

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**FAKULTA HUMANITNÍCH STUDIÍ**

Katedra obecné antropologie

**Bc. Zdena Hofmannová**

**Čichové vnímání u první epizody schizofrenie  
a akutních a přechodných psychotických  
poruch**

*Diplomová práce*

Vedoucí práce: **Mgr. Lenka Martinec Nováková, PhD.**

Praha 2019

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem práci vypracovala samostatně. Všechny použité prameny a literatura byly řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 8. května 2019

Zdena Hofmannová

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí práce Mgr. Lence Martinec Novákové, PhD. za její ochotu a trpělivost, se kterou ke mně vždy přistupovala, a celkovou pomoc při psaní diplomové práce.

**Klíčová slova (česky):** schizofrenie, první epizoda schizofrenie, akutní a přechodné psychotické poruchy, čichové vnímání, čichové schopnosti, Sniffin' Sticks, studie ESO.

**Klíčová slova (anglicky):** schizophrenia, first episode of schizophrenia, acute and transient psychotic disorders, olfactory perception, olfactory abilities, Sniffin' Sticks, ESO study.

## Abstrakt

Z výzkumů vychází, že čichové vnímání je u pacientů se schizofrenií odlišné od zdravých osob. Předkládaná práce se v návaznosti na dříve provedené výzkumy věnuje rozdílům ve schopnostech identifikace a diskriminace pachů a hodnocení vnímaných kvalit pachů (příjemnost, známost, intenzita, jedlost) mezi pacienty trpícími schizofrenií nebo akutními a přechodnými psychotickými poruchami a zdravými dobrovolníky s přihlédnutím k mezipohlavním rozdílům; dále rozdílům v souvislosti mezi schopností identifikace a hodnocením vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a zdravými osobami a v souvislosti tíže negativních příznaků a čichového vnímání. V souladu s ostatními studiemi byly u pacientů nalezeny deficity v identifikaci a diskriminaci pachů a rozdíly v hodnocení známosti pachů v porovnání se zdravými osobami, přičemž mezipohlavní rozdíly se neprokázaly. Také se neprokázal rozdíl v souvislosti mezi schopností identifikace a hodnocením vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a dobrovolníky a souvislost jednotlivých čichových schopností a hodnocení vnímaných kvalit pachů s tíží negativních příznaků se prokázala pouze v případě identifikace. Pro klinickou praxi by tak mohl být užitečný další výzkum schopností identifikace a diskriminace a popřípadě také hodnocení známosti pachů. V budoucnu by měly být provedeny longitudinální studie, které by mohly přinést více poznatků o tom, jak se čichové vnímání mění během trvání nemoci.

## **Abstract**

Research suggests that olfactory perception of patients with schizophrenia differs from healthy people. In the context of previously conducted research, the present thesis addresses the differences in the abilities of identification and discrimination of odours and assessment of perceived odour qualities (pleasantness, familiarity, intensity, edibility) between patients with schizophrenia or acute and transient psychotic disorders and healthy volunteers, taking into account gender differences; in addition, the differences in the relationship between identification of odours and evaluation of the perceived qualities of odours between patients and healthy persons were explored as well as relationship between the severity of negative symptoms and olfactory perception. In line with other studies, deficits were found in patients in identification and discrimination of odours and in the assessment of odour familiarity compared to healthy subjects, with no gender differences. There were no differences in the relationship between the identification of odours and assessment of the perceived qualities of odours between patients and volunteers, and association of olfactory abilities and the assessment of perceived qualities of odours with the severity of negative symptoms was found only for identification of odours. Further research on identification and discrimination abilities and, possibly, an assessment of odour familiarity in schizophrenics could be useful for clinical practice. Longitudinal studies should be undertaken in the future to provide more insight into how olfactory perception changes over the course of the illness.

# Obsah

1. Úvod.....	1
2. Teoretická část .....	3
2.1. Průběh nemoci .....	3
2.2. Klasifikace schizofrenie.....	3
2.2.1. Pozitivní příznaky .....	5
2.2.2. Negativní příznaky.....	6
2.2.3. Kognitivní příznaky .....	6
2.2.4. Diferenciální diagnóza.....	6
2.3. Etiologie schizofrenie .....	8
2.3.1. Neurovývojová hypotéza .....	12
2.4. Schizofrenie a čich.....	13
2.4.1. Neuroanatomické odlišnosti u schizofreniků.....	14
2.4.2. Změny v čichu u schizofreniků hodnocené objektivními metodami.....	17
2.4.3. Odlišnosti v čichu u schizofreniků zjišťované subjektivními metodami.....	18
2.5. Čich jako marker schizofrenie .....	24
3. Empirická část.....	28
3.1. Cíle a hypotézy výzkumu .....	28
3.1.1. Cíle výzkumu .....	28
3.1.2. Hypotézy výzkumu .....	28
3.2. Materiál a metody .....	30
3.2.1. Účastníci .....	30
3.2.2. Dotazníky.....	34
3.2.3. Psychofyzické testy čichových schopností – Sniffin‘ Sticks.....	34
3.2.4. Hodnocení vnímaných vlastností pachu .....	35
3.2.5. Postup.....	35
3.2.6. Etické otázky výzkumu.....	36

3.2.7. Analýza dat .....	36
3.3. Výsledky .....	37
3.3.1 Deskriptivní statistiky .....	37
3.3.2. Explorace vztahu proměnných.....	38
3.3.3. Rozdíl v čichových schopnostech a hodnocení vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a kontrolními jedinci a muži a ženami .....	39
3.3.4 Rozdíly mezi pacienty a zdravými osobami v souvislosti identifikace a vnímaných kvalit pachu .....	40
3.3.5 Souvislost čichových proměnných a negativních příznaků .....	42
3.4. Diskuse.....	44
3.4.1. Limity výzkumu.....	50
4. Závěr .....	52
Bibliografie .....	53
Seznam příloh .....	73
Přílohy.....	74



# 1. Úvod

Podle odhadů Světové zdravotnické organizace (World Health Organisation; WHO) bude každý čtvrtý člověk na planetě během svého života trpět duševní nebo neurologickou poruchou (World Health Organization, 2001). Jednou z nich je i schizofrenie, která postihuje asi 21 milionů lidí na světě (World Health Organization, 2018). Přestože se tak neřadí mezi ty nejčastěji se vyskytující duševní poruchy, měli bychom jí věnovat pozornost kvůli její závažnosti. Lidé, kteří jí trpí, se průměrně dožívají o 11 až 20 let méně, než běžná populace (Laursen et al., 2013)<sup>1</sup>. Schizofrenie však také narušuje kvalitu života pacienta, ovlivňuje jeho vztahy s okolím a rozhodujícím způsobem narušuje jeho fungování v rámci širší společnosti. Brzké diagnostikování nemoci a její zaléčení může mít zásadní vliv na další průběh nemoci (Harrison et al., 2001). Opětný výskyt příznaků (symptomů) nemoci (relaps) může zhoršit celkový průběh nemoci a snižuje pravděpodobnost vymizení příznaků a projevů nemoci (Wiersma et al., 1998). Tudíž se objevují pokusy o vyvinutí způsobů, jak předpovědět relaps nemoci a předejít mu (např. různé programy a aplikace zaměřené na rychlé a cílené rozpoznání časných varovných příznaků). V neposlední řadě je také důležité rozšiřovat naše znalosti o této nemoci kvůli možnostem zlepšení léčby chronicky nemocných pacientů.

Stejně jako u jiných chorob, i u schizofrenie byla identifikována řada měřitelných parametrů, které mohou být využity k rozpoznání přítomnosti nemoci nebo zhodnocení jejího stavu, tzv. markerů. Za jeden z možných markerů schizofrenie jsou považovány změny v čichovém vnímání (viz např. Atanasova et al., 2008). Souvislost čichu a schizofrenie je však prozatím nedostatečně probádaná a tato diplomová práce má tak za cíl přispět k postupně rostoucímu množství poznatků o tomto důležitém tématu.

Diplomová práce je založená na výzkumu provedeném v rámci studie „Early stage schizophrenia outcome“ (ESO) v Národním ústavu duševního zdraví, která mimo jiné obsahovala i testování pojmenovávání a rozlišování pachů (tzv. čichových schopností) a hodnocení vnímaných kvalit pachů (hodnocení jejich příjemnosti, síly, známosti a jedlosti). Prvním cílem předkládané práce je porovnat rozdíly mezi zdravými dobrovolníky na straně jedné a pacienty s diagnózou schizofrenie, akutní polymorfni psychotické poruchy s příznaky schizofrenie či akutní polymorfni psychotické poruchy bez příznaků schizofrenie

---

<sup>1</sup> Studie Laursena a kolegů (2013) měřila konkrétně očekávanou střední délku života neboli naději na dožití.

na straně druhé v (i) čichových schopnostech, (ii) hodnocení vnímaných kvalit pachů a (iii) ve vztazích mezi těmito proměnnými. Druhým cílem je prozkoumat souvislost mezi těmito měřeními čichu a tíží tzv. negativních příznaků schizofrenie. U všech analýz bylo přihlédnuto k možným mezipohlavním rozdílům v těchto proměnných a jejich vztazích.

V teoretické části práce nejdříve vysvětlím, jak schizofrenie probíhá, jak je klasifikována a jakým způsobem se projevuje a odlišuje od jiných duševních poruch. Následně stručně popíši etiologii této nemoci. Další kapitola se bude podrobněji věnovat neuroanatomickým odlišnostem mozku schizofreniků oproti zdravým jedincům a současně vyjasní souvislost čichu se schizofrenií, včetně rozdílů v neurofyziologii a chování, které se u těchto pacientů vyskytují v porovnání se zdravou populací. Následující část popíše důvody, proč by mohl být čich markerem nemoci. V empirické části práce ukazují, že pacienti se od zdravých jedinců liší ve schopnosti identifikace a diskriminace pachů a také v hodnocení jejich známosti. Rozdíly mezi těmito dvěma skupinami se neobjevují v hodnocení příjemnosti, intenzity a jedlosti pachů. Dále poukazují na nepřítomnost rozdílů v souvislosti schopnosti pachy identifikovat a hodnocením vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a zdravými dobrovolníky. Souvislost mezi čichovými schopnostmi, hodnocením vnímaných kvalit pachů a tíží negativních příznaků se prokázala pouze hraničně, a to u identifikace. V čichových testech ani hodnocení vnímaných kvalit pachů nebyly nalezeny mezipohlavní rozdíly. Na závěr jsou tyto výsledky diskutovány s ohledem na ostatní studie.

## 2. Teoretická část

### 2.1. Průběh nemoci

Schizofrenie většinou propuká u mužů do 25 let a u žen po 25. roku života. U mužů je zaznamenán horší průběh nemoci i prognóza – deficity v myšlení a chování (tzv. negativní příznaky) se u nich vyskytují s větší tíží (intenzitou) než u žen, vykazují větší narušení poznávacích (kognitivních) funkcí a horší schopnost fungovat ve společnosti i před vypuknutím nemoci (American Psychiatric Association, 2013). Před samotným propuknutím nemoci se u pacientů objevují příznaky ohlašující příchod nemoci, tzv. prodromy. Jedná se o příznaky, které nebývají typické pro určitou chorobu, ale mohou upozorňovat na její počátek. Patří mezi ně například podrážděnost, náladovost, nedostatek sebevědomí a energie. Tyto příznaky se mohou vyskytovat až 5 let před první epizodou nemoci, tj. prvním obdobím nemoci, kdy se u pacienta objeví záchvat (ataka) nemoci, zahrnující pozitivní, negativní i kognitivní příznaky, které jsou popsány dále v této kapitole (Bankovská Motlová a Španiel, 2013). První epizoda je klíčovým okamžikem nemoci, během které pacient vyhledává často poprvé odbornou pomoc a je mu přidělena diagnóza. Kontakt s psychiatrem a včasné zaléčení první epizody může významně ovlivnit další vývoj nemoci (Harrison et al., 2001). Průběh nemoci je proměnlivý; po zaléčení první ataky a postupném návratu do života přichází remise, tedy období, kdy je pacient stabilizován a nemá příznaky, které jsou přítomné během ataky. Během života pacienta se však může objevit jeden nebo více relapsů, tedy opětovného projevení nemoci v podobě další ataky (Bankovská Motlová a Španiel, 2013). Asi u třetiny pacientů se vyskytne jen jedna izolovaná psychotická epizoda<sup>2</sup>. Další třetina pacientů má pravidelně se opakující ataky, mezi kterými dochází k úplné nebo alespoň částečné remisi příznaků. Poslední třetina pacientů trpí schizofrenií chronicky a příznaky u nich neustále přetrvávají a mohou se zhoršovat (Zielasek a Gaebel, 2015).

### 2.2. Klasifikace schizofrenie

Schizofrenie se může projevovat mnoha různými způsoby. Jedná se o heterogenní nemoc, která je diagnostikována na základě konstelace různých příznaků a u různých pacientů se může dosti lišit (American Psychiatric Association, 2013). Ke klasifikaci duševních poruch se využívá Diagnostický a statistický manuál duševních poruch

---

<sup>2</sup> Termín psychóza nebo psychotický označuje stav, během kterého se vyskytují halucinace, bludy a poruchy chování, který většinou přichází velmi náhle (Pavlovský 2013). Schizofrenie je na rozdíl od psychózy diagnózou (resp. nemocí), v rámci níž pacient zakouší psychotické příznaky a stavy.

(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM), jehož poslední, pátá, edice (DSM-5) byla vydána v roce 2013. V Evropě je používána Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (International Classification of Diseases and Related Problems, ICD), vyvinutá Světovou zdravotnickou organizací. V současné době je využívána desátá edice (ICD-10).

DSM-5 uvádí, že pro diagnózu schizofrenie je nutná přítomnost dvou (nebo více) následujících příznaků, které musí trvat většinu času v rámci alespoň jednoho měsíce: (1) bludy, (2) halucinace, (3) dezorganizovaná řeč, (4) chování výrazně dezorganizované nebo charakterizované nadměrnými stereotypními pohyby či mimikou nebo naopak až ztuhlostí (tzv. katatonické), (5) negativní příznaky. Pro diagnostikování schizofrenie je nutné, aby alespoň jeden z příznaků spadl do prvních třech zmíněných (tj. aby se vyskytovaly bludy, halucinace nebo dezorganizovaná řeč). Dále musí být patrné zhoršené fungování v pracovním životě, mezilidských vztazích nebo péči o sebe sama v porovnání před tím, než se příznaky objevily. Znamky narušení musí být patrné nepřetržitě alespoň po dobu šesti měsíců, z nichž alespoň jeden měsíc musí být splněné podmínky pro určení diagnózy popsané výše a dále se mohou vyskytovat reziduální období, ve kterých se symptomy vyskytují v mírnější formě, případně se vyskytují pouze negativní příznaky.

Podle ICD-10 musí být pro diagnózu schizofrenie přítomen alespoň jeden z následujících příznaků: (1) ozvučování, vkládání, odnímání nebo vysílání myšlenek, (2) bludy kontrolování, ovlivňování, ovládání, bludné vnímání, zřetelně se projevující pohyby těla nebo končetin, zvláštní myšlenky, činnosti nebo pocity, (3) halucinace hlasů komentujících pacientovo chování nebo mezi sebou hovořících, případně hlasy přicházející z jiných částí těla, (4) neustálé bludy jiných typů, které jsou v daném kulturním a společenském kontextu naprosto nepatřičné. Pokud se ani jeden z těchto příznaků nevyskytuje, je možné klasifikovat schizofrenii na základě výskytu 2 z následujících příznaků: (1) neustálé halucinace jakéhokoli typu, pokud se vyskytují denně po dobu nejméně 1 měsíce a jsou spojeny s bludy nebo doprovázeny trvale zvýšeným sebevědomím, (2) užívání novotvarů, přerušování nebo zárazy myšlení, jejichž důsledkem je nesouvislý nebo zmatený slovní projev, (3) katatonní chování, (4) negativní symptomy. Pro diagnózu

schizofrenie musí být přítomny tyto příznaky po většinu psychotického období, které trvá alespoň jeden měsíc (Smolík, 1996, s. 153–154).<sup>3</sup>

Příznaky schizofrenie se většinou rozřazují na tři kategorie, a to pozitivní, negativní a kognitivní. Nyní jednotlivé symptomy a kategorie podrobněji popíši.

### **2.2.1. Pozitivní příznaky**

Jako pozitivní příznaky jsou klasifikované ty symptomy, které se objevují u psychotických pacientů „navíc“. Jedná se například o halucinace, bludy, dezorganizovanou řeč a chování a neklidné, rozrušené chování. Bludy jsou mylná přesvědčení, které není pacient ochoten změnit i přes přítomnost důkazů o jejich mylnosti. Bludy je možné dělit do více kategorií, podle toho, čeho se týkají. Dále také existuje dělení na bizarní a nebizarní bludy podle toho, zda jsou v daném kontextu tvrzení a přesvědčení uvěřitelná nebo ne. Příkladem bizarního bludu je přesvědčení, že vlastní vnitřní orgány byly z vyňaty z vlastního těla a nahrazeny cizími orgány, a to bez zanechání jakýchkoli stop po tomto úkonu. Příkladem nebizarního bludu je přesvědčení, že člověk je pronásledován a sledován policií, přestože pro to nemá žádné důkazy (American Psychiatric Association, 2013).

Halucinace jsou vjemy, které se objevují bez přítomnosti vnějšího stimulu. Nejběžnější jsou sluchové halucinace, ale mohou se objevit i halucinace jiných smyslů (American Psychiatric Association, 2013). Čichové halucinace se ve schizofrenii vyskytují v menší míře než sluchové nebo zrakové halucinace. Většinou se projevují jako čichové vjemy nepříjemných pachů, jako jsou fekálie nebo odpad, tzv. kakosmie (Marcsisin et al., 2017).

Dezorganizované myšlení se projevuje skrze řeč pacienta. Může se objevovat například ve formě neustálého přepínání mezi různými nesouvisejícími tématy nebo odpovídáním na otázky takovým způsobem, že odpovědi nesouvisí s otázkou. (American Psychiatric Association, 2013).

Dezorganizované a katatonické jednání souvisí s porušením hybnosti pacienta. Jednání jedince může být neklidné, hyperaktivní nebo naopak mohou pohyby chybět. Termín katatonické jednání popisuje tento úbytek v tělesných reakcích na své okolí.

---

<sup>3</sup> Na rozdíl od DSM-V rozlišuje ICD-10 subtypy schizofrenie: hebefrenní schizofrenie, katatonní schizofrenie, nediferencovaná schizofrenie, postschizofrenní deprese, reziduální schizofrenie, simplexní schizofrenie, nespecifikovaná schizofrenie.

Příkladem katatonického jednání je tzv. stupor, ve kterém pacient nereaguje na své okolí vůbec, nehýbe se, nemluví, ani nepřijímá potravu (Bankovská Motlová a Španiel, 2013).

### **2.2.2. Negativní příznaky**

Negativní příznaky značí u psychotiků deficit v myšlení nebo chování, které se jinak vyskytuje u zdravých jedinců. Může se jednat o neschopnost příjemného prožívání (anhedonii), nedostatek vůle, pasivitu, nezájem o sociální aktivity a sociální uzavřenost, oploštění emocí nebo neschopnost hovořit (Marcsisin et al., 2017). U schizofrenie jsou význačné zejména dva negativní příznaky, a to snížená schopnost vyjadřovat emoce a avolice. Snížená schopnost vyjadřovat emoce se vyznačuje například neměnným výrazem obličeje, nezájmem o navazování očního kontaktu nebo neměnným tónem řeči. Avolice označuje umenšenou míru samostatně motivovaných aktivit (American Psychiatric Association, 2013). Negativní symptomy jsou problematictější, co se týká jejich léčby. Pacienti, kteří mají silné, a především negativní příznaky, jsou klasifikováni jako trpící deficitním syndromem. Jedná se o čtvrtinu všech pacientů (Marcsisin et al., 2017).

### **2.2.3. Kognitivní příznaky**

Kognitivní příznaky zahrnují deficity v pozornosti, exekutivních poznávacích funkcích, rozpoznávání emocí u druhých lidí, slovních schopnostech, intelektu, prostorové orientaci, pohybových funkcích i paměti. Tyto deficity mohou být měřeny pomocí neuropsychologických testů a objevují se u 61 – 70 % pacientů (Heinrichs a Zakzanis, 1998).

### **2.2.4. Diferenciální diagnóza**

Při diagnostikování schizofrenie je klíčové její odlišení od jiných duševních poruch schizofrenního spektra, případně jiných psychotických poruch. Nejblíže má ke schizofrenii schizoafektivní porucha. Podle DSM-5 je diagnostikována v případě, že se vyskytují symptomy stejné jako u schizofrenie (bludy, halucinace, dezorganizovaná řeč, výrazně dezorganizované nebo katatonické chování a negativní příznaky), ale k tomu se vyskytuje navíc porucha nálady (deprese či mánie). Deprese označuje (většinou) dlouhotrvající stav smutku provázený změnami poznávacích, tělesných funkcí (např. ztráta chuti k jídlu, nespavost) a emocionálního prožívání. Mánie označuje stav abnormálně veselé nálady provázené neklidem a potřebou neustále něco dělat. Tato porucha nálady musí být přítomna alespoň polovinu celkového trvání nemoci od jejího počátku. Klasifikace schizoafektivní poruchy se s přechodem od DSM-4 k DSM-5 změnila. V DSM-4 nebylo trvání poruchy nálady tak přísně vymezené, a to vedlo k tomu, že schizoafektivní porucha byla

diagnostikována poměrně hojně (Marcisin et al., 2017). I proto nalezneme ve studiích, které se zabývají čichem, a budu je uvádět později v této práci, studie, které do zkoumané populace zahrnují pacienty trpící schizofrenií i schizoafektivní poruchou (např. Good et al., 2010; Malaspina et al., 2012).

Dále je třeba odlišit schizofrenii od schizofreniformní poruchy a krátké psychotické poruchy. Podle DSM-5 obě tyto nemoci trvají kratší dobu než schizofrenie – u schizofreniformní poruchy jsou symptomy přítomny po méně než 6 měsíců a u krátké psychotické poruchy jsou přítomny alespoň 1 den, ale méně než 1 měsíc.

DSM-5 vymezuje schizotypní poruchu osobnosti jako poruchu vyznačující se přetrvávajícími a všudypřítomnými deficity v sociálních situacích a mezilidských vztazích, excentrickým chováním a poruchami myšlení a vnímání. Jedná se o poruchu osobnosti, nikoli psychotickou poruchu, takže tyto vzorce jednání jsou stabilní v čase. Fungování jedince není tak závažně narušené, jako je tomu u schizofrenie.

Depresivní nebo manická porucha s psychotickými nebo katatonickými rysy se může v určitých znacích podobat schizofrenii. Tyto poruchy se podle DSM-5 od schizofrenie odlišují především tím, kdy se vyskytují bludy a halucinace. Pokud se vyskytují výhradně během depresivní nebo manické epizody, nejedná se o schizofrenii.

Dále se diferenční diagnóza pro schizofrenii dělá s poruchou s trvalými bludy. U té se sice vyskytují bludy, ale nevyskytují se ostatní příznaky schizofrenie (negativní symptomy, halucinace, dezorganizovaná řeč, výrazně dezorganizované nebo katatonické jednání). Podle DSM-5 je třeba odlišit schizofrenii také od posttraumatické stresové poruchy (PTSD). PTSD vzniká v návaznosti na traumatizující zážitek a pokud jsou přítomné bludy či halucinatorní zážitky, souvisejí s danou událostí. Obsesivně-kompulzivní poruchu a dysmorfofobickou poruchu lze od schizofrenie odlišit na základě toho, že u obou těchto poruch se vyskytují primárně obsese, nutkavé vzorce chování, přehnaná pozornost věnovaná vlastnímu tělu a repetitivní jednání, což není typicky pozorované u schizofrenie. V některých rysech se také schizofrenie může podobat poruchám autistického spektra a komunikačním poruchám, ale u těch se nevyskytují pozitivní příznaky. Podle DSM-5 také nesmí být bludy a halucinace způsobeny psychoaktivními látkami, aby byla diagnostikována schizofrenie.

