Oborová příléhavost tématu

		2		
--	--	---	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování

Jazykové vyjádření (respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

		2		
--	--	---	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny (citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování (jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

		2		
--	--	---	--	--

Metody práce

Vhodnost a úroveň použitých metod

		2		
--	--	---	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

		2		
--	--	---	--	--

Obsahová kritéria a přínos práce

Přístup autora k řešené problematice (samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

	1			
--	---	--	--	--

Naplnění cílů práce

	1			
--	---	--	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

	1			
--	---	--	--	--

** 0 – nehodnoceno; 1 – výborně; 2 – velmi dobře; 3 – dobře; 4 – neprospěl/a

Návaznost kapitol a subkapitol

	1			
--	---	--	--	--

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost výsledků v praxi

	1			
--	---	--	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce (publikace, referáty, apod.)

	1			
--	---	--	--	--

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

- 1) Nižší TABRC koreluje s nižším kognitivním výkonem v oblasti exekutivních funkcí v subtestu Řazení obrázků. Vzhledem k charakteru tohoto testu, lze usoudit jaká konkrétní porucha exekuce může souviset s narušeným neurovývojem a lze spekulovat jak?
- 2) Existuje v literatuře propojení mezi neurovývojovými abnormitami a narušením exekutivních funkcí?
- 3) Jak by mohla být dermatoglyfická analýza použita v klinické praxi u onemocnění schizofrenního okruhu?

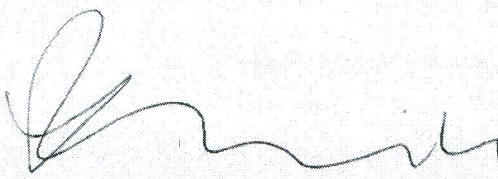
Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky):

Klady: Koncizní práce, velmi dobrý teoretický úvod, zdatná práce s literaturou, pečlivé provedení, zajímavá metodika, velmi zdatné samostatné vedení malého výzkumného projektu.
Zápory: Lepší uplatnění ilustračního obrazového materiálu. Zasazení výsledků do širšího kontextu známých nálezů u onemocnění v rámci diskuse.

Doporučení k obhajobě: **doporučuji**

Navrhovaná klasifikace: **výborně**

Datum, podpis:
10.9.2017, MUDr. Filip Španiel, PhD.



**Posudek oponenta diplomové práce
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studentky: Bc. Jana Horová
 Obor studia: Psychologie
 Název práce: Markery vývojového postižení a kognice u pacientů s první epizodou poruch schizofrenního spektra
 Oponent práce: Jan Jakub Zlámaný Ph.D.

Technické parametry práce:

Počet stránek textu (bez příloh): 80
 Počet stránek příloh: 2
 Počet titulů v seznamu literatury: 69

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

Výběr tématu

Závažnost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Oborová přiléhavost tématu

		2		
--	--	---	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

		2		
--	--	---	--	--

Formální zpracování

Jazykové vyjádření (respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

	1			
--	---	--	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny (citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování (jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

		2		
--	--	---	--	--

Metody práce

Vhodnost a úroveň použitých metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

	1			
--	---	--	--	--

Obsahová kritéria a přínos práce

Přístup autora k řešené problematice (samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

--	--	--	--	--

Naplnění cílů práce

	1			
--	---	--	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

		2		
--	--	---	--	--

Návaznost kapitol a subkapitol

		2		
--	--	---	--	--

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost

výsledků v praxi

		2		
--	--	---	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce
(publikace, referáty, apod.)

	1			
--	---	--	--	--

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

Otázka k obhajobě: Jaký by navrhla autorka další výzkum na základě svých zjištění?

Předkládaná práce splňuje nároky kladené na magisterskou práci.

Charakteristika práce: Autorka rozdělila práci na teoretickou a empirickou část. Teoretická část práce obsahuje 4 kapitoly První kapitola je věnována základním pojmům a klasifikaci onemocnění poruch schizofrenního spektra. Následující tři kapitoly obsahují neurovývojové modely schizofrenie, markery vývojového postižení a kognitivní poruchy u těchto onemocnění. V empirické části práce, skládající se ze sedmi subkapitol, autorka zkoumá markery vývojového postižení (dermatoglyfy) ve vztahu ke kognitivním deficitům psychiatrických pacientů.

Celkové hodnocení práce:

Kolegyně v teoretické části prokázala schopnost práce s odbornou literaturou a systematického shromažďování informací o daném tématu. V empirické části pro svůj kvantitativní výzkum využila data z ESO studie organizovaným Národním ústavem duševního zdraví u 28 osob trpících onemocněním schizofrenního okruhu. Autorka je stylisticky zdatná a v teoretické části popisuje skoro všechny podstatné pojmy a teoretické koncepty spojené s biologickým pohledem na studovanou problematiku. V praktické části své práce, prokazuje schopnost stanovit cíle výzkumu, formulovat hypotézy, analyzovat data a srozumitelně interpretovat výsledky.

Připomínky:

Formální: Z gramatického a stylistického hlediska **neshledávám závažnější formální nedostatky**, kromě překlepů a občasných formulačních nejasností v závěrech kdy je těžké vyznat se ve zkratkách. Z metodologického hlediska je výzkumný vzorek 28 pacientů příliš malý na generalizaci závěrů. Ocenit musíme, že autorka pracovala eticky, poctivě zamítla 5 ze 6 zkoumaných hypotéz a nemanipulovala s daty pro zajímavé výsledky.

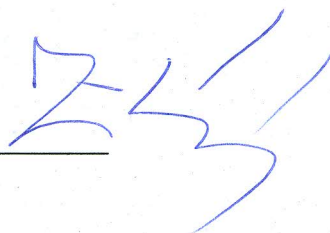
Obsahové: V teoretické části práce mi chybí, alespoň zmínka o psychologickém pohledu na zkoumanou problematiku, přestože není cílem práce. V celé práci převládá psychiatricko - biologický pohled na psychiatrická onemocnění schizofrenního okruhu. V empirické části práce kolegyně přijala hypotézu o vztahu mezi dermatoglyfickými proměnnými a kognitivním výkonem. V kapitole limity výzkumu správně kriticky hodnotí, že závěry nelze brát, díky malému počtu respondentů za statisticky významné a vyjadřuje potřebu dalšího výzkumu v této oblasti. Viz. Otázka k obhajobě.

Celkově: Práci hodnotím jako **výbornou popř. velmi dobrou a doporučuji ji k obhajobě.**

Navrhovaná klasifikace: **výborně - velmi dobře**

Doporučení k obhajobě: doporučuji*

Datum, podpis:



*

nehodící se, škrtněte