V ICD-10 jsou definovány také tzv. akutní a přechodné psychotické poruchy. Mezi ně se řadí mimo jiné akutní polymorfni psychotická porucha bez příznaků schizofrenie a akutní polymorfni porucha s příznaky schizofrenie, kterými je diagnostikována část pacientů, kteří

se účastní studie ESO. Jak akutní polymorfní psychotická porucha s příznaky schizofrenie, tak i bez příznaků schizofrenie se objevují velmi náhle a musí mít pouze krátké trvání, konkrétně u akutní polymorfní poruchy bez příznaků schizofrenie se jedná o maximálně 3 měsíce a u akutní polymorfní poruchy s příznaky schizofrenie o maximálně 1 měsíc. Tyto dvě diagnózy se liší především přítomností symptomů specifických pro schizofrenii, resp. jejich přítomností u varianty akutní polymorfní poruchy s příznaky schizofrenie, konkrétně ozvučování myšlenek, bludy kontrolování, ovlivňování nebo ovládání, komentující hlasy, kulturně nepatřičné bludy, dezorganizaci myšlení a chování, katatonii, negativní příznaky a přetrvávající halucinace. Pokud nedojde k odeznění příznaků ve stanovené době, musí být diagnóza změněna, často na schizofrenii. Tyto diagnózy jsou vymezené zejména kvůli tomu, aby nebyla unáhleně pacientům dáována diagnóza schizofrenie, která je stále zatížena velkým stigmatem (Pavlovský, 2013).

### 2.3. Etiologie schizofrenie

Pro většinu neuropsychiatrických onemocnění platí, že vznikají na základě složité kombinace a interakce genetických a environmentálních vlivů, kterým ještě plně nerozumíme (Mesholam-Gately a Seidman, 2006). Genetické faktory mohou předurčit náchylnost jedince ke vzniku schizofrenie a faktory prostředí hrají roli v tom, zda se nemoc projeví (Marcisin et al., 2017). Tímto způsobem popisuje vznik schizofrenie tzv. „two-hit“ hypotéza. Ta předpokládá, že prvním stimulem jsou genetické předpoklady a/nebo narušený prenatální vývoj a druhý stimul se objevuje ve formě určitého faktoru z vnějšího prostředí, který vede k rozvoji schizofrenie (Keshavan a Diwadkar, 2012).

Schizofrenie je jistě vysoce dědičná – riziko vzniku schizofrenie se zvyšuje s rostoucí příbuzností. U jednovaječných dvojčat je riziko vzniku schizofrenie 50 %, pokud ji vykazuje jedno z dvojčat. To, že u jednovaječných dvojčat není výskyt schizofrenie 100% shodný, znamená, že se zapojují i faktory prostředí (Keshavan a Diwadkar, 2012). Sullivan a kolegové (2003) provedli metaanalýzu 12 studií jednovaječných a dvojvaječných dvojčat a uvádějí, že dědičnost náchylnosti ke schizofrenii je 73 - 90 %.<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> Měření náchylnosti („liability“) k rozvoji nemoci je založeno na předpokladu, že existuje určitá kritická hranice ve smyslu genetické výbavy a environmentálních vlivů, která musí být překročena k tomu, aby nemoc propukla. Pokud vezmeme v úvahu například schizofrenii, tak přítomnost určitých genů spojených s touto nemocí v genetické výbavě člověka zvyšuje riziko vzniku schizofrenie. Zároveň nepříznivě působící vnější podmínky během prenatálního i postnatálního období mohou zvýšit riziko vzniku nemoci. Pokud je překročena určitá kritická hranice rizikových faktorů v obou oblastech, nemoc propukne (Lobo, 2008)



Doposud bylo identifikováno několik genů, které zvyšují riziko vzniku schizofrenie, a v současné době se má za to, že každý z těchto genů přispívá malou mírou a je zapotřebí specifické kombinace více různých genů v součinnosti s faktory vnějšího prostředí, aby schizofrenie propukla. Přehledová studie Harrisona a Owena (2003), zabývající se souvislostí specifických genů se schizofrenií, uvádí 7 genů, u kterých se zdá spojitost se schizofrenií nejvíce robustní, a to NRG1<sup>5</sup>, DTNBP1<sup>6</sup>, G72<sup>7</sup>, DAAO<sup>8</sup>, RGS4<sup>9</sup>, COMT<sup>10</sup> a PRODH<sup>11</sup>. Přítomnost těchto genů na určitých lokusech<sup>12</sup> zvyšuje riziko vzniku schizofrenie. Většina z těchto genů se zároveň podílí na procesech, které jsou ve schizofrenii narušené, konkrétně glutamatergním a dopaminergním synaptickým přenosu v centrální nervové soustavě. Glutamát je důležitý neuropřenašeč, který se počínaje již prenatálním vývojem zapojuje do vývojových procesů, jako je migrace neuronů a jejich přežití. Mimo jiné je důležitý také pro plasticitu mozku (Keshavan a Diwadkar, 2012). Specificky jeden z receptorů glutamátu, N-methyl-D-aspartát (NMDA), je pravděpodobně zapojen do patologie schizofrenie, jelikož působení jeho antagonistů<sup>13</sup> u lidí způsobuje příznaky odpovídající pozitivním i negativním symptomům schizofrenie (Krystal et al., 1994). Abnormality v dopaminovém systému schizofreniků jsou známy již mnoho let. Farmakologická léčba schizofrenie je založená na blokadě dopaminových receptorů. Funkce neuropřenašečů však není ovlivňována pouze geny, ale důležitou úlohu hraje i vnější prostředí, a to už od prenatálního období (Howes a Kapur, 2009).

Snaha zjistit podíl genetických vlivů na riziku rozvoje schizofrenie se objevuje ve formě adopčních studií. Kety a kolegové (1994) sledovali výskyt schizofrenie u biologických rodičů adoptovaných lidí, kteří měli diagnózu schizofrenie. Zjistili, že výskyt schizofrenie u biologických příbuzných schizofreniků je významně vyšší než u biologických příbuzných kontrolních participantů, kdy u příbuzných schizofreniků to bylo 4,7 %, zatímco

---

<sup>5</sup> Jedná se o gen kódující protein, který je důležitý pro růst a vývoj mnoha orgánů (NRG1, aktualizace 2019).

<sup>6</sup> Gen hraje roli ve vzniku organel (tj. malých útvarů uvnitř buněk, které mají specifickou funkci) (DTNBP1, aktualizace 2019).

<sup>7</sup> G72 nepřímo působí na aktivitu N-methyl D-aspartátových (NMDA) receptorů v mozku (DAAO, aktualizace 2019).

<sup>8</sup> Gen se mimo jiné podílí na syntéze dopaminu (UniProtKB, 1990).

<sup>9</sup> Gen reguluje signalizaci G-proteinu (RGS4, aktualizace 2019).

<sup>10</sup> Gen se podílí na regulaci neurotransmiterů, a to zejména v prefrontálním laloku (COMT gene, aktualizace 2007).

<sup>11</sup> Gen poskytuje návod k produkci prolinu, který se vyskytuje zejména v mozku, ledvinách a játrech (PRODH gene, aktualizace 2007).

<sup>12</sup> Lokus je místo na chromosomu, na kterém se vyskytuje gen.

<sup>13</sup> Antagonistická látka je taková látka, která blokuje fungování jiné látky. Zde se jedná o blokaci účinků glutamátu.

u příbuzných kontrolních participantů 0 %. Zkoumali u příbuzných také výskyt tzv. latentní schizofrenie, která se podle jejich kritérií vyznačuje sociálním stažením, oploštěním emocí, dezorganizací myšlenek a řeči a bludy, ale bez přítomnosti halucinací a dalších psychotických symptomů. Výskyt latentní schizofrenie byl 8,2 % u biologických příbuzných schizofreniků, zatímco 2,5 % u biologických příbuzných zdravých participantů. Adopční studie potvrzují důležitou roli genetických vlivů v etiologii schizofrenie.

Jak již bylo řečeno v úvodu kapitoly, k rozvoji schizofrenie nepřispívá pouze genetika, ale i vlivy z vnějšího prostředí hrají důležitou roli. Schizofrenie se častěji vyskytuje u jedinců, jejichž matka trpěla komplikacemi během těhotenství a porodu, a v případech, kdy se plod vyvíjel abnormálně. Metaanalýzu těhotenských a porodních potíží udělali Cannon a kolegové (2002) a identifikovali několik potíží, které jsou statisticky významně spojeny se schizofrenií. Z potíží během těhotenství se jedná o cukrovku, krvácení během těhotenství, preeklampsii<sup>14</sup> a nekompatibilitu Rh faktoru dítěte a matky. Abnormální vývoj plodu se projevuje sníženou hmotností dítěte při narození (pod 2,5 kg) a vrozenými malformacemi. Komplikace při porodu, které přispívají k riziku rozvoje schizofrenie, jsou pohotovostní vykonání císařského řezu, děložní ochablost (atonie) a nedostatek kyslíku (asfyxie). Rozvoj schizofrenie byl zjištěn také u dětí matek, u nichž byla během těhotenství diagnostikována toxoplazmóza (Brown et al., 2005; Mortensen et al., 2007), herpes simplex<sup>15</sup> (Buka et al., 2001; Buka, Cannon, Torrey, & Yolken, 2008; Mortensen et al., 2010), respirační (Brown et al., 2000) nebo genitální infekce (Babulas et al., 2006).

Častěji schizofrenií onemocní lidé narození v zimních a brzkých jarních měsících. Mortensen a kolegové (1999) uvádějí zvýšené riziko schizofrenie u lidí narozených v únoru a březnu. Metaanalýza Daviese a kolegů (2003) uvádí taktéž zvýšené riziko v zimních a jarních měsících. Není jasné, jaké mechanismy stojí za touto souvislostí. Stejně tak prozatím nebylo nalezeno vhodné vysvětlení pro vyšší incidenci schizofrenie u lidí z nižších společenských tříd. Souvislost však může být v tomto případě obousměrná, tj. nižší socioekonomické postavení může přispívat ke vzniku schizofrenie nebo schizofrenie může způsobovat nižší socioekonomické postavení (Hudson, 2005).

Schizofrenie se častěji vyskytuje u lidí, kteří se narodili ve velkoměstech nebo se do nich přestěhovali v dětství nebo během dospívání. Není známo, jaké jsou mechanismy stojící

---

<sup>14</sup> Preeklampsie je těhotenské onemocnění, které postihuje placentu. Dochází k nedostatečnému zásobení placenty krví, které může vyústit v nedostatek živin a kyslíku pro plod (About Preeclampsia, aktualizace 2019).

<sup>15</sup> Jedná se o vir, který způsobuje infekce, nejčastěji ve formě oparu.

za touto souvislostí. Jednou z možností je, že v urbánním prostředí se vyskytuje více toxinů a infekcí, které mohou postihnout matku v těhotenství nebo děti a dospívající, kteří v městském prostředí žijí, a tak způsobit větší náchylnost k rozvoji této nemoci (Mortensen et al., 1999).

Z metaanalýzy Cantor-Graae a Seltena (2005) také vychází mnohonásobně vyšší riziko schizofrenie ve spojitosti s migrací, a to u migrantů první i druhé generace. Největší riziko je navíc spojeno s výrazně odlišnou barvou pleti od většinové populace. Jasně vysvětlení pro tuto souvislost neexistuje. Je pravděpodobné, že souvislost statusu migranta s vyšším výskytem psychotického onemocnění může být způsobena vyšší mírou stresu, kterou tito lidé zažívají v hostitelských společnostech. Na animálních studiích bylo dokázáno, že stres spojený se sociální porážkou zvyšuje míru vyplavování dopaminu (Tidey a Miczek, 1996) a postavení ve skupině bylo u primátů spojeno s funkcí dopaminu (Morgan et al., 2002; Kaplan et al., 2002). Studii zabývající se vylučováním dopaminu v situaci stresu provedli Egerton a kolegové (2017) ve Velké Británii a v Kanadě, kteří porovnávali množství vylučovaného dopaminu ve stresových situacích na jedincích s vysokým rizikem vzniku schizofrenie nebo s diagnostikovanou schizofrenií, kteří nebrali medikaci, a zdravých dobrovolnících, přičemž obě skupiny zahrnovaly migranty i lokální obyvatelstvo. U migrantů byla v kanadské i britské studii nalezena zvýšená produkce dopaminu, a to bez ohledu na jejich klinický status. Autoři tvrdí, že psychologické, sociální a vnější vlivy spojené s migrací mohou zvýšit riziko schizofrenie tím, že ovlivňují funkci dopaminu v mozku.

Migrace, zažívání podřízeného statusu a velké míry stresu však nejsou jedinými faktory, které mohou ovlivnit vyplavování dopaminu. Jak ukazuje studie Pruessnera a kolegů (2004), i rodičovská péče hraje důležitou roli. Ve studii zkoumali souvislost míry rodičovské péče s vyplavováním dopaminu a kortizolu<sup>16</sup> při stresové situaci. Lidé, kteří uváděli menší míru rodičovské péče v dětství, měli vyšší míru kortizolu ve slinách po vystavení stresové situaci a také vyšší míru vyplavování dopaminu. Byl zkoumán také vliv zneužívání nebo prožití traumatu na rozvoj psychiatrických onemocnění. Vliv traumatu v dětství na rozvoj psychiatrických i fyzických nemocí a jeho vliv vývoj CNS je složitým tématem, které je velmi hojně zkoumáno, a dostupných studií jsou stovky (viz např. přehledová studie Nemeroffa z roku 2016). Souvislost mezi schizofrenií a prožitým traumatem v dětství není

---

<sup>16</sup> Hormon řadící se mezi glukokortikoidy, který je vyplavován zejména během stresových situací. Je důležitý pro mnoho fyziologických funkcí v těle (Cortisol, 1998).

jednoznačně ustavena. Zatímco některé studie potvrzují korelaci mezi prožitým traumatem a psychotickým onemocněním, potažmo schizofrenií (Bebbington et al., 2011), jiné souvislost se schizofrenií nenacházejí (Chen et al., 2010). Nicméně vliv traumatu na morfologii i funkce mozku je potvrzen ve více studiích. Studie Sheffield a kolegů (2013) porovnávala objem šedé hmoty mozkové u pacientů s psychózou, kteří zažili zneužívání v dětství, pacientů s psychózou, kteří zneužívání nezažili, a zdravých dobrovolníků bez historie zneužívání. Přestože u pacientů s psychózou lze většinou zaznamenat změny v mozku (viz následující kapitola) oproti zdravým dobrovolníkům, byly ve studii nalezeny rozdíly mezi skupinou psychotiků, kteří prožili sexuální zneužívání, a psychotiků, kteří sexuální zneužívání nezažili, s tím, že ti, kteří byli v dětství zneužíváni, měli úbytek šedé hmoty mozkové. Částečně se tedy změny v mozku, které jsou spojovány s psychózou, mohou vysvětlit prožitým traumatem v dětství. Metaanalýza Lim a kolegů (2014) uvádí zmenšený objem šedé hmoty mozkové hned v několika oblastech mozku včetně prefrontální kůry, hipokampu, parahipokampu a orbitofrontální kůry. V souvislosti s prožitým traumatem a zanedbáváním v dětství byla zkoumána také funkce tzv. HPA osy (osa hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin), která je zásadní z hlediska sekrece glukokortikoidů, respektive kortizolu. Vylučování kortizolu je do značené míry podmíněno stresovými situacemi (Strüber et al., 2014). V souvislosti s traumatem v dětství však byla oproti zdravým jedincům zaznamenána zvýšená míra vyplavování kortizolu (Halligan et al., 2004) i snížená míra vyplavování kortizolu (King et al., 2001). Zvýšená i snížená míra vyplavování kortizolu byla zaznamenána také specificky u schizofrenie (Bradley a Dinan, 2010).

### **2.3.1. Neurovývojová hypotéza**

Na základě dosavadního porozumění etiologii schizofrenie někteří vědci navrhují hypotézu, že schizofrenie je primárně neurovývojová porucha (Rapoport, Addington, & Frangou, 2005; Rapoport, Giedd, & Gogtay, 2012; Stefano & Weinberger, 2000). Rapoport a kolegové (2005) uvádějí, že tato hypotéza je založená na předpokladu, že schizofrenie je *„behaviorální výsledek poruchy během neruovvývojových procesů, který se začíná projevovat dlouho před nástupem klinických symptomů nemoci a je způsoben kombinací genetických a vnějších vlivů“* (s. 434). To, že se schizofrenie projeví až v adolescenci, přestože podle této hypotézy má základ již v prenatálním období, je podle Stefana a Weinbergera (2000) spjato s tím, že v tomto období nejintenzivněji dochází k dozrávání centrální nervové soustavy. Jako doklad této hypotézy je předkládán vyšší výskyt schizofrenie u lidí, jejichž matka měla

v těhotenství nebo při porodu komplikace, které mohou narušit normální vývoj mozku dítěte. Stejně tak výše zmíněné malformace, které Cannon a kolegové (2000) uvádějí jako rizikový faktor, ale i jiné menší fyzické anomálie, jako jsou například dermatoglyfické odlišnosti, které lze nalézt u neurovývojových poruch, jako je například Downův syndrom, jsou pokládány za doklad této hypotézy. Jelikož kůže se v děloze vyvíjí ze stejného zárodečného listu jako centrální nervová soustava, mohou dermatoglyfické odlišnosti představovat doklad o abnormálním vývoji mozku v děloze (Cascella et al., 2007). U schizofreniků také nacházíme řadu strukturních i funkčních odlišností v mozku (viz následující kapitola), které podle těchto autorů mohou svědčit o abnormálních procesech vývoje a dozrávání mozku. Jako doklad neurovývojové hypotézy jsou také uváděny behaviorální a neurologické abnormality během dospívání. Sem patří pomalejší vývoj motorických schopností a abnormální pohyby, zejména v prvních dvou letech života<sup>17</sup>. U dětí bylo pozorováno také nižší IQ, které má klesající tendenci, a horší výsledky ve škole. Abnormality jsou pozorovány i v sociálním chování dětí a dospívajících, u nichž se později rozvine schizofrenie, které zahrnují například větší míru úzkostnosti, horší sociální vztahy, agresivní chování u chlapců a uzavřenost u dívek v dospívání. Není však jasné, zda tyto faktory představují znaky abnormálního vývoje mozku, nebo rizikové faktory, které společně s genetickými a environmentálními rizikovými faktory přispívají k náchylnosti k propuknutí nemoci (Lewis a Levitt, 2002).

## 2. 4. Schizofrenie a čich

U lidí trpících schizofrenií je zaznamenána řada odlišností v mozku (DeLisi et al., 2006; Harrison, 1999; Shenton et al., 2001; Vita et al., 2006), včetně oblastí důležitých pro čichové vnímání (Nguyen et al., 2010; Schneider et al., 2007; Turetsky et al., 2009b). Než se dostanu k detailnímu popisu odlišností mezi schizofreniky a zdravými jedinci v jednotlivých částech mozku, které zpracovávají mimo jiné i čichové informace, i v behaviorálních odpovědích na čichové podněty, velmi krátce shrnu, jak čichové vnímání probíhá. Funkce jednotlivých oblastí, které během tohoto popisu zmíním, stejně jako změny, které se v nich projevují u schizofreniků, popíši dále v kapitole.

Čichový počitek, resp. vjem začíná v nosní dutině, ve které nalezneme mimo jiné čichovou sliznici. Ta je specializovaným orgánem k detekci pachů. V čichové sliznici se nachází čichové receptory, což jsou neurony, jejichž axony se sdružují ve větší svazky, které

---

<sup>17</sup> Jedná se například o pozdější rozvoj schopnosti samostatného držení těla, stání nebo chození.

postupně tvoří vlákna čichového nervu. Tato vlákna pronikají dírkovanou ploténkou (*lamina cribrosa*) dále, do čichového kyje (*bulbus olfactorius*) (Mackay-Sim a Royet, 2006). Ten se skládá z přibližně 8 000 klubíček nervových vláken čichového nervu, tzv. glomerulů (Soudry et al., 2011). Z čichového kyje putuje informace čichovým traktem, umístěným v čichové brázdě, do dalších čichových oblastí, včetně piriformní a entorhinální kůry<sup>18</sup>. Z těchto primárních čichových center je informace vedena do amygdaly, hippocampu, thalamu, orbitofrontální kůry a insuly (Mackay-Sim a Royet, 2006).

Zachovalost a změny čichového vnímání lze hodnotit objektivně (např. pomocí elektroolfaktogramu, čichových evokovaných potenciálů vázaných na událost, respirační olfaktometrie či zobrazovacích metod, jako je pozitronová emisní tomografie a funkční magnetická rezonance) anebo subjektivně, zejména pomocí psychofyzických testů čichových schopností (Vodička a Pellant, 2004). Čichové schopnosti obecně definujeme jako schopnosti umožňující zachycení pachů a jejich zpracování (Flanagan a Harrison, 2012). Nejčastěji se hodnotí čichová citlivost (senzitivita, práh, detekce), pojmenování (identifikace) a rozlišování (diskriminace) pachů. Čichový práh představuje nejnižší koncentraci určité látky, jejíž pach je jedinec schopen spolehlivě odlišit od podnětu bez pachu. Identifikace pachů je schopnost vybrat správné pojmenování či vlastními slovy správně pojmenovat zdroj pachu a diskriminace je schopnost odlišit od sebe pachy látek v nadprahových koncentracích. Kromě čichových schopností se měří i hodnocení vnímaných kvalit pachů, zejména příjemnosti, známosti, jedlosti a intenzity pachů.

#### **2.4.1. Neuroanatomické odlišnosti u schizofreniků**

U schizofreniků bylo pozorováno zmenšení čichového kyje o 23 %, 95% konfidenční interval (95% CI) [7 %, 38 %] v pravé i levé hemisféře v porovnání se zdravými kontrolami (Turetsky et al., 2000). Toto umenšení objemu souviselo s horší schopností detekce pachů, tj. byla nutná vyšší koncentrace látky k tomu, aby pacienti její pach zaznamenali. Redukce objemu kyje byla nalezena i u zdravých příbuzných schizofreniků, ale pouze v pravé hemisféře. Příbuzní neprojevovali deficit v detekci pachů. Podle autorů je možné, že redukce objemu čichového kyje musí dosáhnout určité míry, aby se projevila v čichových schopnostech. Nález zmenšeného čichového kyje u schizofreniků byl replikován i v další studii (Hudry et al., 2002).

---

<sup>18</sup> Další struktury, do kterých putuje informace z čichového kyje je periamygdální kůra, čichový hrbolek, kortikomediální jádra amygdaly, ventrální čichová jádra.

U schizofreniků byla nalezena také mělčí čichová brázda (*sulcus olfactorius*). Prohlubeň v brázdě v pravé hemisféře nebyla u pacientů viditelná a brázda byla mělčí než u zdravých lidí. Jak autoři uvádějí, tento poznatek je relevantní zejména z toho důvodu, že čichová brázda se vyvíjí velmi brzy v těhotenství, v obdobích, která se uvádějí jako období zvýšené citlivosti k vnějším narušením a jako kritická pro rozvoj schizofrenie (Turetsky, Crutchley, Walker, Gur, & Moberg, 2009). U mužů byla také zaznamenána zmenšená nosní dutina (Turetsky, Hahn, et al., 2009).

Redukce objemu byla zaznamenána v piriformní a entorhinální kůře (Turetsky, Moberg, Roalf, Arnold, & Gur, 2003). Piriformní kůra je spojena například s vnímáním intenzity pachu (Anderson et al., 2003) a známosti pachu (Plailly et al., 2006) Entorhinální kůra má přímé spojení s hipokampem, který je důležitý pro dlouhodobou paměť, podílí se na reakcích na stresové situace a zpracování emocí (Soudry et al., 2011). Zald a Pardo (2000) uvádějí, že hipokampus a entorhinální kůra se podílejí primárně na zpracování intenzity pachu. Ze studie Ruppá a kolegů (2005) vychází, že hipokampus má roli také v diskriminaci pachů. Co se týče anatomických změn hipokampu u schizofreniků, v některých studiích byl hipokampus měřen samostatně, v jiných společně s amygdalou, která se nachází v jeho blízkosti (Shenton et al., 2001). Amygdala je důležitá pro zpracování emocí a také vzpomínek, které jsou silně emočně nabitě (Hamann, 2001). Z hlediska čichu se podílí na zpracování hédonického hodnocení pachů (tj. příjemnosti, libosti) a aktivuje se více v odpovědi na nepříjemné pachy (Zald a Pardo, 1997). Mimo jiné se také podílí na vnímání intenzity pachu (Anderson et al., 2003).

Podle metaanalýzy Shenton a kolegů (2001) jsou u pacientů se schizofrenií hipokampus i amygdala zmenšené (74 % studií zahrnutých do metaanalýzy našlo v těchto strukturách odlišnosti od kontrolních jedinců). Nicméně se nejedná o nález specifický pouze pro schizofrenii, ale je přítomen i u lidí s chronickými poruchami nálad, bipolární poruchou nebo pacientů s PTSD. Existuje také souvislost mezi zmenšeným hipokampem a komplikacemi při porodu nebo během těhotenství. Metaanalýza Wright a kolegů (2000) zahrnující 58 studií využívajících magnetickou rezonanci (MRI) také uvádí rozdíly mezi zdravými kontrolními jedinci a pacienty se schizofrenií v oblastech amygdaly a hipokampu. Konkrétně uvádí 6% zmenšení amygdaly oboustranně. V případech, kdy se ve studiích měřil objem amygdaly a hipokampu dohromady, se jednalo o 6 % menší objem levostranně a 5 % menší pravostranně. Hipokampus, pokud měřen samostatně, byl zmenšený o 2 % v levé a 3 % v pravé hemisféře.

Podle metaanalýzy 21 studií MRI při první epizodě schizofrenie<sup>19</sup> od Vity a kolegů (2006) se umenšený objem hipokampu nachází již u schizofreniků s první epizodou. Naproti tomu metaanalýza nenašla rozdíly oproti kontrolním jedincům v objemu amygdaly. Přítomnost abnormalit v hipokampu může poukazovat na narušení při vývoji mozku.

U pacientů byla zaznamenána také zmenšená insula v porovnání se zdravými jedinci (Shepherd et al., 2012). Insula hraje důležitou roli při zakoušení emocí jako je strach, štěstí nebo smutek nebo při nechutenství. Je jedním z center empatie. Účastní se rozhodovacích procesů, zejména při zapojení emocí. Kromě emocionálních a rozhodovacích procesů se insula podílí také na zpracování citlivosti k podnětům, které přicházejí z těla, jako je například bolest. Ze smyslů se insula podílí na sluchovém vnímání, vnímání chuti, ale také čichu, kde přispívá zejména ke vnímání intenzity pachu (Uddin et al., 2017).

Výsledky ohledně změny objemu orbitofrontální kůry nejsou jednoznačné. Například studie Lacerdy a kolegů (2007) našla zvětšení orbitofrontální kůry v levé hemisféře u schizofreniků v porovnání se zdravými dobrovolníky. Studie Yamasue a kolegů (2004) však rozdíly mezi pacienty a zdravými lidmi nenalezla. Orbitofrontální kůra se podílí na řadě důležitých funkcí jako je například motivace, emoce a jednání na základě odměny a trestu. Mimo jiné také podílí na vjemech chuti a integraci čichových a chuťových vjemů (Rolls, 2004). Rovněž se aktivuje při hodnocení známosti pachů, jedlosti a hédonickém hodnocení (Zald a Pardo, 2000, 1997).

Rupp a kolegové (2005) provedli studii na 33 mužích s diagnózou schizofrenie a 40 zdravých kontrolních jedincích. Testovali detekční prahy, diskriminaci, identifikaci pachů, hodnocení intenzity, jedlosti, známosti pachů a příjemnosti a korelovali tato skóre s objemem hipokampu, amygdaly a orbitofrontální kůry měřenými MRI. U pacientů byla nalezena redukce objemu hipokampu i amygdaly, přičemž menší objem hipokampu souvisel s horšími schopnostmi diskriminace pachů. Nebyla však zjištěna statisticky významná souvislost mezi žádnou z čichových schopností a hodnocením vnímaných kvalit pachů a objemem amygdaly a orbitofrontální kůry.

Kromě výše zmíněných odlišností v mozku schizofreniků, které přímo souvisí s čichovým vnímáním, můžeme u schizofreniků nalézt i další odlišnosti v neuroanatomii. Jelikož bylo na toto téma provedeno velké množství studií, z nichž některé jdou do velkých

---

<sup>19</sup> Studie, které sledují neurologické odlišnosti u schizofreniků již při první epizodě mohou pomoci pochopit povahu mozkových abnormalit u schizofreniků a odhalit odlišnosti od chronických pacientů.



detailů, nebudu poskytovat vyčerpávající informace. Spíše se zaměřením na shrnutí těch nejčastěji zmiňovaných.

V mozku schizofreniků jsou zvětšené postranní komory. Metaanalýza Wright a kolegů (2000) uvádí rozšíření o 26 % v porovnání se zdravými jedinci. Zvětšené postranní komory uvádí v metaanalýze i Shenton a kolegové (2001). Autoři však upozorňují, že se nejedná o nález specifický pro schizofrenii, nýbrž je přítomen např. i u Alzheimerovy choroby, Huntingtonovy choroby nebo hydrocefalu. Robustním nálezem jsou také zvětšená bazální ganglia, což souvisí s léčbou antipsychotiky (Wright et al., 2000; Shenton et al., 2001).

Ohledně dalších měřených veličin jsou výsledky rozporné. Jedná se například o celkový objem mozku u schizofreniků v porovnání se kontrolními jedinci. Zatímco některé studie uvádí úbytek šedé hmoty mozkové<sup>20</sup> (Wright et al., 2000), v jiných studiích byly zjištěny výsledky opačné. V případě frontálních laloků jsou výsledky obdobně rozporné, kdy některé studie uvádí rozdíly mezi pacienty a zdravými jedinci (Wright et al., 2000), zatímco jiné nikoli (Shenton et al., 2001). Rozdíly mohou plynout z odlišné metodologie jednotlivých studií.

Změny v mozku se během nemoci postupně prohlubují. Metaanalýza Olabi a kolegů (2011) zaznamenala u pacientů v porovnání se zdravými jedinci postupné úbytky v celkovém objemu mozku, frontálním laloku, temenním a spánkovém laloku v bílé hmotě a postupné zvětšení postranních komor.

#### **2.4.2. Změny v čichu u schizofreniků hodnocené objektivními metodami**

Crespo-Facorro a kolegové (2001) se sledovali aktivaci v mozku při vjemu příjemných a nepříjemných pachů pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u 18 schizofreniků a 16 zdravých kontrolních participantů. Zaznamenali odlišnosti mezi těmito dvěma skupinami ve zpracovávání nepříjemných pachů v mozku. Konkrétně se jednalo o sníženou aktivaci limbických struktur a objevila se vyšší aktivace ve frontálním laloku u pacientů. Autoři tyto výsledky interpretují tak, že z evolučního hlediska je důležitější zpracování nepříjemných pachů, které mohou odkazovat k potenciálně nebezpečným stimulům, tudíž frontální mozkové regiony kompenzují nedostatečnosti limbických struktur při zpracovávání nepříjemných pachů u schizofreniků, přičemž tato tendence se neobjevuje u příjemných pachů. Podobné nálezy jako v této studii uvádí také Schneider et al. (2006), kteří do studie zahrnuli i zdravé příbuzné schizofreniků, u kterých byly také nalezeny v mírnější formě

---

<sup>20</sup> Šedá hmota mozková je tvořena těly neuronů a bílá hmota mozková je tvořena axony neuronů.

odchylky v mozkové aktivaci při vnímání nepříjemných pachů, což by mohlo poukazovat na genetický základ této odchylky. Zároveň účastníci hodnotili příjemnost či nepříjemnost pachů a jejich intenzitu. Zatímco subjektivní hodnocení příjemnosti a intenzity nepříjemných pachů se mezi pacienty a kontrolami statisticky významně nelišila, pachy běžně vnímané jako příjemné byly častěji pacienty hodnoceny jako nepříjemné.

Plailly a kolegové (2006) zkoumali pomocí PET aktivaci mozkových center souvisejících s čichem při detekci pachů a hodnocení jejich příjemnosti a známosti na 12 pacientech se schizofrenií a 12 zdravých jedincích. Autoři našli rozdíly mezi schizofreniky a zdravými dobrovolníky v aktivaci mimo jiné piriformní kůry (menší aktivace), insuly (větší aktivace) a orbitofrontální oblasti. Zajímavé je, že nenašli rozdíl mezi schizofreniky a kontrolními jedinci v aktivaci amygdaly, přestože je uváděná jako centrum důležité pro hodnocení příjemnosti. Pacienti a zdraví dobrovolníci neměli rozdílné detekční prahy, ale objevily se rozdíly v hodnocení známosti pachů (pacienti hodnotili pachy jako méně známé) a jejich příjemnosti. Konkrétně nebyl rozdíl mezi pacienty a kontrolami v hodnocení nepříjemných pachů, zatímco příjemné pachy byly hodnoceny jako méně příjemné, což je výsledek, ke kterému došly i zmíněné studie Crespo-Facorro a kolegů (2001) a Schneidera et al. (2006).

#### **2.4.3. Odlišnosti v čichu u schizofreniků zjišťované subjektivními metodami**

V této podkapitole nejdříve popíši změny v čichových schopnostech pacientů a poté změny ve vnímaných kvalitách pachů u pacientů. Při interpretaci psychofyzických čichových testů musíme být opatrní a musíme mít na paměti, že se spoléhají na ochotu ke spolupráci a pozornost jedince. Není tedy jednoznačné, zda výsledky těchto testů opravdu poukazují primárně na poruchy v neurálním substrátu zajišťujícím zpracování čichových informací, nebo jsou i odrazem větších kognitivních nebo emocionálních poškození (Turetsky, Hahn, et al., 2009).

##### **2.4.3.1. Odlišnosti v čichových schopnostech**

Identifikace pachů je čichová schopnost, která je zkoumána u pacientů trpících schizofrenií nejvíce, a studie konzistentně docházejí k závěru, že u pacientů trpících schizofrenií je v porovnání se zdravými jedinci zhoršená schopnost identifikace pachů (Hudry et al., 2002; Moberg et al., 2014; Strauss et al., 2010; Moberg et al., 2006; Doop a Park, 2006; Atanasova et al., 2008; Cohen et al., 2012; Rupp et al., 2005; Kamath et al., 2011a). Z metaanalýzy Moberga a kolegů (2014) vychází, že identifikace pachů je

poškozena více než jiné čichové schopnosti i hodnocení vnímaných kvalit pachů.<sup>21</sup> Podle autorů je to způsobeno nutností zapojení verbálních schopností, zejména slovní plynulosti, pracovní paměti a krátkodobé paměti (Hedner et al., 2010; Larsson et al., 2004) k úspěšnému provedení těchto úloh, které jsou soustředěny do neurálních substrátů, které jsou u nemoci poškozené. V porovnání s kontrolními jedinci byly nalezeny deficity i v ostatních čichových schopnostech – diskriminaci a detekci pachů.

Je možné, že pomocí samotných deficitů v identifikaci pachů jsme schopni odlišit pacienty trpící schizofrenií od pacientů trpících jinými psychiatrickými poruchami. Kopala a kolegové (1994) testovali deficity v identifikaci pachů u schizofrenie a u dalších psychiatrických poruch (deprese a poruchy příjmu potravy). Pouze u schizofreniků byly nalezeny deficity ve schopnosti správně identifikovat pachy v porovnání s kontrolními jedinci, přestože čichové halucinace zažívali pacienti ze všech skupin. Větší deficity se také objevily u mužů než u žen.

Horší schopnost identifikace pachů koreluje s větší tíží negativních symptomů (Moberg et al., 2006; Doop a Park, 2006), deficitním syndromem (Moberg et al., 2006; Strauss et al., 2010; Malaspina et al., 2002; Goudsmit et al., 2003), dezorganizací (Moberg et al., 2006) a obecně zhoršeným sociálním fungováním (Doop a Park, 2006). Malaspina a kolegové (2002) sledovali souvislost schopnosti identifikace pachů s deficitním syndromem. Pacienti s deficitním syndromem měli horší výsledky v testu identifikace pachů než pacienti bez deficitního syndromu. To autoři vysvětlují pomocí výsledků zobrazovacích studií, které ukázaly menší aktivaci ve frontálním laloku u pacientů s deficitním syndromem v porovnání s těmi bez deficitního syndromu. Jak deficitní syndrom, tak deficity ve schopnosti správně identifikovat pachy, by mohly mít podle autorů původ právě v nedostatečné funkci frontálního laloku. Autoři navrhují využívání testu identifikace pachů k rozpoznání této podskupiny pacientů.

Některé studie uvádí větší deficity v identifikaci u mužů než u žen trpících schizofrenií (Chen et al., 2018), ale výsledky nejsou jednoznačné (Cumming, Matthews, & Park, 2011; Hudry et al., 2002). Větší deficity u mužů, než u žen mohou být zapříčiněny mimo jiné také odlišným průběhem nemoci (Malaspina et al., 2012).

---

<sup>21</sup> Stejně vážně jako identifikace pachů byla také poškozena schopnost pamatovat si pachy. Nicméně jedná se o čichovou schopnost, která není u schizofreniků tolik zkoumána a nebyla ani předmětem výzkumu zpracovávaného v rámci této diplomové práce, proto ji neuvádím v hlavním textu.

Byla také nalezena korelace mezi dobou trvání nemoci a mírou deficitů ve schopnosti identifikace pachů – s delším trváním nemoci se snižují skóre dosažené v identifikaci (Hudry et al., 2002; Moberg et al., 2006). Moberg a kolegové (2006), kteří testovali kromě schopnosti identifikace pachů i detekční prahy, poukazují na korelaci doby trvání nemoci pouze se zhoršenou identifikací pachů, nikoli se schopností detekce pachů. Vzhledem k tomu, že správná identifikace pachu vyžaduje na rozdíl od schopnosti detekce také verbální a paměťové procesy, dala by se tato korelace podle autorů vysvětlit progresivními změnami v mozku, které zasahují centra důležitá pro tyto schopnosti.

V některých studiích výsledky naznačovaly, že lepší skóre v identifikaci pachů, a tedy menší čichové deficity, byly spojeny s kouřením, resp. vyšší intenzitou kouření (Cumming et al., 2011; Moberg et al., 2014). Je možné, že tato zdánlivě paradoxní souvislost plyne z toho, že nikotin podněcuje mozkové funkce, které jsou u schizofrenie postiženy, a může tak mít „normalizující“ efekt na nervovou soustavu (McLean et al., 2004).

U pacientů byly zaznamenány rozdíly oproti zdravým jedincům také ve schopnosti diskriminace pachů (Rupp et al., 2005; Ugur et al., 2004; Kamath et al., 2014; Moberg et al., 2014). Rupp a kolegové (2005) zjistili zhoršenou schopnost diskriminace pachů u mužů trpících schizofrenií. Studie Ugura a kolegů (2004) i Kamatha a kolegů (2014) zjišťovaly genetický základ čichových deficitů u pacientů trpících schizofrenií. Ugur a kol. (2004) testovali schopnost diskriminace pachů u jednovaječných dvojčat, z nichž jedno vždy trpělo schizofrenií a druhé bylo zdravé. Kromě porovnání v rámci sourozeneckého páru byly výsledky porovnávány také s kontrolním, zdravým párem dvojčat. U nemocných jedinců byly v porovnání s jejich zdravými sourozenci nalezeny větší deficity ve schopnosti pachy diskriminovat. Schopnost diskriminace zdravých sourozenců nemocných osob se statisticky významně nelišila od kontrolního páru dvojčat. Studie Kamatha a kolegů (2014) porovnávala schopnost diskriminace pachů u pacientů, jejich zdravých přímých příbuzných a zdravé kontrolní skupiny. Zhoršená schopnost pachy diskriminovat se objevila pouze u pacientů, nikoli u jejich příbuzných. Druhá studie, která proběhla v rámci tohoto výzkumu, porovnávala jedince s vysokým klinickým rizikem rozvoje schizofrenie (tj. mající prodromy), jedince, kteří nevykazují klinické příznaky, ale mají přímé příbuzné trpící schizofrenií, s kontrolní zdravou skupinou. Zhoršená schopnost diskriminace pachů se objevila pouze u jedinců s klinickým rizikem rozvoje schizofrenie. Tato studie tedy ve výsledku poukazuje na to, že zhoršená schopnost diskriminace pachů nebude mít pravděpodobně genetický základ.

Poslední čichovou schopností, která je v souvislosti s onemocněním schizofrenií testována, je detekce pachů. Rupp a kolegové (2005) ve výše zmiňované studii testovali kromě diskriminace pachů také schopnost detekce pachů. Zjistili, že detekční prahy jsou vyšší u schizofreniků než u kontrolních jedinců, ale pouze u těch pachů, které jsou zároveň průměrně hodnoceny jako nepříjemné. Naproti tomu studie Moberga a kolegů (2006), zmíněná výše, našla rozdíly v detekčních prazích pacientů a kontrolních jedinců u všech pachů. Zhoršenou schopnost zaznamenat pachy uvádí v přehledové studii i Atanasova et al. (2008).

#### **2.4.3.2. Odlišnosti v hodnocení vnímaných kvalit pachů**

Do percepčních kvalit pachů řadíme hodnocení jejich příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti. Výsledky studií, které se zabývají hodnocením příjemnosti pachů, nejsou tak jednoznačné jako ty, které se zabývají čichovými schopnostmi. Možnou příčinou těchto nejasností je, že jednotlivé studie využívají k hodnocení příjemnosti podnětů, které se pokládají za percepčně totožné, různé chemické látky, tudíž se mohou objevit efekty spojené s odlišnými fyzikálně-chemickými vlastnostmi, s čímž pak může souviset i odlišná míra dráždění trojklaného nervu<sup>22</sup> (Moberg et al., 2003). (Kupříkladu pach růže se dá fyzicky reprezentovat 2-fenylethanolem nebo Florosou či Florolem, které mají ovšem odlišné chemické složení.) Některé studie tak dochází k výsledkům, že pacienti hodnotí pachy jako méně příjemné než kontrolní jedinci (Hudry et al., 2002), a jiné, kterých je více, docházejí k tomu, že pachy jsou hodnoceny jako příjemnější než u zdravých lidí (Rupp et al., 2005; Doop a Park, 2006; Cumming et al., 2011). Obecně se však zdá být vztah mezi hodnocením příjemnosti pachu a schizofrenií, respektive jejími symptomy, složitější. Vstupovat do něj mohou proměnné jako přítomnost negativních příznaků schizofrenie a přítomnost deficitního syndromu (Strauss et al., 2010; Malaspina et al., 2002; Goudsmit et al., 2003; Moberg et al., 2006).

Ze studie Doopa a Parka (2006) vyšlo, že pacienti využívali menší rozsah hodnotící škály (tj. jejich hodnocení směřovalo spíše do středu škály a nevyužívali krajní hodnoty tolik jako zdraví jedinci). Toto omezené používání škály také souviselo s tíží negativních příznaků, tj. pacienti s větší tíží negativních symptomů využívali z hodnotící škály méně prostoru než pacienti bez negativních příznaků nebo s mírnějšími projevy negativních příznaků. Cumming a kolegové (2011) našli korelace mezi negativními symptomy a

---

<sup>22</sup> Trojklaný nerv je V. hlavový nerv, který se zapojuje do čichového a chuťového vnímání. Tento nerv je drážděn některými chemickými látkami, které vnímáme jako pachy (Martinec Nováková 2016).

využívanou širší hodnotící škály také. Obě studie uvádějí, že tento výsledek může odrážet celkové omezení schopnosti prožívat emoce u pacientů s větší tíží negativních symptomů.

Další skupina studií ukazuje, že odlišnosti v příjemnosti pachů je třeba pojímat v kontextu změněné schopnosti je identifikovat. Jinými slovy, zhoršená identifikace se může týkat jen podnětů o určité vnímané příjemnosti a naopak, odlišné hodnocení příjemnosti mohou vykazovat jen podněty, které lidé (ne)dokáží správně identifikovat. To je ostatně v souladu se zjištěními uváděnými u zdravé populace včetně dětí a dospívajících (Martinec Nováková, Plotěná, Roberts, & Havlíček, 2015). Kamath a kolegové (2011a) provedli studii na 33 pacientech se schizofrenií (deficit/nondeficit) a 31 zdravých lidech a hledali souvislosti mezi hédonickým hodnocením pachů a schopností je identifikovat. Z této studie vychází, že schizofrenici více chybovali při identifikaci příjemných a neutrálních pachů, zatímco u nepříjemných pachů si vedli stejně dobře jako kontrolní jedinci. Nemocí nenarušenou schopnost pacientů identifikovat nepříjemné pachy autoři vysvětlují přednostním zpracováním nepříjemných stimulů, které mohou odkazovat k nebezpečným, případně zdraví škodlivým věcem a jevům. K obdobnému výsledku ostatně docházejí například autoři studií u zdravé stárnoucí populace, kdy se s věkem nezhoršuje identifikace pachů nepříjemných (Konstantinidis et al., 2006). Ve studii byla také nalezena souvislost větší závažnosti anhedonie a depresivních symptomů s lepší identifikací nepříjemných pachů. Toto zjištění Kamath a kol. (2011a) vysvětlují následovně. Zpracovávání emocí je zajišťováno mimo jiné limbickými strukturami a ty jsou více postiženy u pacientů s vyšší mírou anhedonie a depresivních symptomů. Dochází-li při vnímání nepříjemných pachů u těchto pacientů k umenšené aktivaci limbických struktur, může být tento deficit kompenzován aktivací frontálního laloku, v důsledku čehož mohou tito lidé nepříjemné pachy identifikovat naopak lépe než jiné skupiny pacientů.

Strauss a kolegové (2010) testovali souvislost mezi vnímanou příjemností pachů a jejich identifikací u 41 pacientů se schizofrenií (15 s deficitním syndromem a 26 bez deficitního syndromu) a 22 kontrolních jedinců. Odlišnou míru narušení identifikace pachů v závislosti na (ne)příjemnosti pachu však nenalezli, a to ani u pacientů s deficitním syndromem, ani v rámci celého souboru. Pacienti s deficitním syndromem tedy hůře identifikovali pachy příjemné i nepříjemné, jak bylo zjištěno i jinými autory (Malaspina et al., 2002; Goudsmit et al., 2003; Moberg et al., 2006). Také oproti pacientům bez deficitního syndromu a zdravým lidem hodnotili obecně příjemné pachy jako méně libé, zatímco vnímání nepříjemných pachů přítomností deficitního syndromu dotčeno nebylo. Odlišná

zjištění studií Kamath a kol. (2011a) a Strauss a kol. (2010) ohledně interakce příjemnosti pachu se schopností jej identifikovat jsou patrně důsledkem rozdílů v souborech, konkrétně rozdílné doby trvání choroby v obou studiích. Ta se lišila přibližně o 10 let. Jelikož schopnost pachy identifikovat s délkou trvání nemoci strmě klesá (Moberg et al., 1997), je možné, že ve studii Strauss a kol. (2010) byla zhoršená natolik, že jejich příjemnost již nehrála roli.

Kromě odlišností v hodnocení příjemnosti byly u pacientů zaznamenány také rozdíly v dalších charakteristikách pachů. Například Hudry a kolegové (2002) provedli studii na 40 pacientech se schizofrenií (20 žen a 20 mužů) a 40 kontrolních jedincích v identifikaci pachů a hodnocení příjemnosti, známosti, intenzity a jedlosti pachů. Pacienti měli zhoršené schopnosti identifikace pachů, vykazovali odlišné hodnocení známosti (hodnocení pachů jako méně známých, přestože by jim měly být známé, jelikož jsou známé zdravé populaci), příjemnosti (hodnotili pachy častěji jako méně příjemné) i jedlosti (hodnocení pachů jako nejedlých častěji než zdraví lidé). Podle Hudry a kolegů (2002) je možné, že časté hodnocení pachů jako nejedlých souvisí se ztrátou schopnosti pacientů pamatovat si pachy. To, že pacientům nepřipadaly pachy známé, mohlo vést k tomu, že je hodnotili jako nejedlé. Ve studii Hudry a kolegů (2002) hodnocení intenzity nebylo statisticky významně odlišné od zdravých lidí. Objevil se velký vliv pohlaví na hodnocení vnímaných kvalit pachů. Větší odlišnosti pacientů oproti zdravým osobám ve vnímání známosti a jedlosti pachů byly nalezeny u mužů než u žen. V hodnocení intenzity a příjemnosti pachů však tyto mezipohlavní rozdíly patrně nebyly (Hudry et al., 2002).

To, že hodnocení intenzity chorobou patrně dotčena nejsou, ukázali kromě Hudry a kol. (2002) a Rupp a kol. (2005) také Moberg a kolegové (2003), kteří kromě toho zjišťovali i hodnocení příjemnosti u 30 schizofreniků a 30 zdravých lidí. V té v souladu s předchozími studiiemi rozdíly našli. U pacientů také zaznamenali mezipohlavní rozdíly, a to v interakci těchto dvou proměnných. Muži se schizofrenií hodnotili i velmi silné koncentrace pachů jako příjemné a se snižující se koncentrací pachové látky (tj. snižující se intenzitou pachu), hodnotili pachy jako méně příjemné. U zdravých mužů to bylo přesně naopak.

Dále se objevuje i možná souvislost mezi medikací a změnami ve vnímání pachů. Metaanalýza Moberga a kolegů (2014) ukazuje, že studie, které testovaly pacienty s typickými antipsychotiky, zaznamenaly větší změny v čichovém vnímání pacientů v porovnání se studiiemi, které se zaměřovaly na pacienty s atypickou medikací. To může

být mimo jiné spojené s tím, že dopamin je neuropřenašeč, který má důležitou funkci v čichovém vnímání. Jelikož antipsychotika první a druhé generace fungují na základě blokády dopaminových receptorů, ale tato blokáda probíhá jinak u typických a atypických antipsychotik, je pravděpodobné, že různé druhy antipsychotik mají odlišné účinky na dopaminový systém v mozku pacientů a tím i na čichové vnímání.

## **2.5. Čich jako marker schizofrenie**

Je několik důvodů, proč by mohl čich fungovat jako marker schizofrenie. Jak vyplývá z předchozích kapitol, které se zabývaly čichem a schizofrenií, mozkové oblasti zapojené do zpracování čichových informací se částečně překrývají se strukturami, které mají u této nemoci narušenou funkci (Atanasova et al., 2008). Pacienti trpící schizofrenií vykazují neuroanatomické abnormality v limbickém systému a frontálním laloku, které ovlivňují paměť, pozornost, exekutivní plánování a emoce. Ze smyslu je právě čich nejvíce asociován s těmito neuroanatomickými oblastmi a je nejvíce spojen s emocionálními a paměťovými procesy soustředěnými v těchto mozkových strukturách (Turetsky, Hahn, et al., 2009).

Vývoj čichového systému se překrývá s obdobím zvýšené citlivosti k narušením, které nastává, jak uvádí Cannon (2002), zejména v prvním trimestru. U lidí je anatomický vývoj čichového systému ukončen na přelomu prvního a druhého trimestru (Gottlieb, 1971). Narušení během těhotenství, která zvyšují riziko schizofrenie, tak pravděpodobně zasahují i do anatomie struktur spojených s čichem (Turetsky, Crutchley, et al., 2009).

Existují tedy důvody pro to předpokládat, že by zhoršené čichové vnímání mohlo být markerem schizofrenie. Jak jsme však viděli shora, výsledky studií mají tendenci se lišit v závislosti na použitém testu a jistě ne všechny jsou pro diagnostické účely stejně vhodné. Na začátku diagnostického procesu stojí vždy volba, který test je pro daný účel nejvhodnější. Základním předpokladem kvalitního testu je jeho standardizace a to, jestli jsou k dispozici normy, jež se dají použít v populaci, s níž se pracuje. To komerčně dostupné psychofyzické testy čichových schopností splňují (např. Martinec Nováková, Štěpánková, Vodička, & Havlíček, 2015). Dále je ovšem třeba přihlédnout k dalším dvěma charakteristikám, a sice reliabilitě a validitě testu. Reliabilita se pojí se spolehlivostí měření daného testu, zatímco jeho validita udává, jestli měří to, co má měřit. Obzvláště důležitá je zde validita diagnostická, jež obecně vyjadřuje schopnost testu odlišit nemocné osoby od zdravých podle přítomnosti určitých jevů nebo měřením spojitě proměnné. Jejimi klíčovými indikátory jsou senzitivita a specifita, charakteristiky testu, jež vyjadřují přesnost testu při známé



diagnóze. Senzitivita vyjadřuje v tomto konkrétním případě podíl pacientů, jejichž skóre se nalézají mimo rozmezí normálních hodnot a kteří mají schizofrenii (pravdivě pozitivní/pravdivě pozitivní + falešně negativní). Jedná se tedy o schopnost testu rozpoznat skutečně nemocné jedince, tedy pravděpodobnost, že test bude pozitivní, když je člověk skutečně nemocný. Specificita značí podíl pacientů, kteří mají negativní test a nemají schizofrenii (pravdivě negativní/pravdivě negativní + falešně pozitivní). Vyjadřuje tudíž schopnost testu rozpoznat lidi bez choroby čili pravděpodobnost, že test bude negativní, když člověk nemocný není. V klinické praxi nicméně mají větší význam pozitivní a negativní predikční hodnota, které předpovídají pravděpodobnost nemoci při známém výsledku testu.

Jak jsem zmínila již výše, zvláště identifikace pachů statisticky signifikantně odlišuje schizofreniky s deficitním syndromem a bez něj (Malaspina et al., 2002; Goudsmit et al., 2003). Goudsmith a kol. (2003) testovali senzitivitu a specificitu University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT; 40 položek) v porovnání s 12-položkovým testem vytvořeným z testu UPSIT, podobným Brief Smell Identification Test (B-SIT; 12 položek)<sup>23</sup> k odlišení schizofreniků s deficitním syndromem a bez deficitního syndromu. Pokud bylo v kratším testu zvoleno cut-off skóre 8, senzitivita testu bylo 60 % a specificita 75 %. dosažené skóre 8 a nižší, identifikovalo 60 % pacientů trpících deficitním syndromem, kteří se účastnili testování. 75 % pacientů bez deficitního syndromu mělo skóre 9 a více. U UPSIT cut-off skóre 30 znamenalo senzitivitu 60 % a specificitu 78 %. Když bylo skóre u UPSITu menší nebo rovno 30 a u kratšího testu menší nebo rovno 9, testy se v identifikaci deficitního syndromu shodovaly na 84 %. Malaspina a kol. (2002) zvolili vyšší práh pro stanovení senzitivity a specificity UPSIT k rozpoznání pacientů s deficitním syndromem a bez něj, konkrétně autoři uvádějí, že při cut-off skóre = 33 je senzitivita 94 % a specificita 41 %. V případě zvýšení této hranice na 34 je senzitivita 100 % a specificita 34 %.

Obdobně je tomu u odlišení schizofreniků od skupin, u nichž je riziko rozvoje schizofrenie. Metaanalýza Moberga et al. (2014) zahrnovala studie věnující se čichovým deficitům u schizofreniků, zdravých přímých příbuzných schizofreniků, jedinců se schizotypií a jedinců, u kterých je riziko rozvoje psychózy. Deficity v čichových schopnostech (identifikace, diskriminace a detekční prahy) a odlišnosti v hodnocení

---

<sup>23</sup> Test, který zkonstruovali Goudsmith a kol. (2003) pro účely této studie se s B-SIT shodoval v 11 z celkových 12 pachů.

příjemnosti byly u schizofreniků statisticky významně větší než deficity ve skupině schizotypních jedinců a přímých příbuzných schizofreniků.

Schopnost čichových testů odlišit schizofrenii od jiných psychiatrických poruch nicméně už není tak jednoznačná a objevují se rozporné výsledky. Deficity v čichovém vnímání byly totiž nalezeny u celé řady psychiatrických a neuropsychiatrických chorob (Atanasova et al. 2008). Jedná se tedy v tomto smyslu o marker nespecifický. Kamath a kolegové (2018) porovnávali schopnosti identifikace a diskriminace pachů a detekční prahy u pacientů s první epizodou psychózy s diagnózami schizofrenie, schizoafektivní poruchy, bipolární poruchy a deprese s psychotickými rysy. U pacientů trpících schizofrenií a schizoafektivní poruchou autoři našli větší deficity než u pacientů s jinými diagnózami. Větší deficity u pacientů se schizofrenií než u pacientů s bipolární poruchou uvádí i Cumming a kolegové (2011). Corcoran a kolegové (2005) uvádějí ze studie adolescentů s různými poruchami, od schizofrenie, přes bipolární poruchu až po depresi, že deficity v identifikaci byly patrné u schizofreniků a u pacientů s psychotickou depresí, nikoli u pacientů s bipolární poruchou nebo nespecifikovanou psychózou. Ze studie Brewer a kolegů (2001) vychází, že deficity ve schopnosti identifikace pachů byly stejné u pacientů trpících schizofrenií i jinými psychotickými poruchami.

Další skupina studií se zabývala tím, zda jsou čichové testy schopné předpovědět rozvoj schizofrenie a funkční dopad choroby. Autoři Brewer et al. (2003) podrobili jedince s vysokým rizikem psychózy<sup>24</sup> testům identifikace pachů. Výsledky studie poukazují na horší schopnosti identifikace pachů u této vysoce rizikové skupiny než u kontrol. Zároveň ti pacienti, u kterých se později rozvinula schizofrenie, si vedli v identifikaci hůř než ti, u kterých se rozvinula jiná duševní porucha. Podobné výsledky předkládá ve své studii i Woodberry a kol. (2010), kterým vyšla identifikace pachů jako primární rozdíl mezi skupinou s velkým rizikem rozvoje psychózy a kontrolní skupinou. Nicméně větší deficity v čichu nebyly spojeny s pozdějším rozvojem schizofrenie konkrétně, ale obecně psychotického onemocnění. Tyto výsledky se však nepodařilo replikovat ve studii Lin a kolegů (2015), kde horší schopnost identifikace pachů nepředpovídala pozdější rozvoj schizofrenie a ani nediferencovala mezi jinými psychotickými onemocněními. Nicméně autoři našli souvislost mezi horším psychosociálním fungováním<sup>25</sup> v následujících letech a

---

<sup>24</sup> Jedná se o jedince, kteří mají prodromy a počínající symptomy. Pro podrobný popis symptomů, které využili autoři studie při identifikaci ultra vysoce rizikové skupiny se podívejte do přílohy článku.

<sup>25</sup> Psychosociální fungování bylo ve studii zhodnoceno pomocí Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) a Quality of Life Scale (QLS).

horším skóre v testech identifikace pachů. Čichové testy tak podle autorů mohou sloužit k předpovědi funkčního dopadu nemoci u pacientů. Good a kolegové (2010) provedli longitudinální studii, ve které sledovali vývoj symptomů a fungování pacientů se schizofrenií během 4 let v souvislosti se schopností identifikace pachů. Pacienti, kteří si při první epizodě vedli hůře v identifikaci pachů, měli větší tíži symptomů a zároveň měli větší obtíže fungovat ve společnosti a najít si práci po 4 letech od testování. Identifikace pachů tak může předpovídat, jak bude nemoc pokračovat a míru zotavení z psychotické ataky. Deficity ve schopnosti identifikovat pachy by mohly předpovídat funkční výsledek pacienta a odhadovat nutnost intervence.

Celkově tedy zatím není jasné, nakolik lze čich považovat za spolehlivý marker rizika rozvoje schizofrenie specificky nebo psychotického onemocnění obecně. Zdá se však, že deficity v čichových schopnostech, zejména identifikaci, by mohly sloužit jako prediktor dalšího vývoje nemoci a funkčních dopadů a mohly by tak sloužit k zhodnocení vhodného léčebného postupu pro pacienta. Pokud by se čichové deficity prokázaly jako varovné znamení budoucího rozvoje psychózy, bylo by možné podchytit toto onemocnění časně a předejít plnému rozvoji nemoci. Proto je také důležité zkoumat, nakolik jsou čichové schopnosti zachované u pacientů s první epizodou psychózy. Několik studií se zabývalo schopností identifikace pachů při první epizodě psychózy u schizofreniků a výsledky napovídají tomu, že deficity jsou přítomné již v začátcích nemoci (Brewer et al., 2001; Chen et al., 2018; Kamath, Lasutschinkow, Ishizuka, & Sawa, 2018). Jelikož pacienti s první epizodou neberou zatím tak dlouho antipsychotika, nelze změny v čichovém vnímání přisoudit vlivu medikace (Moberg et al., 2014). Aby bylo možné činit závěry o změnách v čichovém vnímání u schizofreniků, je třeba výsledky studií replikovat. Replikace výsledků totiž teprve ukáže, zda je možné výsledky zobecňovat a zda jsou data robustní (Cumming, 2014)

### **3. Empirická část**

#### **3.1. Cíle a hypotézy výzkumu**

##### **3.1.1. Cíle výzkumu**

Dosavadní výzkumy ukazují, že změny v čichovém vnímání hodnocené subjektivními metodami mohou představovat první známky rozvoje psychózy, potažmo schizofrenie. Na stranu druhou stále není jasné, které odlišnosti v čichovém vnímání pacienti vykazují již během první epizody. Cílem tohoto výzkumu proto bylo zjistit, zda se:

1) Pacienti s první epizodou schizofrenie liší oproti kontrolním jedincům v

(i) identifikaci

(ii) diskriminaci pachů

(iii) hodnocení vnímaných kvalit pachu (příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti)

(iv) souvislosti identifikace pachů na straně jedné a vnímaných kvalit pachů (příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti) na straně druhé.

Bude při tom přihlédnuto k možným mezipohlavním rozdílům v čichových schopnostech a vnímání pachů.

2) U pacientů s první epizodou schizofrenie zjistit souvislost mezi čichovými schopnostmi a hodnocením vnímaných kvalit pachů na straně jedné a tíží negativních symptomů schizofrenie na straně druhé.

##### **3.1.2. Hypotézy výzkumu**

Hlavní:

1.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v identifikaci pachů.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v identifikaci pachů.
2.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v diskriminaci pachů.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v diskriminaci pachů.
3.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v hodnocení příjemnosti.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v hodnocení příjemnosti.
4.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v hodnocení intenzity.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v hodnocení intenzity.
5.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v hodnocení známosti.

- $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v hodnocení známosti.
6.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v hodnocení jedlosti pachů.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v hodnocení jedlosti pachů.
7.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich příjemnosti.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich příjemnosti.
8.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich intenzity.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich intenzity.
9.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich známosti.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich známosti.
10.  $H_0$ : Pacienti a kontrolní jedinci nevykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich jedlosti.  
 $H_A$ : Pacienti a kontrolní jedinci vykazují rozdíly v souvislosti identifikace pachů a hodnocení jejich jedlosti.
11.  $H_0$ : U pacientů identifikace nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů identifikace souvisí s tíží negativních příznaků.
12.  $H_0$ : U pacientů diskriminace nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů diskriminace souvisí s tíží negativních příznaků.
13.  $H_0$ : U pacientů hodnocení příjemnosti nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů hodnocení příjemnosti souvisí s tíží negativních příznaků.
14.  $H_0$ : U pacientů hodnocení intenzity nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů hodnocení intenzity souvisí s tíží negativních příznaků.
15.  $H_0$ : U pacientů hodnocení známosti nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů hodnocení známosti souvisí s tíží negativních příznaků.
16.  $H_0$ : U pacientů hodnocení jedlosti nesouvisí s tíží negativních příznaků.  
 $H_A$ : U pacientů hodnocení jedlosti souvisí s tíží negativních příznaků.

Vedlejší:

17.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v identifikaci pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v identifikaci pachů.
18.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v diskriminaci pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v diskriminaci pachů.
19.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v hodnocení příjemnosti pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v hodnocení příjemnosti pachů.
20.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v hodnocení intenzity pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v hodnocení intenzity pachů.
21.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v hodnocení známosti pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v hodnocení známosti pachů.
22.  $H_0$ : Mezi ženami a muži není rozdíl v hodnocení jedlosti pachů.  
 $H_A$ : Mezi ženami a muži je rozdíl v hodnocení jedlosti pachů.

## **3.2. Materiál a metody**

### **3.2.1. Účastníci**

Výzkumný soubor byl převzat z databáze osob, které se zúčastnily studie „Early stage schizophrenia outcome“ (ESO), uskutečňované v Národním ústavu duševního zdraví. Studie předkládané v rámci této diplomové práce se zúčastnilo 119 pacientů (63 mužů;  $30,59 \pm 0,66$  let; rozpětí 16-59 let) a 74 zdravých dobrovolníků (33 mužů;  $30,77 \pm 0,83$  let; rozpětí 21-54 let). T-testy ukázaly, že se statisticky významně neliší věk pacientů a zdravých dobrovolníků ani mužů a žen, a to ani v rámci celkového souboru, ani u pacientů a zdravých osob zvlášť, jak je patrné z Tabulky 1. Vstupní kritéria: pacienti byli zařazeni do studie, pokud splňovali diagnostická kritéria ICD-10 schizofrenie (F20.X.) anebo pokud byly pracovní diagnózou akutní a přechodné psychotické poruchy, konkrétně akutní polymorfni psychotická porucha bez příznaků schizofrenie (F23.0) či akutní polymorfni psychotická porucha s příznaky schizofrenie (F23.1), prodělávali první epizodu, a vykazovali přítomnost alespoň jednoho z následujících příznaků aktuálně či kdykoliv v minulosti: a) komentující či konverzující sluchové slovní halucinace, b) bludy kontrolování, ovlivňování či ovládnutí, c) blud vkládání, odnímání či vysílání myšlenek. Neexistuje žádná obecně uznávaná definice první epizody schizofrenie. Ve studii ESO byla první epizoda byla diagnostikována (1) pacientům, kteří k lékaři přišli poprvé a jejich problémy trvaly méně než 24 měsíců (2) pacientům, kteří již dříve lékaře navštívili, pokud jejich problémy trvaly méně než 18 měsíců (Melicher et al., 2015). Diagnóza byla ověřena pomocí dotazníku Mini International

Neuropsychiatric Interview (MINI; Lecrubier et al. 1997). U zdravých dobrovolníků, kteří skupině pacientů odpovídali poměrem zastoupení pohlaví a věkem, bylo vyloučeno závažné duševní onemocnění pomocí MINI dotazníku. Vylučovacím kritériem pro obě skupiny byla přítomnost organické duševní poruchy<sup>26</sup>, mentální retardace (IQ < 80), závislosti na psychoaktivních látkách a alkoholu a závažné neurologické onemocnění.

**Tabulka 1.** Deskriptivní statistiky (průměr ± SD, rozpětí) a relativní frekvence (% , N) základních demografických proměnných a proměnných vztahujících se k čichovému vnímání. Mezipohlavní rozdíly a rozdíly mezi pacienty a kontrolními osobami byly u škálových proměnných explorovány pomocí Mann-Whitney U testu a u kategoriálních proměnných pomocí chí kvadrátu ( $\chi^2$ ).

---

<sup>26</sup> Mezi organické duševní poruchy (F00-F09) se podle ICD-10 řadí poruchy, které vznikly na základě poškození mozkové tkáně. Patří sem například demence, Alzheimerova choroba, poruchy paměti způsobené narušením mozkové tkáně a další.

	Pacienti						Zdravé osoby						Rozdíl		
	muži	ženy	celkem	mezipohlavní rozdíl			muži	ženy	celkem	mezipohlavní rozdíl			pacienti vs. zdravé osoby		
				U (N)	$\chi^2$ (df)	p				U (N)	$\chi^2$ (df)	p	U (N)	$\chi^2$ (df)	p
Věk	29,39 ± 7,43	31,79 ± 6,80	30,54 ± 7,21	2106 (117)		0,030	29,63 ± 6,35	31,44 ± 7,62	30,64 ± 7,10	731 (73)		0,403	42235,5 (190)		0,924
<b>PANSS</b>															
Pozitivní škála	10 ± 3,97	11, 14 ± 5,02	10,55 ± 4,51	846 (88)		0,307									
Negativní škála	15,30 ± 5,36	13,5 ± 5,69	14,44 ± 5,56	760,5 (88)		0,085									
Obecná psychopatologická škála	26,07 ± 6,98	27,64 ± 6,64	26,82 ± 7,82	885 (88)		0,498									
Celkové skóre	51,37 ± 13,12	52,29 ± 17,07	51,80 ± 15,05	942 (88)		0,841									
Vzdělání (počet let)	14,56 ± 3,06	15,49 ± 3,04	15,01 ± 3,07	1074,5 (101)		0,170	17,92 ± 3,92	17,22 ± 2,71	17,54 ± 3,31	390,5 (59)		0,525	1750 (160)		0,000
<b>Diagnóza</b>					0,69 (2)	0,710									
Schizofrenie	66,04 % (35)	58,33 % (28)	62,38 % (63)												
Akutní polymorfní porucha s příznaky schizofrenie	22,64 % (12)	29,17 % (14)	25,74 % (26)												
Akutní polymorfní porucha bez příznaků schizofrenie	11,32 % (6)	12,50 % (6)	11,88 % (12)												
<b>Udávané ORL obtíže</b>					0,11 (1)	0,744									
ANO	29,5 % (18)	26,8 % (15)	28,2% (33)				25,8 % (8)	29,3 % (12)	27,8 % (20)						
NE	70,5 % (43)	73,2 % (41)	71,8% (84)				74,2 % (23)	70,7 % (29)	72,2 % (52)						
<b>Kouření</b>					< 0,01 (1)	> 0,900									
ANO	59 % (37)	59 % (33)	59 % (70)				61 % (20)	44 % (18)	51 % (38)						
NE	41 % (26)	41 % (23)	41 % (49)				39 % (13)	56 % (23)	49 % (36)						
<b>Užívání měkkých drog</b>					2,32 (1)	0,127									
ANO	66,7 % (40)	52,7 % (29)	60 % (69)				53,1 % (17)	34,1 % (14)	42,5 % (31)						
NE	33,3 % (20)	47,3 % (26)	40 % (46)				46,9% (15)	65,9 % (27)	57,5 % (42)						
<b>Užívání tvrdých drog</b>					4,03 (1)	0,045									
ANO	20 % (12)	7,1 % (4)	13,8% (16)				12,5 % (4)	4,9 % (2)	8,2 % (6)						
NE	80 % (48)	92,9 % (52)	86,2% (100)				87,5 % (28)	95,1 % (39)	91,8 % (67)						
<b>Medikace</b>															
Olanzapin					0,03 (1)	0,861									
ANO	39,2 % (20)	37,5 % (18)	38,4 % (38)												



NE	60,8 % (31)	62,5 % (30)	61,6 % (61)		
Risperidon				< 0,01 (1)	0,979
ANO	29,4 % (15)	29,2 % (14)	29,3 % (29)		
NE	70,6 % (36)	70,8 % (34)	70,7 % (70)		
Quentianpin				2,91 (1)	0,088
ANO	5,9 % (3)	16,7 % (8)	11,1 % (11)		
NE	94,1 % (48)	83,3 % (40)	88,9 % (88)		
Aripiprazol				1,52 (1)	0,217
ANO	13,7 % (7)	6,3 % (3)	10,1 % (10)		
NE	86,3 % (44)	93,8 % (45)	89,9 % (89)		
Clozapin				0,91 (1)	0,340
ANO	11,8 % (6)	6,2 % (3)	9,1 % (9)		
NE	88,2 % (45)	93,8 % (45)	90,9 % (90)		
Amisulprid				0,85 (1)	0,358
ANO	3,9 % (2)	8,3 % (4)	6,1 % (6)		
NE	96,1 % (49)	91,7 % (44)	93,9 % (93)		
Jiná antipsychotika				0,44 (1)	0,507
ANO	15,7 % (8)	20,8 % (10)	18,2 % (18)		
NE	84,3 % (43)	43,4 % (38)	81,8 % (81)		
Jiná medikace (antidepresiva, anxiolytika, thymostabilizátory a jiné)					0,799
ANO	9,8 % (5)	8,3 % (4)	9,1 % (9)	0,07 (1)	
NE	90,2 % (46)	91,7 % (44)	90,9 % (90)		

### **3.2.2. Dotazníky**

#### **3.2.2.2 *The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS)***

K zhodnocení výskytu a závažnosti pozitivních a negativních příznaků schizofrenie byl využit dotazník *Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia* (PANSS; (Kay et al. 1987)). Ten obsahuje 30 položek odpovídajících příznakům schizofrenie, z nichž 7 se týká pozitivních příznaků, 7 negativních příznaků a 16 je všeobecných psychopatologických příznaků (viz Příloha č.1). Každá položka je hodnocena na 7-bodové škále, kde 1 znamená absenci daného příznaku a 7 jeho extrémní projevy. Každý příznak obsahuje přesnou definici. PANSS se provádí formou 30 až 40minutového rozhovoru psychiatra s pacientem.

U pozitivní a negativní škály může součtové skóre činit minimálně 7 (pokud všechny položky budou hodnoceny na škále číslem 1) a maximálně 49 (pokud všechny položky budou hodnoceny číslem 7). U obecné psychopatologické škály může být skóre 16–112. Je možné dopočítat i kombinovaný skóre pro pozitivní a negativní příznaky, který se získá odečtením negativního skóre od pozitivního a může tak dosahovat -42 až +42.

#### **3.2.2.3 *Dotazník k testování čichu***

Účastníci vyplnili dotazník vztahující se k demografickým proměnným, jež mohou mít vliv na čichové vnímání (úrazy hlavy, kouření, užívání alkoholu, měkkých a tvrdých drog, dlouhodobá práce s chemikáliemi či v prašném prostředí, chronická onemocnění dýchacích cest; u žen fáze a obvyklá délka menstruačního cyklu a užívání hormonální antikoncepce).

### **3.2.3 Psychofyzické testy čichových schopností – Sniffin‘ Sticks**

K testování schopností identifikace a diskriminace pachů byl použit test Sniffin‘ Sticks (Hummel et al., 1997) od Burghart Messtechnik GmbH. Jedná se o jeden z nejvíce využívaných testů čichových schopností, který k administraci pachů využívá pera napuštěná pachem. Sniffin‘ Sticks jsou užívané jak ve výzkumech v Evropě (např. Hummel, Mackay-Sim, Kobal, & Gudziol, 2007), tak i v České republice (např. Nováková, Valentová, & Havlíček, 2013).

#### **3.2.3.1 *Identifikace***

Test identifikace sestává ze 2 sad po 16 stimulech. Pachy prezentované účastníkům výzkumu zahrnují například pach pomeranče, růže, skořice, rybiny, máty a další. Standardně je po prezentaci každého stimulu účastník požádán, aby vybral z nabídky 4 možných pojmenování daného pachu to, které dle jeho názoru předkládaný pach vystihuje nejlépe.

Test-retest reliabilita, tedy pravděpodobnost, že test dojde u stejné osoby ke stejnému výsledku při více sezeních, se pohybuje mezi 0,73 a 0,88 (Haehner et al., 2009; Hummel et al., 1997)

### **3.2.3.2 Diskriminace**

Test diskriminace pachů sestává z 16 trojic pachů, přičemž v rámci každé trojice se jeden stimul od ostatních dvou liší. Dvojice pachů zahrnují například butanol a fenolon, pyridin a limonen nebo acetaldehyd a isoamyl-acetát. Účastník má na očích masku a prezentaci každého stimulu v rámci dané trojice doprovází vyřčení čísla 1, 2, 3. Posléze je vyzván, aby vybral to číslo, kdy se mu stimul jevil odlišný od ostatních dvou. Test-retest reliabilita je pro test diskriminace 0,54–0,80 (Hummel et al., 1997; Haehner et al., 2009) U testů identifikace i diskriminace pachů se získané celkové skóre rovná počtu správných odpovědí.

### **3.2.4 Hodnocení vnímaných vlastností pachu**

Hodnocení percepčních kvalit pachů bylo provedeno na škálách o délce 10 cm. Příjemnost byla hodnocena na škále Labeled Affective Magnitude Scale (Schutz a Cardello, 2001). Jedná se o škálu, která obsahuje 11 možných hodnocení příjemnosti rozmístěných na jedné úsečce. Hodnotitelé mohou k hodnocení zvolit jakýkoli bod na úsečce, tj. není třeba se držet pouze popisků. Výsledek je zaznamenán pomocí čísla od 0 do 100. Intenzita byla hodnocena na škále General Labeled Magnitude Scale (Bartoshuk et al., 2004) fungující na stejném principu (Green et al., 1996). Známost a jedlost pachu byla hodnocena na vizuálních analogových škálách, které mají podobu úsečky o délce 10 cm, na které jsou slovně popsány pouze krajní body. Účastník výzkumu může označit libovolné místo na úsečce k hodnocení podnětu.

### **3.2.5. Postup**

Testování probíhalo během let 2015 a 2016 v Národním ústavu duševního zdraví. Sběr dat probíhal v jednotlivých sezeních mezi 9. a 15. hod. Účastníci byli požádáni, aby si v den sezení neaplikovali parfémovanou kosmetiku a 2 hodiny před začátkem sezení se zdrželi kouření a konzumace aromatických potravin. Účastník byl nejprve poučen o náplni sezení a poté podepsal informovaný souhlas. V rámci sezení byly v randomizovaném pořadí administrovány jednotlivé čichové úlohy a demografické otázky vztahující se k čichovému vnímání. Identifikace však byla vždy provedena až po hodnocení kvalit pachů, aby nedošlo k ovlivnění hodnocení v důsledku předchozího pojmenování pachu při identifikaci. Mezi

jednotlivými čichovými úlohami byly umožněny 5 min. přestávky, aby se předešlo čichové adaptaci/habituaci na podněty.

### **3.2.6 Etické otázky výzkumu**

Účastníci byli podrobně seznámeni s průběhem výzkumu písemnou formou a svůj souhlas schválili podpisem informovaného souhlasu. Anonymita byla zajištěna přidělením kódu, pod kterým participanti po celou dobu spolupráce vystupovali. Získaná data budou sloužit pouze pro potřeby této studie a budou prezentována pouze formou souhrnných výsledků vědeckého výzkumu. Účastníci měli možnost v jakékoli fázi ukončit spolupráci na výzkumu. Jako kompenzaci za čas věnovaný spolupráci na výzkumu pacienti obdrželi 300 Kč. Projekt byl schválen EK NUDZ.

### **3.2.7 Analýza dat**

Data byla zpracovávána v programech IBM SPSS (IBM Corp, 2016), R (R Core Team, 2017) a SAS (SAS Institute Inc., 2013). Normalita rozložení dat byla ověřována pomocí (1) histogramů, (2) testů šikmosti a špičatosti, kdy byly z hodnot šikmosti a jejich standardních chyb vypočítány z-skóry, které byly následně porovnávány s hodnotou 1,96 (Field 2005, s. 72), a (3) Kolmogorova-Smirnovova testu a Shapiro-Wilkova W testu. Jelikož byla u většiny proměnných zjištěna odchylka od normality a nepodařilo se přiblížit se k ní transformacemi, byly upřednostněny neparametrické testy. Vizualní explorací krabicových grafů a výpočtem z-skórů byly nalezeny 3 odlehlé hodnoty (2 pacienti a 1 kontrolní participant), a k další analýze tedy pokračovalo 117 pacientů a 73 zdravých dobrovolníků. Rozdíly mezi pacienty a zdravými osobami v testech čichových schopností a hodnocení vnímaných vlastností pachů (hypotézy 1-6) s přihlédnutím k mezipohlavním rozdílům (hypotézy 17-22) byly testovány v R pomocí neparametrické (permutační) MANOVY, konkrétně funkce `adonis()` z balíčku „vegan“. Jako nezávislé proměnné do modelů vstupovaly skupina (pacient nebo zdravá osoba), pohlaví (muž nebo žena) a věk; nezávislými proměnnými byla celková skóre v identifikaci a diskriminaci pachů a mediánová hodnocení příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti pachů. Protože funkce `adonis()` využívá sekvenční sumu čtverců (typ I), a tedy záleží na pořadí, v němž proměnné do modelu vstupují, byly testovány všechny možné kombinace pořadí proměnných. Testování těchto modelů nicméně přineslo velmi podobné výsledky. Velikost efektu udává  $R^2$ . Následně byly provedeny post-hoc testy pomocí funkce `nonpartest()` obsažené v balíčku „nrmv“. Protože tyto neparametrické testy neposkytují žádné měřítko velikosti efektu, byly zároveň paralelně provedeny analýzy pomocí Mann-Whitney U testu v SPSS a pro každou

U statistiku byla dopočítána velikost efektu vyjádřena Cohenovým  $d$  následovně: z  $U$  byl vypočítán koeficient  $r$  (Field 2013, s. 227) a ten byl dále převeden na Cohenovo  $d$  (Rosenthal 1994, s. 239). Rozdíl mezi pacienty a zdravými osobami v souvislosti identifikace na straně jedné a hodnoceními vnímaných vlastností pachů na straně druhé (hypotézy 7-10) byl testován pomocí neparametrických moderačních analýz. Moderátorem byla vždy skupina (pacient/zdravý dobrovolník). Jelikož nebyl a priori stanoven kauzální vztah mezi identifikací a percepčním hodnocením, byly analýzy pro každou čichovou proměnnou provedena vždy oběma způsoby, tj. celkové skóre identifikace vystupovalo v roli nezávislé proměnné (prediktoru) a percepční hodnocení (zprůměrované za všechny stimuly) pak v roli proměnné závislé, anebo naopak. V souladu s pokyny, které uvádí Field (2013), byly prediktory nejprve vycentrovány odečtením průměru od každé hodnoty a následně byly vytvořeny interakční proměnné (součinem prediktoru a skupiny). Protože nebyly splněny předpoklady parametrické lineární regrese, pomocí níž se moderační analýza provádí, byly takto upravené proměnné zadány do regrese neparametrické v SAS (PROC ROBUSTREG). Předpoklady robustní regrese (linearita, nepřítomnost autokorelace prvního řádu, normalita reziduálů, homoskedasticita a absence multikolinearity) byly splněny.

Souvislost mezi negativními příznaky a čichovými skóry (schopnostmi identifikace a diskriminace a hodnoceními vnímaných kvalit příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti) byly obdobně analyzovány moderační analýzou provedenou pomocí robustních regresí. Jako moderátor do nich vstupovalo pohlaví vzhledem k předpokládaným mezipohlavním rozdílům ve vztahu negativních příznaků a čichu. Jelikož se čich uvažuje jako prediktor tíže negativních příznaků (a nikoli naopak), byly provedeny analýzy, do nichž skóre na subškále negativních příznaků PANSS vystupovalo jako závislá proměnná a čichové proměnné, pohlaví a jejich interakce jako proměnné nezávislé.

### **3.3. Výsledky**

#### **3.3.1 Deskriptivní statistiky**

V Tabulce č.2 jsou uvedené základní deskriptivní statistiky proměnných vztahujících se k čichovému vnímání. Exploračně byly provedeny Mann Whitney  $U$  testy ke zjištění mezipohlavních rozdílů a rozdílů mezi pacienty a zdravými osobami v čichových proměnných. Jak lze vidět v tabulce, mezi pacienty a zdravými osobami se objevuje rozdíl ve schopnostech identifikace pachů, diskriminace a hodnocení známosti. Statisticky významné mezipohlavní rozdíly se objevují pouze ve skupině pacientů ve schopnosti

identifikace. Mezipohlavní rozdíly se objevují i ve skupině pacientů v diskriminaci pachů, ale nedosahují statistické významnosti.

**Tabulka 2.** Deskriptivní statistiky (průměr ± SD) čichových proměnných. Mezipohlavní rozdíly a rozdíly mezi pacienty a kontrolními osobami byly explorovány pomocí Mann-Whitney U testu.

	pacienti		mezipohlavní rozdíl		zdravé osoby		mezipohlavní rozdíl		rozdíl pacienti vs. zdravé osoby			
	muži	ženy	celkem	U (N)	p	muži	ženy	celkem	U (N)	p	U (N)	p
identifikace	23,44 ± 4,52	25,23 ± 3,42	24,38 ± 4,11	1218 (114)	0,021	26,42 ± 3,42	26,62 ± 3,65	26,53 ± 3,53	571,5 (70)	0,694	2735,5 (184)	< 0,001
diskriminace	12,10 ± 2,04	12,80 ± 2,03	12,44 ± 2,06	1325 (115)	0,064	13,09 ± 2,19	13,39 ± 2,17	13,26 ± 2,17	597 (73)	0,507	3244,5 (188)	0,008
příjemnost	60,16 ± 12,08	62,42 ± 9,92	61,24 ± 11,11	1583 (117)	0,493	60,91 ± 10,21	57,51 ± 7,95	59,00 ± 9,10	512,5 (73)	0,110	3625,5 (190)	0,800
intenzita	38,95 ± 10,35	38,19 ± 16,19	38,59 ± 13,41	1559 (117)	0,415	39,69 ± 14,78	38,52 ± 13,26	39,03 ± 12,86	647 (73)	0,920	4239 (190)	0,932
známost	64,29 ± 16,71	66,27 ± 15,73	65,24 ± 16,21	1603 (117)	0,565	73,56 ± 15,96	70,17 ± 14,21	71,66 ± 14,99	532,5 (73)	0,170	3044,5 (190)	0,001
jedlost	55,03 ± 10,66	59,47 ± 17,99	57,15 ± 14,74	1434 (117)	0,131	56,81 ± 11,34	58,46 ± 18,42	57,74 ± 15,64	566,5 (73)	0,319	2861 (190)	0,264

### 3.3.2. Explorace vztahu proměnných

Jak již bylo psáno v teoretické části, jednotlivé čichové schopnosti a hodnocené kvality pachů spolu mohou souviset. V Tabulce 3 je přehled korelačních koeficientů čichových proměnných a skóre z dotazníku PANSS, negativní sub-škály. I v našem souboru se projevila souvislost mezi jednotlivými proměnnými. Schopnost identifikace souvisela se schopností diskriminace pachů, hodnocením známosti a jedlosti pachů. Diskriminace dále souvisela také s hodnocením známosti pachů. Hédonické hodnocení pachů se ukázalo provázané s hodnocením intenzity, známosti a jedlosti. Statisticky významné korelace se také objevily mezi známostí a jedlostí. Negativní škála PANSS byla staticky významně provázána pouze se schopností identifikace pachů.

**Tabulka 3.** Explorační korelace čichových proměnných a PANSS negativní škály. V tabulce jsou nad diagonálou uvedené Spearmanovy korelační koeficienty  $\rho$  a z nich vypočítané koeficienty determinace  $R^2$  udávající velikost efektu a pod diagonálou v hranatých závorkách 95% konfidenční intervaly. Statisticky významné korelace jsou uvedeny tučně.

	identifikace	diskriminace	příjemnost	intenzita	známost	jedlost	PANSS neg. škála
identifikace		<b>0.46** (0,21)</b>	0.07 (0,01)	0.09 (0,01)	<b>0.32** (0,10)</b>	<b>0.19** (0,04)</b>	<b>- 0.26* (0,07)</b>
diskriminace	[0,34; 0,56]		0,03 (< 0,01)	- 0,03 (< 0,01)	<b>0,15* (0,02)</b>	0,09 (0,01)	- 0,14 (0,02)
příjemnost	[- 0,77; 0,21]	[- 0,11; 0,17]		<b>0,17* (0,03)</b>	<b>0,46** (0,21)</b>	<b>0,38** (0,14)</b>	- 0,13 (0,02)
intenzita	[- 0,47; 0,23]	[- 1,17; 0,12]	[0,02; 0,31]		0,10 (0,01)	0,10 (0,01)	- 0,09 (0,01)
známost	[0,17; 0,45]	[- 0,01; 0,28]	[0,33; 0,58]	[- 0,06; 0,25]		<b>0,50** (0,25)</b>	0,02 (< 0,01)
jedlost	[0,06; 0,33]	[- 0,06; 0,22]	[0,33; 0,49]	[- 0,05; 0,25]	[0,39; 0,61]		0,18 (0,03)
PANSS	[- 0,46; 0,57]	[- 0,34; 0,07]	[- 0,33; 0,09]	[- 0,31; 0,11]	[- 0,18; 0,22]	[- 0,01; 0,38]	

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

### 3.3.3. Rozdíl v čichových schopnostech a hodnocení vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a kontrolními jedinci a muži a ženami

Neparametrická (permutační) vícerozměrná analýza rozptylu (MANOVA) ukázala, že statisticky významným faktorem byl pouze vliv skupiny (pacient/zdravý dobrovolník;  $p = 0,004$ ;  $R^2 = 0,03$ ), ale nikoli pohlaví nebo věk (viz Tabulka 4). Následně byly provedeny post-hoc testy s cílem najít konkrétní proměnné, ve kterých se pacienti a zdraví dobrovolníci liší (viz Tabulka 5). Post-hoc testy byly provedeny pomocí pseudo-F testů, ale jelikož z jejich výstupů není možné dopočítat velikost efektu, byly paralelně provedeny Mann-Whitney U testy a z nich dopočítáno Cohenovo  $d$ . Statisticky významné rozdíly mezi pacienty a zdravými dobrovolníky byly nalezeny ve schopnosti identifikace pachů ( $p < 0,001$ ;  $d = 0,53$ ) i diskriminace pachů ( $p = 0,006$ ;  $d = 0,39$ ). U identifikace pachů byl nalezen větší efekt, patrný podle Cohenova  $d$ . Co se týče percepčních kvalit pachů, byly nalezeny rozdíly mezi pacienty a kontrolní skupinou pouze v hodnocení známosti pachů ( $p < 0,001$ ;  $d = 0,50$ ). Statisticky významné rozdíly nebyly nalezeny v hodnocení příjemnosti pachů ( $p = 0,073$ ;  $d = 0,25$ ), intenzity ( $p = 0,931$ ;  $d < 0,001$ ) a jedlosti ( $p = 0,225$ ;  $d = 0,17$ ).

**Tabulka 4.** F,  $R^2$  a p pro neparametrickou (permutační) MANOVu. Faktory (skupina, pohlaví, věk) jsou uvedeny v pořadí, v němž vstupovaly do modelu. Závislé proměnné: identifikace, diskriminace, hodnocení příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti. Statisticky významné efekty jsou zvýrazněny tučně.

	F (df)	R <sup>2</sup>	p
skupina	5,06 (1)	0,03	<b>0,004**</b>
pohlaví	1,34 (1)	0,01	0,244
věk	2,17 (1)	0,01	0,082

\*\*0.01

**Tabulka 5.** Pseudo-F (test typu ANOVA) a p hodnota pro jednorozměrné testy. Statisticky významné efekty jsou zvýrazněny tučně. Cohenovo *d* bylo dopočítáno z Mann-Whitney U testu.

	Pacient/zdravý dobrovolník		
	F	p	<i>d</i>
Identifikace	14,76	< <b>0,001</b>	0,53
Diskriminace	7,68	<b>0,006</b>	0,39
Příjemnost	3,25	0,073	0,25
Intenzita	0,01	0,931	< 0,001
Známost	12,73	< <b>0,001</b>	0,50
Jedlost	1,48	0,225	0,17

### 3.3.4 Rozdíly mezi pacienty a zdravými osobami v souvislosti identifikace a vnímaných kvalit pachu

K posouzení potenciálního rozdílu v souvislostech mezi proměnnými mezi pacienty a zdravými dobrovolníky byla provedena moderační analýza pomocí robustní regrese. Robustní regrese byla vybrána z důvodu nedodržení předpokladů parametrické lineární regrese. V rámci moderační analýzy byla zjišťována statistická významnost efektu interakční proměnné (skupina\*identifikace, skupina\*příjemnost atd.). Jelikož z dostupné literatury nevyplývá příčinnost vztahu mezi identifikací a vnímanými kvalitami pachů, byl testován vliv identifikace na vnímané kvality (Tabulka č. 6) i vliv vnímaných kvalit na identifikaci (Tabulka č. 7). Vliv interakční proměnné byl posuzován podle statistické signifikance (p). Jak je vidět v tabulkách, ani v jednom případě nebyla interakční proměnná statisticky signifikantní. To ukazuje, že k moderaci nedošlo, a tudíž není rozdíl v souvislosti identifikace a hodnocení vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a zdravými dobrovolníky.

**Tabulka 6.** Moderační analýzy provedené robustní regresí vnímaných kvalit pachů na skupinu, identifikaci a jejich interakci. Ve sloupečcích 4-6 jsou uvedeny hodnoty chí kvadrátu ( $\chi^2$ ) a p-hodnoty. Statisticky významné efekty jsou zvýrazněny tučně.



	<b>R<sup>2</sup></b>		<b>Skupina</b>	<b>Identifikace</b>	<b>Skupina*identifikace</b>
<b>Příjemnost</b>	0,03	$\chi^2$	4,55	0,28	0,19
		<b>p</b>	<b>0,033</b>	0,600	0,662
<b>Intenzita</b>	0,01	$\chi^2$	0,70	2,30	2,11
		<b>p</b>	0,402	0,129	0,147
<b>Známost</b>	0,08	$\chi^2$	4,26	4,52	0,04
		<b>p</b>	<b>0,039</b>	<b>0,034</b>	0,833
<b>Jedlost</b>	0,01	$\chi^2$	> 0,01	0,71	0,02
		<b>p</b>	0,971	0,400	0,892

**Tabulka 7.** Moderační analýzy provedené robustní regreseí identifikace na skupinu, danou vnímanou kvalitou (příjemnost, intenzitu, známost nebo jedlost) a jejich interakci. Statisticky významné efekty jsou zvýrazněny tučně.

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Model 1</b>	0,08		
<b>skupina</b>		14,11	<b>&lt; 0,001</b>
<b>příjemnost</b>		0,43	0,512
<b>skupina*příjemnost</b>		1,36	0,244
<b>Model 2</b>	0,05		
<b>skupina</b>		9,85	<b>0,002</b>
<b>intenzita</b>		1,83	0,176
<b>skupina*intenzita</b>		2,61	0,106
<b>Model 3</b>	0,10		
<b>skupina</b>		8,16	<b>0,004</b>
<b>známost</b>		4,90	<b>0,027</b>
<b>skupina*známost</b>		0,12	0,734
<b>Model 4</b>	0,06		
<b>skupina</b>		10,55	<b>0,001</b>
<b>jedlost</b>		1,15	0,284
<b>skupina*jedlost</b>		< 0,01	0,980

### 3.3.5 Souvislost čichových proměnných a negativních příznaků

K zjištění vlivu čichových schopností a hodnocení vnímaných kvalit pachů na tíži negativních příznaků byla rovněž využita moderační analýza pomocí robustní regrese (Tabulka 8). Jako moderátor bylo zahrnuto pohlaví, jelikož z literatury vyplývá, že u mužů a žen může být vztah čichu a negativních příznaků rozdílný. Byla zjišťována statistická významnost efektu interakční proměnné (pohlaví\*identifikace, pohlaví\*příjemnost atd.). Z výsledků vyplývá, že pouze identifikace by se dále považovat jako prediktor negativních příznaků, ale hodnoty jsou na hranici významnosti ( $p = 0,059$ ). V žádném z testovaných modelů se však neprokázal vliv interakční proměnné, a tudíž se neliší souvislost negativních příznaků a čichových schopností/hodnocení vnímaných kvalit pachů mezi muži a ženami.

**Tabulka 8.** Moderační analýzy provedené robustní regresí PANSS subškály negativních příznaků na (1) čichové schopnosti (identifikaci a diskriminaci) a vnímané kvality (příjemnost, intenzitu, známost nebo jedlost), (2) pohlaví a (3) jejich interakci. Statisticky významné efekty jsou zvýrazněny tučně.

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>χ<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Model 1</b>	0,06		
<b>Identifikace</b>		3,58	<b>0,059</b>
<b>Pohlaví</b>		0,37	0,546
<b>identifikace*pohlaví</b>		1,39	0,238
<b>Model 2</b>	0,03		
<b>Diskriminace</b>		0,33	0,567
<b>Pohlaví</b>		1,43	0,231
<b>diskriminace*pohlaví</b>		0,74	0,391
<b>Model 3</b>	0,04		
<b>Příjemnost</b>		0,64	0,422
<b>Pohlaví</b>		1,14	0,286
<b>příjemnost*pohlaví</b>		0,02	0,893
<b>Model 4</b>	0,04		
<b>Intenzita</b>		0,65	0,420
<b>Pohlaví</b>		1,35	0,245
<b>intenzita*pohlaví</b>		0,01	0,906
<b>Model 5</b>	0,02		
<b>Známost</b>		0,33	0,567
<b>Pohlaví</b>		1,24	0,265
<b>známost*pohlaví</b>		0,04	0,841
<b>Model 6</b>	0,02		
<b>Jedlost</b>		0,05	0,823
<b>Pohlaví</b>		1,22	0,270
<b>jedlost*pohlaví</b>		0,03	0,852

### 3.4. Diskuse

V této práci jsem analyzovala čichové schopnosti identifikace a diskriminace pachů a hodnocení vnímaných kvalit pachů, konkrétně příjemnosti, intenzity, známosti a jedlosti u pacientů diagnostikovaných schizofrenií, kteří prodělali první epizodu, a pacientů s akutními a přechodnými psychotickými poruchami. Prvním cílem práce bylo zjistit rozdíly mezi pacienty a zdravými dobrovolníky v provedených čichových testech a hodnoceních pachů. Rozdíly mezi těmito dvěma skupinami se prokázaly u identifikace ( $p < 0,001$ ;  $d = 0,53$ ), diskriminace ( $p = 0,006$ ;  $d = 0,39$ ) a hodnocení známosti pachů ( $p < 0,001$ ;  $d = 0,50$ ). Porušená schopnost pachy identifikovat je, jak jsem uvedla v teoretické části, jedním z nejčastějších nálezů ve výzkumech věnujících se čichovému vnímání a schizofrenii. Deficity v identifikaci je možné vysvětlit nutností zapojení i dalších kognitivních schopností do procesu identifikace pachu, jako je paměť a verbální schopnosti (Larsson et al., 2004; Good et al., 2002). Souvislost byla nalezena také mezi kognitivními schopnostmi a schopností pachy diskriminovat (Hedner et al., 2010).

Výsledky této práce je možné porovnat s výsledky dalších studií zmiňovaných v teoretické části této práce pomocí rozdílů ve velikostech efektů ( $d$ ) pro čichové schopnosti. Většina těchto studií sice neuvádí velikosti efektu, nicméně dodatek k metaanalýze Moberga a kol. (2014) uvádí dopočítané velikosti efektu pro některé ze studií, které jsem výše popisovala. V případě identifikace pachů se velikosti efektů pohybují od  $d = 0,29$  ve studii Malaspiny a kolegů (2012) až po velikost efektu  $d = 1,34$  v případě mužů ve studii Hudry a kolegů (2002). Moberg a kolegové (2014) v metaanalýze uvádějí velikosti efektu pro identifikaci  $d = 0,93$  na základě dat z 76 studií. Tento efekt tedy více odráží situaci v populaci, než je tomu u jednotlivých studií. Nám vyšla velikost efektu pro identifikaci v této studii  $d = 0,53$  a pokud porovnáme pouze pacienty – muže se zdravými protějšky, tak jako to bylo provedeno ve studii Hudry a kol. (2002), vyjde nám velikost efektu  $d = 0,63$ . Velikost efektu tak v našem souboru vychází nižší, než je tomu ve většině ostatních studií, včetně Mobergovy (2014) metaanalýzy. Relativně nižší velikost efektu v této práci může být částečně způsobena tím, že pacienti ve studii ESO netrpěli takovou tíží negativních příznaků jako pacienti v ostatních studiích. Například ve studii Hudry a kol. (2002) byl průměr na negativní škále PANSS 28,60, zatímco v naší studii pouze 14,44, přičemž maximum na negativní škále PANSS může dosahovat až 49 bodů. Souvislost mezi negativními příznaky a schopností identifikace se ostatně prokázala i v této práci (viz Tabulka 8;  $p = 0,059$ ). Dále může být nižší velikost efektu způsobena tím, že pacienti účastníci se studie ESO byli v

počátcích nemoci. Jak jsem zmiňovala v teoretické části, s rostoucí dobou trvání nemoci se zhoršuje schopnost identifikace pachů (Moberg et al. 2006). Ve studii Hudry a kol. (2002) sice byli pacienti také v počátcích nemoci, ale v ostatních studiích tomu tak povětšinou není. Horší schopnosti identifikace pachů a větší velikost efektu tak může být částečně vysvětlena i tímto faktorem. Kratší délka trvání nemoci souvisí mimo jiné i s tím, že pacienti v naší studii nebrali dlouhodobě antipsychotickou medikaci, která může ovlivnit čichové vnímání (Moberg et al. 2014; Sirota et al. 1999). Je také třeba uvážit možný vliv diagnózy. Ve studii Hudry a kol. (2002) byli do testování zařazeni pouze pacienti s diagnózou schizofrenie, zatímco naši studie se účastnili kromě pacientů diagnostikovaných schizofrenií také pacienti s diagnózou akutní psychotické poruchy bez příznaků schizofrenie a akutní psychotické poruchy s příznaky schizofrenie. Jelikož v případě akutních a přechodných psychotických poruch se jedná o diagnózy dočasné, které jsou pacientům přiděleny většinou v počátcích nemoci a teprve podle dalšího vývoje příznaků změněny (Pavlovský 2013), je možné, že u některých pacientů s těmito přechodnými diagnózami se schizofrenie nakonec nevyvinula. Jak bylo zmíněno v teoretické části, čichové deficity se neobjevují u všech psychiatrických poruch. Nejvíce patrné jsou právě u schizofrenie, zatímco u jiných psychotických poruch se nemusí v takové míře vyskytovat (Cumming et al., 2011; Kamath et al., 2018), a proto mohly být výsledky tímto faktem ovlivněny. Stejně tak mohlo mít vliv zařazení pacientů se schizoafektivní poruchou na snížení velikosti efektu v případě studie Malaspina a kol. (2012). Odlišné velikosti efektů také mohou být zapříčiněny odlišnými způsoby hodnocení čichu. Zatímco Malaspina a kol. (2012) využívali k administraci pachů standardizovaný čichový test UPSIT, Hudry a kolegové (2002) pachové látky předkládali ve skleněných nádobách a sami výzkumníci vybrali do testu 12 pachů z dříve otestovaného inventáře 185 pachů podle Royet a kol. (1999).

Co se týče velikosti efektu pro diskriminaci pachů, jsou dostupné z dodatku metaanalytické studie Moberga a kol. (2014) pro studii Ugura a kol. (2004), a to  $d = 1,11$ , a pro studii Rupp a kol. (2005), kde byla velikost efektu pro diskriminaci pravou nosní dírkou  $d = 1,21$  a levou  $d = 0,60$ . Moberg a kolegové (2014) v metaanalýze uvádějí velikost efektu  $d = 0,69$  pro diskriminaci pachů. Jedná se o vyšší velikost efektu, než jaká vyšla v této studii, tj.  $d = 0,39$ . Rozdíly oproti výsledkům u Rupp a kolegů (2005) lze interpretovat tím způsobem, že pacienti v jejich výzkumu byli pouze muži, u kterých je průběh nemoci těžší (American Psychiatric Association 2013), což může mít vliv na čichové schopnosti (Malaspina et al. 2012). Pokud se zaměříme pouze na muže, dostaneme se v naší práci na

velikosti efektu  $d = 0,45$ , tedy stále nižší velikost efektu v porovnání s předchozími studii. Do naší studie také byli zahrnuti pacienti v začátcích nemoci, což neplatí pro studii Rupp a kol. (2005). Rozdílné trvání nemoci by tudíž mohlo vysvětlovat, proč pacienti ve zmíněné studii diskriminovali pachy relativně hůře než pacienti v našem výzkumu. Schopnost diskriminace pachů zároveň souvisí se schopností pachy identifikovat ( $r_s = 0,46$   $R_s^2 = 0,21$ ). Pokud by se tedy zhoršila schopnost identifikace pachů u pacientů s délkou trvání nemoci, můžeme předpokládat, že se to částečně projeví i ve schopnosti pachy diskriminovat.

Rozdíly mezi pacienty a zdravými osobami v hodnocení známosti pachů uvádějí studie Rupp a kol. (2005) a studie Hudry a kol. (2002). Ani jedna studie však neuvádí velikosti efektů a zároveň není hodnocení známosti zahrnuto ani do metaanalýzy Moberga a kol. (2014). Jelikož však hodnocení známosti souvisí se schopností pachy identifikovat ( $r_s = 0,32$   $R_s^2 = 0,10$ ), není překvapivé, že výsledky jak testu identifikace, tak hodnocení známosti jsou u pacientů odlišné od kontrolních participantů. Studie Hudry a kol. (2002) také zjistila, že hodnocení známosti pachů u mužů trpících schizofrenií bylo více odlišné od zdravých účastníků stejného pohlaví v porovnání s pacientkami a zdravými dobrovolnicemi. Při exploraci našich dat jsme zaznamenaly podobnou tendenci, tedy že muži pacienti se od zdravých dobrovolníků lišili relativně více ( $d = 0,62$ ) než ženy pacientky oproti zdravým dobrovolnicím ( $d = 0,37$ ). Interakce pohlaví a skupiny (pacient/dobrovolník) nicméně v rámci hlavních cílů testována nebyla a není v práci uváděna, neboť při výběru MANOVA modelu se ukázalo, že modely, do nichž byla zahrnuta, nevysvětlovaly výrazně vyšší procento variability v závislých proměnných než ty, do nichž vstupovala.

Zajímavým výsledkem v kontextu ostatních studií je absence rozdílu v hédonickém hodnocení pachů mezi pacienty a zdravými jedinci. Tento výsledek může být způsobený stejnými faktory, které zmiňují výše, tedy že pacienti byli v samých počátcích onemocnění. Jejich vnímání tak mohlo být ještě relativně méně porušené, vzhledem k tomu, že víme, že ke změnám v určitých mozkových strukturách dochází postupně (Shenton et al. 2001). V souvislosti s hodnocením příjemnosti pachů je relevantní zejména amygdala (Zald a Pardo 1997), u které je podle studie Vity a kol. (2006) objem v případě pacientů s první epizodou schizofrenie nezměněný v porovnání se zdravými osobami, zatímco podle studií, které se zabývají anatomii mozku u schizofreniků obecně (tedy ne specificky první epizodou), se už rozdíly nacházejí (Wright et al. 2000; Shenton et al. 2001). Dále může být tento výsledek vysvětlen i tím, že pacienti v této studii vykazovali relativně menší tíži negativních příznaků.

V neposlední řadě pacienti prodávající první epizodu nebyli tolik ovlivněni dlouhodobými účinky antipsychotické léčby.

Hodnocení jedlosti prozatím nebylo příliš zkoumáno v souvislosti se schizofrenií. Proto nepřítomnost rozdílů mezi skupinou pacientů a zdravých osob v této práci není ničím překvapujícím, přestože není v souladu se studií Hudry a kol. (2002). Rozdíl ve výsledcích může být důsledkem již zmíněných odlišností v testovaném souboru. Absence rozdílů mezi pacienty a zdravými dobrovolníky v hodnocení intenzity pachů není ničím neobvyklým v kontextu ostatních provedených studií (Hudry et al., 2002; Rupp et al., 2005; Moberg et al., 2003).

Na základě výsledků této práce ohledně rozdílů mezi zdravými a pacienty s diagnózou schizofrenie a akutních a přechodných psychotických poruch lze uzavřít, že pro klinickou praxi může hrát významnou roli využití testů identifikace a diskriminace pachů, případně i hodnocení známosti pachů. I přesto však výsledky napovídají tomu, že je zapotřebí případné čichové úlohy zařadit do klinické praxe pouze jako doplňující složku, nikoli jako jeden z hlavních nástrojů používaných při diagnóze. I nejvyšší velikost efektu, která byla zjištěna v této práci pro identifikaci pachů ( $d = 0,53$ ), totiž znamená, že výsledky zdravých a pacientů se překrývají z 80 % (Magnusson 2014), tudíž se nelze na pouhé testování čichu při stanovování diagnózy v žádném případě spoléhat. Mírně vyšší velikost efektu byla zjištěna, pokud porovnáváme pouze pacienty mužského pohlaví se zdravými muži, a to jak ve schopnosti identifikace ( $d = 0,63$  pro muže) a diskriminace ( $d = 0,39$  pro všechny pacienty;  $d = 0,45$  pro muže), tak i v hodnocení známosti pachů ( $d = 0,50$  pro všechny pacienty;  $d = 0,62$  pro muže). V budoucích studiích se zřejmě nevyplatí nadále se zabývat testováním hodnocení intenzity a jedlosti u této skupiny pacientů, jelikož výsledky neukazují na významné rozdíly mezi skupinami pacientů s první epizodou a zdravých osob. Stejně tak spolehlivým vodítkem při diagnóze v dohledné době nejspíše nebude moci být hodnocení příjemnosti pachů. V této práci rozdíly mezi pacienty a zdravou kontrolní skupinou nalezeny nebyly a prozatím je množství studií, které by se věnovaly hodnocení příjemnosti při první epizodě schizofrenie a replikovaly výsledky, příliš malé.

Zjišťovali jsme také rozdíly mezi pacienty a zdravými dobrovolníky v souvislosti mezi schopností pachy identifikovat a hodnocením vnímaných kvalit pachů. Neprokázaly se významné rozdíly mezi skupinou pacientů a zdravých dobrovolníků ve vlivu schopnosti identifikace pachů na hodnocení vnímaných kvalit pachů, ani naopak. Celkově pak byly

koeficienty determinace pro vliv hodnocených charakteristik pachů na schopnost identifikace velmi nízké, konkrétně se pohybovaly od 0,05 pro hodnocení intenzity do 0,10 v hodnocení známosti (viz Tabulka 7). To znamená, že modely zahrnující vnímané kvality pachů, skupinu, a jejich interakci vysvětlovaly pouze 5 % – 10 % variability v identifikaci. Výsledky byly podobné i když byla testována opačná souvislost, tedy vliv schopnosti identifikace na jednotlivé vnímané charakteristiky pachů. Koeficienty determinace se pohybovaly od 0,01 v případě intenzity a 0,08 v případě známosti (viz Tabulka 6). To znamená, že modely zahrnující skóre identifikace, skupinu a jejich interakci, vysvětlují jen 1 % – 8 % variability ve vnímaných kvalitách pachů. V teoretické části práce jsem nastínila, že v některých studiích (Kamath, Bedwell, et al., 2011b; Kamath, Turetsky, et al., 2011a) se ukázala souvislost mezi hodnocením příjemnosti pachů a schopností identifikace pachů, resp. lepší schopnost správné identifikace nepříjemných pachů v případě skupiny pacientů. To, že tato souvislost nevyplývala z našich dat, může být způsobeno opět charakteristikami testovaného souboru – jedná se o relativně málo variabilní skupinu pacientů (všichni jsou teprve v počátcích nemoci). Obecně se tedy zdá být význam rozdílů ve vlivu identifikace na hodnocení percepčních kvalit pachů a naopak, prakticky nevýznamný a pro klinické využití u pacientů s první epizodou zanedbatelný.

Korelace mezi identifikací a hodnocenými kvalitami pachů jsou v této práci obecně nízké (viz Tabulka 3). Nejsilnější souvislost se objevuje s hodnocením známosti ( $r_s = 0,32$ ;  $R_s^2 = 0,10$ ), nejslabší s hodnocením příjemnosti pachu ( $r_s = 0,07$ ;  $R_s^2 = 0,01$ ). Tato nízká souvislost může být důsledkem nízké variability v hodnocení příjemnosti pachů ( $SD = 10,4$  pro celý soubor) i skórech identifikace pachů ( $SD = 4,0$  pro celý soubor).

Druhým cílem bylo zkoumat vztah čichových proměnných a tíže negativních symptomů ve smyslu čichu jako možného prediktoru těchto příznaků. Nalezen byl pouze trend ( $p = 0,06$ ) souvislosti mezi tíží negativních symptomů a identifikací pachů. Tato souvislost je přitom poměrně jasně etablovaná, jak vyplývá ze studií uvedených v teoretické části práce. Nutno však upozornit, že statistická významnost odvisí od velikosti výzkumného vzorku (Cumming, 2014). Nelze tedy vyloučit, že absence souvislosti na hladině statistické významnosti mezi těmito proměnnými může být dána relativně nízkým  $N$  v této práci. Jak však bylo řečeno, pacienti v této studii byli onemocněním zasaženi relativně méně výrazně a krátkou dobu, trpěli negativními symptomy v poměrně nízké míře a variabilita ve skórech negativní škály byla poměrně nízká ( $SD = 5,6$ ). Relativně malá variabilita byla ostatně nalezena i v čichových skórech pacientů ( $SD = 4,1$  a  $2,1$  pro identifikaci a diskriminaci



pachů; pro hodnocení vnímaných kvalit pachů se SD pohybovala mezi 11,1 pro příjemnost a 16,2 pro známost). Absenci souvislosti mezi čichovými proměnnými a negativními příznaky lze tudíž přičíst i nízké variabilitě v datech pacientů. Celkově je nicméně možno uzavřít, že velikost efektu souvislosti mezi těmito proměnnými během první epizody bude spíše malá:  $R^2$  pro jednotlivé modely se většinou nacházelo pod hranicí, kterou lze např. dle studie Ferguson (2009) považovat za měřítko praktické významnosti efektů ( $R^2 = 0,04$ ). Konkrétně pro identifikaci činilo  $R^2 = 0,06$  a pro ostatní čichové proměnné se pohybovalo mezi 0,02 a 0,04. To znamená, že tyto modely vysvětlují pouze 2 % – 6 % v nalezené tíži negativních příznaků. Tomu ostatně odpovídají i výše  $R^2$  vypočítané z exploračních korelací mezi jednotlivými čichovými proměnnými a negativní škálou PANSS. Zde  $R^2$  pro souvislost identifikace a tíže negativních příznaků činilo 0,07 a pro ostatní čichové proměnné se pohybovalo mezi 0,01 a 0,03. Snahy vysuzovat tíži negativních příznaků z jiných měřítek čichových funkcí, nežli z identifikace pachů tudíž během první epizody nejspíše postrádají praktický smysl a jejich význam v případě samotné identifikace je zřejmě omezený. Na základě výsledků této práce však nelze čekat, že by během první epizody schizofrenie mohla identifikace pachů předpovídat to, jakou tíži negativních příznaků pacient trpí.

Dále byly v rámci vedlejších cílů zjišťovány mezipohlavní rozdíly u čichových schopností i hodnocení percepčních kvalit pachů. Při využití testu MANOVA se neprokázal vliv pohlaví na výsledky čichových testů, ani na hodnocení vnímaných kvalit pachů. To, že nebyly nalezeny významné rozdíly mezi muži a ženami může být způsobeno krátkou dobou trvání nemoci v případě pacientů. Jelikož u mužů lze očekávat těžší průběh nemoci (American Psychiatric Association, 2013), je možné, že rozdíly mezi muži a ženami se projeví až v delším trvání nemoci. Mezipohlavní rozdíly v čichových schopnostech a hodnocení vnímaných kvalit pachů u zdravých lidí nejsou také jednoznačně etablované. Např. studie Hummela a kol. (2007) neuvádí rozdíly mezi muži a ženami v žádné z testovaných schopností. Jiné studie však tyto rozdíly uvádí, viz např. přehledová studie Branda a Millota (2001).

Do budoucna by bylo zajímavé sledovat vývoj čichových schopností u těchto pacientů. Jak bylo řečeno, v předchozích studiích byla nalezena souvislost mezi délkou trvání nemoci a schopností identifikace pachů (Hudry et al., 2002; Moberg et al., 2006), v jedné studii také mezi délkou trvání nemoci a schopností diskriminovat pachy (Rupp et al., 2005). V případě diskriminace však tento výsledek potřebuje replikaci vzhledem k tomu, že této problematice se zatím příliš studií nevěnovalo. Bylo by vhodné sledovat vývoj této čichové schopnosti u

tohoto souboru, ale i obecně se v budoucnu zaměřit na longitudinální studie, které by nám pomohly lépe pochopit, jak se čichové vnímání mění během onemocnění. Průřezové (transverzální) modelování vlivu délky trvání nemoci na kognitivní funkce, včetně těch čichových, může totiž poskytovat zkreslené výsledky oproti modelům longitudinálním, zejména pokud se lineárně modelují vlivy, jejichž průběh je ve skutečnosti nelineární (Louis et al., 1986). Zároveň by u tohoto vzorku mohlo být zajímavé sledovat dlouhodobě rozdíly v hédonickém hodnocení pachů – prozatím nebyly oproti kontrolní skupině nalezeny rozdíly, ale možná se objeví s delším trváním nemoci, jako důsledek progresu onemocnění anebo jeho léčby. Jak jsem zmínila již výše, v budoucích studiích pravděpodobně nemá smysl věnovat se rozdílům mezi pacienty s první epizodou a zdravými osobami v hodnocení intenzity a jedlosti.

Tato práce potvrzuje nálezy ohledně čichových deficitů již při počátku onemocnění schizofrenie, které mohou pomoci utvořit celistvější obraz toho, jak tato prozatím málo pochopená nemoc vzniká a probíhá. Testování schopností identifikace a diskriminace, popřípadě hodnocení známosti pachů může tvořit součást diagnostického procesu. Zejména v případě identifikace se jedná o často replikovaný nález, přičemž tato práce přispívá k znalostem ohledně této čichové schopnosti u méně prozkoumané populace schizofreniků v počátcích nemoci. Využití čichových testů jako doplňkových nástrojů ke stanovení diagnózy pacienta tak může v budoucnu pomoci zachytit onemocnění již v počáteční fázi, než se plně rozvine. Včasná léčba je základem k úspěšnému zvládnutí nemoci.

### **3.4.1. Limity výzkumu**

Tento výzkum má několik limitů, které je při četbě práce zapotřebí uvážit. Za prvé, mezi skupinami byly také nalezeny statisticky významné rozdíly ve vzdělání. To může mít vliv na čichové schopnosti (Larsson et al., 2004), vzhledem k tomu, že se jedná o úlohy, které vyžadují zapojení kognitivních schopností (Hedner et al., 2010; Good et al., 2002). Konkrétně sémantická paměť je spojena s identifikací i diskriminací pachů (Hedner et al., 2010) a zároveň je prokázána její spojitost s dosaženým vzděláním (Nyberg et al., 1996).

Jak bylo řečeno, psychofyzické testy čichu jsou ovlivněny vůlí respondenta spolupracovat a jeho pozorností a soustředěním (Turetsky, Hahn, et al., 2009). Kognitivní schopnosti pacientů mohou být ovlivněné nemocí (Heinrichs a Zakzanis, 1998), tudíž je třeba vzít v úvahu, že rozdíly mezi pacienty a kontrolní skupinou mohou být způsobeny primárně kognitivními deficity u pacientů jinými než těmi, které spoluovlivňují i čichové

vnímání. Bylo by proto vhodné, aby byl v souvislosti s ostatními čichovými testy proveden i test na detekci pachů (test čichové citlivosti čili detekčního prahu), který umožňuje testovat periferní čichový systém (Martzke et al., 1997) a může tak pomoci při interpretaci deficitů v čichových schopnostech, které zapojují i centrální procesy, resp. by tyto data umožnila sledovat, zda deficity mohou být zapříčiněny primárně deficitem v periferním čichovém systému, nebo je jejich původ nutno hledat zejména v centrálních procesech. Nutno však zdůraznit, že jak píše Martzke a kol. (1997), zcela rozdělit čichové schopnosti na periferní a centrální není možné, protože existují doklady, že i v případě detekce pachů se zapojují procesy z centrální nervové soustavy a tato schopnost tedy není závislá výhradně na integritě periferního čichového systému. Schopnost detekce pachů nebyla do studie ESO zařazena zejména kvůli velké časové náročnosti. Detekce pachů je totiž do velké míry závislá na konkrétním kontextu, ve kterém testování probíhá, tudíž by se mělo měření dělat opakovaně. Navíc má tento test relativně nižší test-retest reliabilitu (0,43 – 0,92) (Hummel et al., 1997; Albrecht et al., 2008; Haehner et al., 2009). Z praktického hlediska se tak i pro klinické využití lépe hodí testy identifikace a diskriminace, u kterých je reliabilita vyšší.

### 3. Závěr

Předkládaná studie se zabývala rozdíly v čichovém vnímání mezi pacienty diagnostikovanými schizofrenií, kteří prošli první epizodou, a akutními a přechodnými psychotickými poruchami a zdravými dobrovolníky. Byla testována schopnost identifikace a diskriminace pachů a hodnocení příjemnosti, známosti, intenzity a jedlosti pachů s přihlédnutím k možným mezipohlavním rozdílům. Dále byly testovány rozdíly v souvislosti schopnosti identifikace a hodnocení vnímaných kvalit pachů mezi pacienty a zdravými dobrovolníky a souvislosti tíže negativních symptomů u pacientů s čichovým vnímáním. Výsledky potvrzují nálezy ostatních studií ohledně rozdílů mezi skupinami pacientů a zdravých dobrovolníků ve schopnostech identifikace a diskriminace. Prokázala se také odlišnost v hodnocení známosti pachů mezi skupinami. Významné rozdíly se mezi skupinou pacientů a dobrovolníků se neprokázaly v případě hodnocení příjemnosti, intenzity a jedlosti pachů. Mezipohlavní rozdíly v čichových schopnostech a hodnocení percepčních kvalit pachů nalezeny nebyly. Rozdíly mezi pacienty a zdravou kontrolní skupinou v souvislosti schopnosti identifikace pachů a hodnocení vnímaných kvalit pachů se taktéž neprokázaly. Tíže negativních symptomů souvisela pouze hraničně se schopností identifikace pachů a ani v tomto případě se neprokázaly mezipohlavní rozdíly.

Tato práce potvrzuje, že změny v čichovém vnímání se objevují již v počátku onemocnění a neomezují se pouze na schopnost identifikace, přestože u té se vyskytly rozdíly mezi skupinami v největší míře. Budoucí studie by se měly zaměřit na schopnost diskriminace pachů a její přítomnost již v počátcích nemocí a na longitudinální studie, které mohou prozradit více o tom, jak se čichové vnímání mění během trvání nemoci. Pro klinické využití je vhodné zaměřit se primárně na testování identifikace pachů, kde je velikost efektu největší, případně také na diskriminaci pachů a hodnocení známosti pachu. Velikosti efektu však nebyly ani v těchto případech vysoké a potenciál pro využití čichových testů, případně hodnocení známosti pachů, jako markeru schizofrenie zůstává značně omezený. Pokud by však budoucí studie nadále replikovaly zhoršené schopnosti identifikace a diskriminace a pokud by se zaměřily případně i na hodnocení známosti pachů, mohly by být tyto čichové úlohy pomocným prvkem při diagnostikování schizofrenie.

## Bibliografie

About Preeclampsia. Preeclampsia foundation [online]. 2019-01-03 [cit. 2019-05-01].  
Dostupné z: <https://www.preeclampsia.org/health-information/about-preeclampsia>

ALBRECHT, Jessica, Andrea ANZINGER, Rainer KOPIETZ, Veronika SCHO, Anna Maria KLEEMANN, Olga POLLATOS a Martin WIESMANN, 2008. Test – Retest Reliability of the Olfactory Detection Threshold Test of the Sniffin' Sticks. *Chemical Senses* [online]. **33**(5), 461–467. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjn013>

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5. vyd. Washington, London: American Psychiatric Publishing. ISBN 089042554X.

ANDERSON, A. K., K. CHRISTOFF, I. STAPPEN, D. PANITZ, D. G. GHAREMANI, G. GLOVER, J. GABRIELI a N. SOBEL, 2003. Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience* [online]. **6**(2), 196–202. ISSN 10976256. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/nn1001>

ATANASOVA, Boriana, Jérôme GRAUX, Wissam EL HAGE, Caroline HOMMET, Vincent CAMUS a Catherine BELZUNG, 2008. Olfaction: A potential cognitive marker of psychiatric disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* [online]. **32**(7), 1315–1325. ISSN 01497634. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18555528>

BABULAS, Vicki, Pam FACTOR-LITVAK, Raymond GOETZ, Catherine A. SCHAEFER a Alan S. BROWN, 2006. Prenatal exposure to maternal genital and reproductive infections and adult schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* [online]. **163**(5), 927–929. ISSN 0002953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.927>

BANKOVSKÁ MOTLOVÁ, Lucie a Filip ŠPANIEL, 2013. *Schizofrenie: Jak předejít relapsu aneb terapie pro 21. století*. 2. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-2993-3.

BARTOSHUK, L. M., V. B. DUFFY, B. G. GREEN, H. J. HOFFMAN, C. W. KO, L. A. LUCCHINA, L. E. MARKS, D. J. SNYDER a J. M. WEIFFENBACH, 2004. Valid across-group comparisons with labeled scales: The gLMS versus magnitude matching. *Physiology and Behavior* [online]. **82**(1), 109–114. ISSN 00319384. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.02.033>

BEBBINGTON, Paul, Sarah JONAS, Elizabeth KUIPERS, Michael KING, Claudia

- COOPER, Traolach BRUGHA, Howard MELTZER, Sally MCMANUS a Rachel JENKINS, 2011. Childhood sexual abuse and psychosis: Data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *British Journal of Psychiatry* [online]. **199**(1), 29–37. ISSN 00071250. Dostupné z: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083642>
- BRADLEY, Andrew J. a Timothy G. DINAN, 2010. Review: A systematic review of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in schizophrenia: implications for mortality. *Journal of Psychopharmacology* [online]. **24**(4\_suppl), 91–118. ISSN 0269-8811. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359786810385491>
- BRAND, Gérard a Jean-Louis MILLOT, 2001. Comparative and Physiological Psychology Sex differences in human olfaction: Between evidence and enigma. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section B: Comparative and Physiological Psychology* [online]. **54**(3), 259–27041. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1080/713932757>
- BREWER, W. J., C. PANTELIS, V. ANDERSON, D. VELAKOULIS, B. SINGH, D. L. COPOLOV a P. D. MCGORRY, 2001. Stability of olfactory identification deficits in neuroleptic-naive patients with first-episode psychosis. *American Journal of Psychiatry* [online]. **158**(1), 107–115. ISSN 0002953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.1.107>
- BREWER, Warrick J., Stephen J. WOOD, Patrick D. MCGORRY, Shona M. FRANCEY, Lisa J. PHILLIPS, Alison R. YUNG, Vicki ANDERSON, David L. COPOLOV, Bruce SINGH, Dennis VELAKOULIS a Christos PANTELIS, 2003. Impairment of olfactory identification ability in individuals at ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* [online]. **160**(10), 1790–1794. ISSN 0002953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.10.1790>
- BROWN, Alan S., Catherine A. SCHAEFER, Charles P. QUESENBERRY, Liyan LIU, Vicki P. BABULAS a Ezra S. SUSSER, 2005. Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring. *American Journal of Psychiatry* [online]. **162**(4), 767–773. ISSN 0002953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.4.767>
- BROWN, Alan S., Catherine A. SCHAEFER, Richard Jed WYATT, Raymond GOETZ, Melissa D. BEGG, Jack M. GORMAN a Ezra S. SUSSER, 2000. Maternal exposure to respiratory infections and adult schizophrenia spectrum disorders: A prospective birth cohort study. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **26**(2), 287–295. ISSN 05867614. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033453>

BUKA, S.L., M.T. TSUANG, E.F. TORREY, M.A. KLEBANOFF, D. BERNSTEIN a R.H. YOLKEN, 2001. Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. *Archives of General Psychiatry* [online]. **58**(11), 1032–1037. ISSN 0003-990X. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.58.11.1032>

BUKA, Stephen L., Tyrone D. CANNON, E. Fuller TORREY a Robert H. YOLKEN, 2008. Maternal Exposure to Herpes Simplex Virus and Risk of Psychosis Among Adult Offspring. *Biological Psychiatry* [online]. **63**(8), 809–815. ISSN 00063223. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.09.022>

CANNON, Mary, Peter B. JONES a Robin M. MURRAY, 2002. Obstetric Complications and Schizophrenia: Historical and Meta-Analytic Review. *The American Journal of Psychiatry* [online]. **159**(7), 1080–1092. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1080>

CANTOR-GRAAE, Elizabeth a Jean-Paul SELTEN, 2005. Schizophrenia and Migration: A Meta-Analysis and Review. *American Journal of Medical Genetics* [online]. **162**(1), 12–24. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.12>

CASCELLA, Nicola G., Manabu TAKAKI, Sandra LIN a Akira SAWA, 2007. Neurodevelopmental involvement in schizophrenia: The olfactory epithelium as an alternative model for research. *Journal of Neurochemistry* [online]. **102**(3), 587–594. ISSN 00223042. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17488280>

CHEN, Laura P., M. Hassan MURAD, Molly L. PARAS, Kristina M. COLBENSON, Amelia L. SATTTLER, Erin N. GORANSON, Mohamed B. ELAMIN, Richard J. SEIME, Gen SHINOZAKI, Larry J. PROKOP a Ali ZIRAKZADEH, 2010. Sexual Abuse and Lifetime Diagnosis of Psychiatric Disorders: Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. **85**(7), 618–629. ISSN 17359694. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2009.0583>

CHEN, Xiaca, Jiajun XU, Bin LI, Wanjun GUO, Jun ZHANG a Junmei HU, 2018. Olfactory impairment in first-episode schizophrenia: A case-control study, and sex dimorphism in the relationship between olfactory impairment and psychotic symptoms. *BMC Psychiatry* [online]. B.m.: BMC Psychiatry, **18**(1), 1–7. ISSN 1471244X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1786-8>

- COHEN, Alex S., Laura A. BROWN a Tracey L. AUSTER, 2012. Olfaction, „olfiction," and the schizophrenia-spectrum: An updated meta-analysis on identification and acuity. *Schizophrenia Research* [online]. **135**(1–3), 152–157. ISSN 09209964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.12.005>
- COMT gene: catechol-O-methyltransferase. Genetics Home Reference [online]. 2007-04 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/COMT#>
- CORCORAN, C, A WHITAKER, E COLEMAN, J FRIED, J FELDMAN, N GOUDSMIT a D MALASPINA, 2005. Olfactory deficits, cognition and negative symptoms in early onset psychosis. *Schizophrenia Research* [online]. **80**(2–3), 283–293. ISSN 0920-9964 (Print). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125904>
- Cortisol. Encyclopaedia Britannica [online]. 1998-07-20, 2017-11-22 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/cortisol>
- CRESPO-FACORRO, Benedicto, Sergio PARADISO, Nancy C. ANDREASEN, Daniel S. O'LEARY, G. Leonard WATKINS, Laura L. B. PONTO a Richard D. HICHTWA, 2001. Neural Mechanisms of Anhedonia in Schizophrenia. *Jama* [online]. **286**(4), 427. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.286.4.427>
- CUMMING, Amanda G., Natasha L. MATTHEWS a Sohee PARK, 2011. Olfactory identification and preference in bipolar disorder and schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. **261**(4), 251–259. ISSN 09401334. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0145-7>
- CUMMING, Geoff, 2014. The New Statistics : Why and How. *Psychological Science* [online]. **25**(1), 7–29. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0956797613504966>
- DAOA D-amino acid oxidase activator [Homo sapiens (human)]. NCBI: National Center for Biotechnology Information [online]. 2019-04-02 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/267012>
- DAVIES, G.J., J. WELHAM, E.F. TORREY a J. MCGRATH, 2003. Season of birth effect and latitude: A systematic review and meta-analysis of Northern hemisphere schizophrenia studies. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **29**(3), 587–593. ISSN 09209964. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)90437-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)90437-7)



- DELISI, Lynn E., Kamila U. SZULC, Hilary C. BERTISCH, Magda MAJCHER a Kyle BROWN, 2006. Understanding structural brain changes in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [online]. **8**(1), 71–78. ISSN 12948322. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181763/>
- DOOP, Mikisha L. a Sohee PARK, 2006. On knowing and judging smells: Identification and hedonic judgment of odors in schizophrenia [1]. *Schizophrenia Research* [online]. **81**(2–3), 317–319. ISSN 09209964. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.08.006>
- DTNBP1 dystrobrevin binding protein 1 [Homo sapiens (human)]. NCBI: National Center for Biotechnology Information [online]. 2019-03-03 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/DTNBP1>
- EGERTON, Alice, Oliver D. HOWES, Sylvain HOULE, Kwame MCKENZIE, Lucia R. VALMAGGIA, Michael R. BAGBY, Huai Hsuan TSENG, Michael A.P. BLOOMFIELD, Miran KENK, Sagnik BHATTACHARYYA, Ivonne SURIDJAN, Chistopher A. CHADDOCK, Toby T. WINTON-BROWN, Paul ALLEN, Pablo RUSJAN, Gary REMINGTON, Andreas MEYER-LINDENBERG, Philip K. MCGUIRE a Romina MIZRAHI, 2017. Elevated Striatal Dopamine Function in Immigrants and Their Children: A Risk Mechanism for Psychosis. *Schizophrenia bulletin* [online]. **43**(2), 293–301. ISSN 17451701. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw181>
- FERGUSON, Christopher J, 2009. An Effect Size Primer: A Guide for Clinicians and Researchers. *Professional Psychology: Research and Practice* [online]. **40**(5), 532–538. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1037/a0015808>
- FIELD, Andy, 2005. *Discovering statistics using SPSS*. 2.ed. Londýn: Sage. ISBN 978-0761944522.
- FIELD, Andy, 2013. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. 4.ed. Londýn: Sage. ISBN 978-9351500827.
- FLANAGAN, D.P. a P.L. HARRISON, 2012. *Contemporary Intellectual Assessment: Theories, Tests, and Issues*. 3. ed. New York: Guilford Press. ISBN 978-1609189952.
- GOOD, Kimberley P., Philip TIBBO, Heather MILLIKEN, David WHITEHORN, Maria ALEXIADIS, Nancy ROBERTSON a Lili C. KOPALA, 2010. An investigation of a possible relationship between olfactory identification deficits at first episode and four-year

outcomes in patients with psychosis. *Schizophrenia Research* [online]. **124**(1–3), 60–65. ISSN 09209964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.07.010>

GOOD, Kimberley P, Jeffrey S MARTZKE, Heather I MILLIKEN, William G HONER a Lili C KOPALA, 2002. Unirhinal olfactory identification deficits in young male patients with schizophrenia and related disorders: association with impaired memory function. *Schizophr Research* [online]. **56**, 211–223. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00227-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00227-4)

GOTTLIEB, G., 1971. Ontogenesis of sensory function in birds and mammals. In: E. TOBACH, L.R. ARONSON a E. SHAW, ed. *The biopsychology of development*. New York: Academic Press, s. 67 – 128. ISBN 0-12-691750-7.

GOUDSMIT, Nora, Eliza COLEMAN, Regine Anna SECKINGER, Rachel WOLITZKY, Arielle D. STANFORD, Cheryl CORCORAN, Raymond R. GOETZ a Dolores MALASPINA, 2003. A brief smell identification test discriminates between deficit and non-deficit schizophrenia. *Psychiatry Research* [online]. **120**(2), 155–164. ISSN 01651781. Dostupné z: [10.1016/S0165-1781\(03\)00194-X](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(03)00194-X)

GREEN, Barry G, Pamela DALTON, Beverly COWART, Greg SHAFFER, Krystyna RANKIN a Jennifer HIGGINS, 1996. Evaluating the „Labeled Magnitude Scale" for Measuring Sensations of Taste and Smell. *Chemical Senses* [online]. **21**(3), 323–334. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/chemse/21.3.323>

HAEHNER, Antje, Anna-maria MAYER, Basile N LANDIS, Irene POURNARAS, Katja LILL, Volker GUDZIOL a Thomas HUMMEL, 2009. High Test – Retest Reliability of the Extended Version of the „Sniffin" Sticks" Test". *Chemical Senses* [online]. **34**(8), 705–711. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjp057>

HALLIGAN, Sarah L., Joe HERBERT, Ian M. GOODYER a Lynne MURRAY, 2004. Exposure to postnatal depression predicts elevated cortisol in adolescent offspring. *Biological Psychiatry* [online]. **55**(4), 376–381. ISSN 00063223. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.09.013>

HAMANN, Stephan, 2001. Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences* [online]. **5**(9), 394–400. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01707-1](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01707-1)

HARRISON, G., K. HOPPER, T. CRAIG, E. LASKA, C. SIEGEL, J. WANDERLING,

- K.C. DUBE, K. GANEV, R. GIEL, W. AN DER HEIDEN, S.K. HOLMBERG, A. JANCA, P.W.H. LEE, C.A. LEON, S. MALHOTRA, A.J. MARSELLA, Y. NAKANE, N. SARTORIUS, Y. SHEN, C. SKODA, R. THARA, S.J. TSIRKIN, V.K. VARMA a D. WALSH, 2001. Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *British Journal of Psychiatry* [online]. **178**(June), 506–517. ISSN 0007-1250. Dostupné z: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=2001210846>
- HARRISON, Paul J., 1999. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* [online]. **122**(4), 593–624. ISSN 00068950. Dostupné z: <http://psycnet.apa.org/record/1999-13516-001>
- HARRISON, Paul J a Michael J OWEN, 2003. Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* [online]. **361**(9355), 417–419. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12379-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12379-3)
- HEDNER, Margareta, Maria LARSSON, Nancy ARNOLD, Gesualdo M ZUCCO a Thomas HUMMEL, 2010. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* [online]. **32**(10), 1062–1067. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1080/13803391003683070%0D>
- HEINRICHS, R. W. a K. K. ZAKZANIS, 1998. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. **12**(3), 426–445. ISSN 0894-4105.
- HOWES, Oliver D. a Shitij KAPUR, 2009. The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III - The final common pathway. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **35**(3), 549–562. ISSN 05867614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp006>
- HUDRY, J., M. SAOUD, T. D'AMATO, J. DALÉRY a J.P. ROYET, 2002. Ratings of Different Olfactory Judgements in Schizophrenia. *Chemical Senses* [online]. **27**(5), 407–416. ISSN 14643553. Dostupné z: <https://academic.oup.com/chemse/article-lookup/doi/10.1093/chemse/27.5.407>
- HUDSON, C. G., 2005. Socioeconomic Status and Mental Illness: Tests of the Social Causation and Selection Hypotheses. *American Journal of Orthopsychiatry* [online]. **75**(1), 3–18. Dostupné z: <https://doi.org/10.1037/0002-9432.75.1.3>
- HUMMEL, T., A. MACKAY-SIM, G. KOBAL a H. GUDZIOL, 2007. Normative data for

the „Sniffin’ Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3 , 000 subjects". *European Archives of Otorhinolaryngology* [online]. **264**(3), 237–243. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-006-0173-0>

HUMMEL, T., B. SEKINGER, S. R. WOLF, E. PAULI a G. KOBAL, 1997. „Sniffin" sticks'. Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses* [online]. **22**(1), 39–52. ISSN 0379864X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>

IBM CORP, 2016. *IBM SPSS Statistics for Windows*. 2016. Armonk, NY: IBM Corp.

KAMATH, Vidyulata, Jeffrey S. BEDWELL a Michael T. COMPTON, 2011a. Is the odour identification deficit in schizophrenia influenced by odour hedonics? *Cognitive Neuropsychiatry* [online]. **16**(5), 448–460. ISSN 13546805. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/13546805.2011.552561>

KAMATH, Vidyulata, Patricia LASUTSCHINKOW, Koko ISHIZUKA a Akira SAWA, 2018. Olfactory Functioning in First-Episode Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. **44**(3), 672–680. ISSN 17451701.

KAMATH, Vidyulata, Bruce I. TURETSKY a Paul J. MOBERG, 2011b. Identification of pleasant, neutral and unpleasant odors in schizophrenia. *Psychiatry Research* [online]. **187**(1–2), 30–35. ISSN 1053-8119. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239063>

KAMATH, Vidyulata, Bruce I TURETSKY, Monica E CALKINS, Christian G KOHLER, Catherine G CONROY, Karin BORGMANN-WINTER, Dana E GATTO, Raquel E GUR a Paul J MOBERG, 2014. Olfactory processing in schizophrenia, non-ill first-degree family members, and young people at-risk for psychosis. *The World Journal of Biological Psychiatry* [online]. **15**, 209–218. Dostupné z: <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.615862>

KAPLAN, Jay R., Stephen B. MANUCK, M. Babette FONTENOT a J. John MANN, 2002. Central nervous system monoamine correlates of social dominance in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Neuropsychopharmacology* [online]. **26**(4), 431–443. ISSN 0893133X. Dostupné z: [http://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00344-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00344-X)

KAY, Stanley R, Abraham FISZBEIN a Lewis A OPLER, 1987. The Positive and

Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Bull.* **13**(2), 261–276. ISSN 0586-7614.

KESHAVAN, Matcheri S. a Vaibhav A. DIWADKAR, 2012. Schizophrenia as a Developmental Brain Disorder. In: Bernice A. MARCOPULOS a Matthew M. KURTZ, ed. *Clinical Neuropsychological Foundations of Schizophrenia*. New York: Routledge, s. 27–54. ISBN 978-0-203-86863-8.

KETY, Seymour S., Paul H. WENDER, Bjorn JACOBSEN, Loring J. INGRAHAM, Lennart JANSON, Britta FABER a Dennis K. KINNEY, 1994. Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees: Replication of the Copenhagen Study in the Rest of Denmark. *Archives of General Psychiatry* [online]. **51**(6), 442–455. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8192547>

KING, Jean A., Deborah MANDANSKY, Susie KING, Kenneth E. FLETCHER a Judith BREWER, 2001. Early sexual abuse and low cortisol. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* [online]. **55**, 71–74. ISSN 1440-1819. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1819.2001.00787.x>

KONSTANTINIDIS, Iordanis, Thomas HUMMEL a Maria LARSSON, 2006. Identification of unpleasant odors is independent of age. *Archives of Clinical Neuropsychology* [online]. **21**(7), 615–621. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.05.006>

KOPALA, L. C., K. P. GOOD a W. G. HONER, 1994. Olfactory hallucinations and olfactory identification ability in patients with schizophrenia and other psychiatric disorders. *Schizophrenia Research* [online]. **12**(3), 205–211. ISSN 09209964. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(94\)90030-2](https://doi.org/10.1016/0920-9964(94)90030-2)

KRYSTAL, John H., Laurence P. KARPER, John P. SEIBYL, Glenna K. FREEMAN, Richard DELANEY, J. DOUGLAS BREMNER, George R. HENINGER, Malcolm B. BOWERS a Dennis S. CHARNEY, 1994. Subanesthetic Effects of the Noncompetitive NMDA Antagonist, Ketamine, in Humans: Psychotomimetic, Perceptual, Cognitive, and Neuroendocrine Responses. *Archives of General Psychiatry* [online]. **51**(3), 199–214. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950030035004>

LACERDA, Acioly L.T., Antonio Y. HARDAN, Ozgur YORBIK, Madhuri VEMULAPALLI, Konasale M. PRASAD a Matcheri S. KESHAVAN, 2007. Morphology

of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia: Relationship with negative symptomatology. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* [online]. **31**(2), 510–516. ISSN 02785846. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.11.022>

LARSSON, Maria, Lars-Göran NILSSON, Jonas K. OLOFSSON a Steven NORDIN, 2004. Demographic and Cognitive Predictors of Cued Odor Identification: Evidence from a Population-based Study. *Chemical Senses* [online]. **29**(6), 547–554. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjh059>

LAURSEN, Thomas Munk, Kristian WAHLBECK, Jonas HÄLLGREN, Jeanette WESTMAN, Urban ÖSBY, Hassan ALINAGHIZADEH, Mika GISSLER a Merete NORDENTOFT, 2013. Life Expectancy and Death by Diseases of the Circulatory System in Patients with Bipolar Disorder or Schizophrenia in the Nordic Countries. *PLoS ONE* [online]. **8**(6), 4–10. ISSN 19326203. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067133>

LECRUBIER, Y., D. V. SHEEHAN, E. WEILLER, P. AMORIM, I. BONORA, K. Harnett SHEEHAN, J. JANAVS a G. C. DUNBAR, 1997. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry* [online]. B.m.: Éditions scientifiques et médicales Elsevier, Paris, **12**(5), 224–231. ISSN 09249338. Dostupné

z: [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)83296-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338(97)83296-8)

LEWIS, David A. a Patt LEVITT, 2002. Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. *Annual Review of Neuroscience* [online]. **25**(1), 409–432. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.25.112701.142754>

LIM, Lena, Joaquim RADUA a Katya RUBIA, 2014. Gray matter abnormalities in childhood maltreatment: A voxelwise metaanalysis. *American Journal of Psychiatry* [online]. **171**(8), 854–863. ISSN 15357228. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13101427>

LIN, A., W. J. BREWER, A. R. YUNG, B. NELSON, C. PANTELIS a S. J. WOOD, 2015. Olfactory identification deficits at identification as ultra-high risk for psychosis are associated with poor functional outcome. *Schizophrenia Research* [online]. **161**(2–3), 156–162. ISSN 15732509. Dostupné

z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920996414006483>

LOBO, Ingrid, 2008. Multifactorial Inheritance and Genetic Disease. *Nature Education* [online]. **1**(1), 5. Dostupné z: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/multifactorial-inheritance-and-genetic-disease-919>

LOUIS, T. A., J. ROBINS, D. W. DOCKERY, A. SPIRO a J. H. WARE, 1986. Explaining discrepancies between longitudinal and cross-sectional models. *Journal of Chronic Diseases* [online]. **39**(10), 831–839. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(86\)90085-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(86)90085-8)

MACKAY-SIM, Alan a Jean-Pierre ROYET, 2006. Structure and function of the olfactory system. In: Warrick J. BREWER, David CASTLE a Christos PANTELIS, ed. *Olfaction and the Brain*. New York: Cambridge University Press, s. 3–27. ISBN 978-0-511-34969-0.

MAGNUSSON, Kristoffer, 2014. *Interpreting Cohen's d effect size: an interactive visualization* [online] [vid. 2019-04-19]. Dostupné z: <https://rpsychologist.com/d3/cohend/>

MALASPINA, Dolores, Eliza COLEMAN, Raymond R GOETZ, Jill HARKAVY-FRIEDMAN, Cheryl CORCORAN, Xavier AMADOR, Scott YALE a Jack M GORMAN, 2002. Odor identification, eye tracking and deficit syndrome schizophrenia. *Biological Psychiatry* [online]. **51**(10), 809–815. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322301013191>

MALASPINA, Dolores, Raymond GOETZ, Andreas KELLER, Julie MESSINGER, Gerard BRUDER, Deborah GOETZ, Mark OPLER, Susan HARLAP, Jill HARKAVY-FRIEDMAN a Daniel ANTONIUS, 2012. Olfactory Processing, Sex Effects and Heterogeneity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **135**(1–3), 144–151. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22177347>

MARCSISIN, M.J., J.B. ROSENSTOCK a J.M. GANNON, 2017. *Schizophrenia and Related Disorders*. New York: Oxford University Press. ISBN 9780199331505.

MARTINEC NOVÁKOVÁ, L., H. ŠTĚPÁNKOVÁ, J. VODIČKA a J. HAVLÍČEK, 2015a. Přínos vyšetření čichu pro diagnostiku neurodegenerativních onemocnění. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. **78/111**(5), 517–525. Dostupné z: <http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/prinos-vysetreni-cichu-pro-diagnostiku-neurodegenerativnich-onemocneni-55992>

MARTINEC NOVÁKOVÁ, Lenka, 2016. Chemesthesis. Vůně, nevůně a chemická citlivost. In: Jiří HORÁČEK, Ladislav KESNER, Cyril HÖSCHL a Filip ŠPANIEL, ed. *Mozek a jeho člověk, mysl a její nemoc*. Praha: Galén, s. 95–105. ISBN 978-80-7492-283-1.

MARTINEC NOVÁKOVÁ, Lenka, Dagmar PLOTĚNÁ, S Craig ROBERTS a Jan HAVLÍČEK, 2015b. Positive relationship between odor identification and affective responses of negatively valenced odors. *Frontiers in Psychology* [online]. **6**(607). Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00607>

MARTZKE, Jeffrey S, Lili C KOPALA a Kimberley P GOOD, 1997. Olfactory Dysfunction in Neuropsychiatric Disorders: Review and Methodological Considerations. *Biological Psychiatry* [online]. **42**(8), 721–732. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(96\)00442-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(96)00442-8)

MCLEAN, Duncan, François FÉRON, Alan MACKAY-SIM, Richard MCCURDY, Madonna HIRNING, David CHANT a John MCGRATH, 2004. Paradoxical association between smoking and olfactory identification in psychosis versus controls. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* [online]. **38**(1–2), 81–83. ISSN 00048674. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1614.2004.01301.x>

MELICHER, T, J HORACEK, J HLINKA, F SPANIEL, J TINTERA, I IBRAHIM, P MIKOLAS a T NOVAK, 2015. White matter changes in first episode psychosis and their relation to the size of sample studied : A DTI study. *Schizophrenia Research* [online]. B.m.: Elsevier B.V., **162**(1–3), 22–28. ISSN 0920-9964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.029>

MESHOLAM-GATELY, Raquelle a Larry SEIDMAN, 2006. Genetics and Family Influences on Olfaction: A Focus in Schizophrenia. In: Warrick J. BREWER, David CASTLE a Christos PANTELIS, ed. *Olfaction and the Brain*. New York: Cambridge University Press, s. 167–182. ISBN 978-0-511-34969-0.

MOBERG, Paul J., Steven E. ARNOLD, Richard L. DOTY, Raquel E. GUR, Catherine C. BALDERSTON, David R. ROALF, Ruben C. GUR, Christian G. KOHLER, Stephen J. KANES, Steven J. SIEGEL a Bruce I. TURETSKY, 2006. Olfactory functioning in schizophrenia: Relationship to clinical, neuropsychological, and volumetric MRI measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* [online]. **28**(8), 1444–1461.



ISSN 13803395. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1080/13803390500434409>

MOBERG, Paul J., Steven E. ARNOLD, Richard L. DOTY, Christian KOHLER, Stephen KANES, Steven SEIGEL, Raquel E. GUR a Bruce I. TURETSKY, 2003. Impairment of odor hedonics in men with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* [online]. **160**(10), 1784–1789. ISSN 0002953X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.10.1784>

MOBERG, Paul J., Vidyulata KAMATH, Dana M. MARCHETTO, Monica E. CALKINS, Richard L. DOTY, Chang Gyu HAHN, Karin E. BORGMANN-WINTER, Christian G. KOHLER, Raquel E. GUR a Bruce I. TURETSKY, 2014. Meta-analysis of olfactory function in schizophrenia, first-degree family members, and youths at-risk for psychosis. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **40**(1), 50–59. ISSN 05867614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt049>

MOBERG, Paul J, Richard L DOTY, Bruce I TURETSKY, Steven E ARNOLD, Richard N MAHR, Ruben C GUR, Warren BILKER a Raquel E GUR, 1997. Olfactory Identification Deficits in Schizophrenia: Correlation With Duration of Illness. *American Journal of Psychiatry* [online]. **154**(7), 1016–1018. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/ajp.154.7.1016>

MORGAN, Drake, Kathleen A. GRANT, H. Donald GAGE, Robert H. MACH, Jay R. KAPLAN, Osric PRIOLEAU, Susan H. NADER, Nancy BUCHHEIMER, Richard L. EHRENKAUFER a Michael A. NADER, 2002. Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. *Nature Neuroscience* [online]. **5**(2), 169–174. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/nn798>

MORTENSEN, Preben B., Carsten B. PEDERSEN, David M. HOUGAARD, Bent NØRGAARD-PETERSEN, Ole MORS, Anders D. BØRGLUM a Robert H. YOLKEN, 2010. A Danish National Birth Cohort study of maternal HSV-2 antibodies as a risk factor for schizophrenia in their offspring. *Schizophrenia Research* [online]. **122**(1–3), 257–263. ISSN 09209964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.06.010>

MORTENSEN, Preben Bo, Bent NØRGAARD-PEDERSEN, Berit L. WALTOFT, Tina L. SØRENSEN, David HOUGAARD a Robert H. YOLKEN, 2007. Early infections of *Toxoplasma gondii* and the later development of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **33**(3), 741–744. ISSN 05867614. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm009>

MORTENSEN, Preben Bo, Carsten Bocker PEDERSEN, Tine WESTERGAARD, Jan WOHLFAHRT, Henrik EWALD, Ole MORS, Per Kragh ANDERSEN a Mads MELBYE, 1999. Effects of Family History and Place and Season of Birth on the Risk of Schizophrenia. *New England Journal of Medicine* [online]. **340**(8), 603–608. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199902253400803>

NEMEROFF, Charles B., 2016. Paradise Lost: The Neurobiological and Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect. *Neuron* [online]. **89**(5), 892–909. ISSN 10974199. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2016.01.019>

NGUYEN, An D., Martha E. SHENTON a James J. LEVITT, 2010. Olfactory dysfunction in schizophrenia: A review of neuroanatomy and psychophysiological measurements. *Harvard Review of Psychiatry* [online]. **18**(5), 279–292. ISSN 10673229. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.3109/10673229.2010.511060>

NOVÁKOVÁ, Lenka, Jaroslava Varella VALENTOVÁ a Jan HAVLÍČEK, 2013. Olfactory Performance Is Predicted by Individual Sex-Atypicality, but Not Sexual Orientation. *PLoS ONE* [online]. **8**(11), 1–10. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080234>

NRG1 neuregulin 1 [Homo sapiens (human)]. NCBI: National Center for Biotechnology Information [online]. 2019-04-23 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=full\\_report&list\\_uids=3084](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=full_report&list_uids=3084)

NYBERG, Lars, Lars BACKMAN, Karin ERNGRUND, Ulrich OLOFSSON a Lars-goran NILSSON, 1996. Age Differences in Episodic Memory, Semantic Memory, and Priming: Relationships to Demographic, Intellectual, and Biological Factors. *Journal of Gerontology* [online]. **51B**(4), 234–240. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/geronb/51B.4.P234>

OLABI, Bayanne, Ian ELLISON-WRIGHT, Andrew M. MCINTOSH, Stephen J. WOOD, Ed BULLMORE a Stephen M. LAWRIE, 2011. Are there progressive brain changes in schizophrenia? a meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Biological Psychiatry* [online]. B.m.: Elsevier Inc., **70**(1), 88–96. ISSN 00063223. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.01.032>

PAVLOVSKÝ, Pavel, 2013. Akutní psychotické poruchy, diagnostika a léčba. *Psychiatrie*

*pro praxi* [online]. **14**(2), 54–57. Dostupné

z: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2013/02/02.pdf>

PLAILLY, Jane, Thierry D'AMATO, Mohamed SAOUD a Jean P. ROYET, 2006. Left temporo-limbic and orbital dysfunction in schizophrenia during odor familiarity and hedonicity judgments. *NeuroImage* [online]. **29**(1), 302–313. ISSN 10538119. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.06.056>

PRODH gene: proline dehydrogenase 1. Genetics Home Reference [online]. 2007-06 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/PRODH>

PRUESSNER, Jens C., Frances CHAMPAGNE, Michael J. MEANEY a Alain DAGHER, 2004. Dopamine Release in Response to a Psychological Stress in Humans and Its Relationship to Early Life Maternal Care: A Positron Emission Tomography Study Using [<sup>11</sup>C]Raclopride. *Journal of Neuroscience* [online]. **24**(11), 2825–2831. ISSN 0270-6474. Dostupné z: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3422-03.2004>

R CORE TEAM, 2017. *R: A language and environment for statistical computing* [online]. 2017. Viděň: R Foundation for Statistical Computing. Dostupné z: <https://www.r-project.org/>

RAPOPORT, J. L., J. N. GIEDD a N. GOGTAY, 2012. Neurodevelopmental model of schizophrenia: Update 2012. *Molecular Psychiatry* [online]. **17**(12), 1228–1238. ISSN 13594184. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2012.23>

RAPOPORT, J.L., A.M. ADDINGTON a S. FRANGOU, 2005. The Neurodevelopmental Model of Schizophrenia: Updated. *Molecular Psychiatry* [online]. (10), 434–449. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15700048>

RGS4 regulator of G protein signaling 4 [ Homo sapiens (human) ]. NCBI: National Center for Biotechnology Information [online]. 2019-02-13 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=full\\_report&list\\_uids=5999](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=full_report&list_uids=5999)

ROLLS, Edmund T., 2004. The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition* [online]. **55**(1), 11–29. ISSN 02782626. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00277-X)

ROSENTHAL, R., 1994. Parametric measures of effect size. In: H. COOPER a L.V. HEDGES, ed. *The handbook of research synthesis*. New York: Sage, s. 231–244.

ROYET, Jean-P., Olivier KOENIG, Marie-c. GREGOIRE, Luc CINOTTI, Frank LAVENNE, Didier LE BARS, Nicolas COSTES, Michel VIGOUROUX, Vincent FARGET, Gilles SICARD, André HOLLEY, François MAUGUIÈRE, Dominique COMAR a Jean-C. FROMENT, 1999. Functional Anatomy of Perceptual and Semantic Processing for Odors. *Journal of Cognitive Neuroscience* [online]. **11**(1), 94–109. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9950717>

RUPP, Claudia I., W. Wolfgang FLEISCHHACKER, Georg KEMMLER, Harald OBERBAUER, Arne W. SCHOLTZ, Caroline WANKO a Hartmann HINTERHUBER, 2005. Various bilateral olfactory deficits in male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **31**(1), 155–165. ISSN 05867614. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888433>

SAS INSTITUTE INC., 2013. *SAS/ACCESS® 9.4 Interface to ADABAS*. 2013. Cary: SAS Institute Inc.

SCHNEIDER, Frank, Ute HABEL, Martina RESKE, Ivan TONI, Peter FALKAI a N. Jon SHAH, 2007. Neural substrates of olfactory processing in schizophrenia patients and their healthy relatives. *Psychiatry Research - Neuroimaging* [online]. **155**(2), 103–112. ISSN 09254927. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2006.12.004>

SCHNEIDER, Frank, Kathrin KOCH, Martina RESKE, Thilo KELLERMANN, N. SEIFERTH, Tony STÖCKER, Katrin AMUNTS, N. Jon SHAH a Ute HABEL, 2006. Interaction of negative olfactory stimulation and working memory in schizophrenia patients: Development and evaluation of a behavioral neuroimaging task. *Psychiatry Research* [online]. **144**(2–3), 123–130. ISSN 01651781. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2004.12.013>

SCHUTZ, Howard G. a Armand V. CARDELLO, 2001. a Labeled Affective Magnitude (Lam) Scale for Assessing Food Liking/Disliking. *Journal of Sensory Studies* [online]. **16**(2), 117–159. ISSN 0887-8250. Dostupné z: [doi:10.1111/j.1745-459X.2001.tb00293.x](https://doi.org/10.1111/j.1745-459X.2001.tb00293.x)

SHEFFIELD, Julia M., Lisa E. WILLIAMS, Neil D. WOODWARD a Stephan HECKERS, 2013. Reduced gray matter volume in psychotic disorder patients with a history of childhood sexual abuse. *Schizophrenia Research* [online]. **143**(1), 185–191. ISSN 09209964. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.032>

SHENTON, Martha E., Chandlee C. DICKEY, Melissa FRUMIN a Robert W.

- MCCARLEY, 2001. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research* [online]. **49**(1–2), 1–52. ISSN 09209964. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2812015/>
- SHEPHERD, Alana, Sandra MATHESON, Melissa J. GREEN, Vaughan J. CARR a Kristin R. LAURENS, 2012. Systematic Meta-Analysis of Insula Volume in Schizophrenia. *Biological Psychiatry* [online]. **72**(9), 775–784. ISSN 14308681. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.020>
- SIROTA, Pinkhas, Ben DAVIDSON, Tanya MOSHEVA, Reuben BENHATOV, Joseph ZOCHAR a Ruth GROSS-ISSEROFF, 1999. Increased olfactory sensitivity in first episode psychosis and the effect of neuroleptic treatment on olfactory sensitivity in schizophrenia. *Psychiatry Research* [online]. **86**(2), 143–153. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(99\)00025-6](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(99)00025-6)
- SMOLÍK, Petr, 1996. *Duševní a behaviorální poruchy*. Praha: Maxdorf. ISBN 80-85800-33-0.
- SOUDRY, Y., C. LEMOGNE, D. MALINVAUD, S. M. CONSOLI a P. BONFILS, 2011. Olfactory system and emotion: Common substrates. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* [online]. **128**(1), 18–23. ISSN 18797296. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2010.09.007>
- STEFANO, Marenco a Daniel R. WEINBERGER, 2000. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: Following a trail of evidence from cradle to grave. *Development and Psychopathology* [online]. **12**(3), 501–527. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11014750>
- STRAUSS, Gregory P., Daniel N. ALLEN, Sylvia A. ROSS, Lisa A. DUKE a Jason SCHWARTZ, 2010. Olfactory hedonic judgment in patients with deficit syndrome schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **36**(4), 860–868. ISSN 05867614. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn178>
- STRÜBER, Nicole, Daniel STRÜBER a Gerhard ROTH, 2014. Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* [online]. B.m.: Elsevier Ltd, **38**(1), 17–37. ISSN 01497634. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.10.015>
- SULLIVAN, Patrick F., Kenneth S. KENDLER a Michael C. NEALE, 2003.

Schizophrenia as a Complex Trait: Evidence From a Meta-analysis of Twin Studies.

*Archives of General Psychiatry* [online]. **60**(12), 1187–1192. Dostupné

z: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>

TIDEY, Jennifer W. a Klaus A. MICZEK, 1996. Social defeat stress selectively alters

mesocorticolimbic dopamine release: an in vivo microdialysis study. *Brain Research*

[online]. **721**(1–2), 140–149. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(96\)00159-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(96)00159-X)

TURETSKY, B. I., Paul J. MOBERG, David M. YOUSEM, Richard L. DOTY, Steven E.

ARNOLD a Raquel E. GUR, 2000. Reduced Olfactory Bulb Volume in Patients With

Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* [online]. **157**(5), 828–830.

ISSN 0002953X. Dostupné

z: <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=174126>

TURETSKY, Bruce I., Patrick CRUTCHLEY, Jeffrey WALKER, Raquel E. GUR a Paul

J. MOBERG, 2009a. Depth of the olfactory sulcus: A marker of early embryonic

disruption in schizophrenia? *Schizophrenia Research* [online]. **115**(1), 8–11.

ISSN 09209964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.09.005>

TURETSKY, Bruce I., Chang Gyu HAHN, Karin BORGMANN-WINTER a Paul J.

MOBERG, 2009b. Scents and nonsense: Olfactory dysfunction in schizophrenia.

*Schizophrenia Bulletin* [online]. **35**(6), 1117–1131. ISSN 05867614. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp111>

TURETSKY, Bruce I., Paul J. MOBERG, David R. ROALF, Steven E. ARNOLD a

Raquel E. GUR, 2003. Decrements in Volume of Anterior Ventromedial Temporal Lobe

and Olfactory Dysfunction in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* [online].

**60**(12), 1193–1200. ISSN 0003990X. Dostupné

z: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/208095>

UDDIN, Lucina Q., Jason S. NOMI, Benjamin HÉBERT-SEROPIAN, Jimmy GHAZIRI a

Olivier BOUCHER, 2017. Structure and Function of the Human Insula. *Journal of Clinical*

*Neurophysiology* [online]. **34**(4), 300–306. ISSN 15371603. Dostupné

z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6032992/>

UGUR, Tarik, Matthias WEISBROD, Ernst FRANZEK, Ute PFÜLLER a Heinrich

SAUER, 2004. Olfactory impairment in monozygotic twins discordant for schizophrenia.

*European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. **255**(2), 94–98.

Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00406-004-0536-8>

UniProtKB - P14920 (OXDA\_HUMAN). *UniProt* [online]. 1990-04-01, 2019-02-13 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://www.uniprot.org/uniprot/P14920>

VITA, A., L. DE PERI, C. SILENZI a M. DIECI, 2006. Brain morphology in first-episode schizophrenia: A meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. *Schizophrenia Research* [online]. **82**(1), 75–88. ISSN 09209964. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.11.004>

VODIČKA, J. a A. PELLANT, 2004. Metody vyšetření čichu v klinické praxi. *Otorinolaryngologie a foniatrie* [online]. (1), 7– 10. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/otorinolaryngologie-foniatrie/2004-1/metody-vysetreni-cichu-v-klinicke-praxi-29114>

WIERSMA, D., F.J. NIENHUIS, C.J. SLOOFF a R. GIEL, 1998. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin* [online]. **24**(1), 75–85. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033315>

WOODBERRY, Kristen A., Larry J. SEIDMAN, Anthony J. GIULIANO, Mary B. VERDI, William L. COOK a William R. MCFARLANE, 2010. Neuropsychological profiles in individuals at clinical high risk for psychosis: Relationship to psychosis and intelligence. *Schizophrenia Research* [online]. B.m.: Elsevier B.V., **123**(2–3), 188–198. ISSN 09209964. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.06.021>

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001. *Mental disorders affect one in four people: Treatment available but not being used* [online] [vid. 2018-12-29]. Dostupné z: [https://www.who.int/whr/2001/media\\_centre/press\\_release/en/](https://www.who.int/whr/2001/media_centre/press_release/en/)

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018. *Schizophrenia* [online] [vid. 2018-12-29]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>

WRIGHT, Ian C., Sophia RABE-HESKETH, Peter W.R. WOODRUF, Anthony S. DAVID, Robin M. MURRAY a Edward T. BULLMORE, 2000. Meta-Analysis of Regional Brain Volumes in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* [online]. **157**(1), 16–25. Dostupné z: <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.16>

YAMASUE, Hidenori, Akira IWANAMI, Yoshio HIRAYASU, Haruyasu YAMADA,

Osamu ABE, Noriomi KUROKI, Rin FUKUDA, Kazuo TSUJII, Shigeki AOKI, Kuni OHTOMO, Nobumasa KATO a Kiyoto KASAI, 2004. Localized volume reduction in prefrontal, temporo limbic, and paralimbic regions in schizophrenia: An MRI parcellation study. *Psychiatry Research - Neuroimaging* [online]. **131**(3), 195–207. ISSN 09254927. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.05.004>

ZALD, David H. a Jose V. PARDO, 2000. Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *International Journal of Psychophysiology* [online]. **36**, 165–181. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167876099001105>

ZALD, David H a José V PARDO, 1997. Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Neurobiology* [online]. **94**, 4119–4124. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.94.8.4119>

ZIELASEK, J. a W GAEBEL, 2015. Schizophrenia. In: J. D. WRIGHT, ed. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences: Volume 21*. 2. B.m.: Elsevier, s. 9–15. ISBN 978-0-08-097086-8.



## **Seznam příloh**

Příloha č. 1: Položky v dotazníku PANSS

## Přílohy

### Příloha č. 1: Položky v dotazníku PANSS

Položky v dotazníku PANSS		
<b>Pozitivní škála</b>	P1	Bludy
	P2	Pojmová dezorganizace
	P3	Halucinatorní chování
	P4	Excitace
	P5	Velikášství
	P6	Podezřívavost
	P7	Hostilita
<b>Negativní škála</b>	N1	Citová oploštělost
	N2	Emocionální odtažitost
	N3	Špatné interpersonální porozumění
	N4	Pasivně-apatická sociální odtažitost
	N5	Poruchy abstraktního myšlení
	N6	Nedostatek spontánnosti a plynulosti konverzace
	N7	Stereotypní myšlení
<b>Obecná psychopatologická škála</b>	G1	Zabývání se tělesným stavem
	G2	Úzkost
	G3	Pocity viny
	G4	Tenze
	G5	Manýrismus a pozérství
	G6	Deprese
	G7	Motorická retardace
	G8	Nespolupráce
	G9	Neobvyklé myšlenkové obsahy
	G10	Dezorientace
	G11	Poruchy pozornosti
	G12	Poruchy úsudku a náhledu chorobnosti
	G13	Poruchy vůle
	G14	Slabá kontrola impulzivity
	G15	Autismus
	G16	Aktivní vyhýbání se sociálnímu kontaktu

(Zdroj: KAY S.R., L.A. OPLER a A. FISZBEIN, 2000. *Positive and Negative Syndrome Scale - Vyhodnocovací kritéria*. Toronto: MHS.)