



## **Središnja medicinska knjižnica**

**Grubišin, Jasmina (2011) *Značenje anhedonije i poremećaja emocionalne percepcije za opće funkcioniranje u shizofreniji [The significance of anhedonia and deficits in emotion perception for global functioning in schizophrenia].* Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/1473>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Jasmina Grubišin**

**Značenje anhedonije i poremećaja  
emocionalne percepcije za opće  
funkcioniranje u shizofreniji**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2011.**

Disertacija je izrađena u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Voditelj rada: prof.dr.sc. Vesna Medved

Zahvaljujem mentorici prof.dr.sc. Vesni Medved na stručnoj i znanstvenoj potpori, savjetima i pomoći u provođenju istraživanja.

## SADRŽAJ

<b>1.UVOD</b> .....	1
1.1. DEFINICIJA SHIZOFRENIJE.....	1
1.2. DIJAGNOZA SHIZOFRENIJE.....	2
1.3. SPOLNE RAZLIKE U SHIZOFRENIJI.....	4
1.4 SIMPTOMI SHIZOFRENIJE.....	4
1.4.1. Pozitivni simptomi .....	5
1.4.2. Negativni simptomi.....	5
1.4.2.1. Patofiziologija negativnih simptoma: neurobiološki i kognitivni model.....	7
1.4.3. Kognitivni simptomi.....	9
1.4.4. Afektivni simptomi.....	9
1.4.5. Agresivni/hostilni simptomi.....	10
1.4.6. Utjecaj antipsihotika na simptome shizofrenije.....	10
1.5. NEGATIVNI SIMPTOMI: SUBKATEGORIJA ANHEDONIJA .....	11
1.5.1. Povezanost anhedonije s kliničkim parametrima u shizofreniji.....	12
1.5.2. Neurobiološki korelati anhedonije.....	14
1.5.3. Terapija anhedonije.....	15
1.6. SOCIJALNA KOGNICIJA: SPOSOBNOST PREPOZNAVANJA TUĐIH EMOCIJA.....	15
1.6.1. Prepoznavanje emocija u različitim psihijatrijskim bolestima.....	17
1.6.2. Prepoznavanje emocija u shizofreniji.....	18
1.6.2.1. Povezanost deficita u prepoznavanju emocija s kliničkim parametrima u shizofrenih bolesnika.....	19
1.6.2.2. Spolne razlike u prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika.....	21
1.6.2.3. Neurobiologijski i genetski korelati deficita u prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika.....	21
1.6.2.4. Terapijske intervencije za deficite u prepoznavanju emocija u shizofreniji.....	22
1.7. OPĆE I SOCIJALNO FUNKCIONIRANJE SHIZOFRENIH BOLESNIKA.....	23

1.7.1. Utjecaj negativnih i kognitivnih simptoma na opće i socijalno funkcioniranje shizofrenih bolesnika.....	25
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE.....</b>	<b>27</b>
2.1. Ciljevi.....	27
2.2. Hipoteze.....	27
<b>3. ISPITANICI I METODE.....</b>	<b>28</b>
3.1. ISPITANICI.....	28
3.2. PLAN ISPITIVANJA.....	28
3.2.1. Sociodemografski i klinički podaci.....	29
3.2.2. Procjena težine simptoma.....	29
3.2.3. Procjena anhedonije i sposobnosti prepoznavanja emocija.....	30
3.3. STATISTIČKA ANALIZA.....	31
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>32</b>
4.1. SOCIODEMOGRAFSKE I KLINIČKE ZNAČAJKE BOLESNICA.....	32
4.2. IZRAŽENOST ANHEDONIJE I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM.....	36
4.3. PREPOZNAVANJE EMOCIJA I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM.....	42
4.3.1. Učinak vrste i intenziteta emocije te spola promatrane osobe na uspješnost prepoznavanja emocija.....	43
4.3.2. Analiza pogrešaka pri prepoznavanju emocija .....	53
4.4. MEĐUDNOS ANHEDONIJE I SPOSOBNOSTI PREPOZNAVANJA EMOCIJA .....	58
4.5. MEĐUSOBNA POVEZANOST SPOSOBNOSTI PREPOZNAVANJA EMOCIJA, ANHEDONIJE I KLINIČKIH VARIJABLI (PANSS, SANS) I OPĆEG FUNKCIONIRANJA.....	60
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>72</b>
5.1. IZRAŽENOST ANHEDONIJE I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM.....	72

5.2. SPOSOBNOST PREPOZNAVANJA EMOCIJA I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA, ANHEDONIJOM I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM.....	77
5.3. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA.....	89
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>91</b>
<b>7. SAŽETAK.....</b>	<b>92</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>94</b>
<b>9. LITERATURA.....</b>	<b>96</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>114</b>
<b>11. PRILOZI.....</b>	<b>118</b>
11.1. PRILOG 1 Ocjenske ljestvice za procjenu fizičke i socijalne anhedonije.....	118
11.2. PRILOG 2 Test za procjenu prepoznavanja emocija – Penn Emotion Recognition Test.....	125

## 1. UVOD

## 1.1. DEFINICIJA SHIZOFRENIJE

Shizofrenija je teška duševna bolest koja se pojavljuje u oko 1% stanovništva. Bolest uobičajeno počinje u adolescenciji ili mlađoj odrasloj dobi, s jednakom proširenošću među spolovima. Terminom shizofrenija obuhvaćena je relativno heterogena grupa kliničkih oblika bolesti. Ipak, u većini slučajeva, shizofrenija je kronična bolest rekurentnog tijeka, karakterizirana izmjenama akutnih epizoda i djelomičnih ili potpunih remisija. Prodromalni stadij, koji može trajati mjesecima ali i godinama obično prethodi prvoj akutnoj epizodi bolesti. Svaka nova epizoda bolesti donosi i daljnju deterioraciju bolesnikovog stanja, sve do kasnijih stadija bolesti koje karakterizira predominacija negativnih i kognitivnih simptoma.

Epidemiološka istraživanja pokazuju da je prevalencija shizofrenije približno jednaka u svim dijelovima svijeta. U urbanim sredinama, učestalost shizofrenije je nešto veća među pripadnicima niže socioekonomske klase. Veća je i učestalost shizofrenije među samcima što može biti učinak same bolesti ili prekursora bolesti na socijalno funkcioniranje. (1)

U akutnoj fazi shizofreniju karakterizira postojanje pozitivnih, negativnih, kognitivnih, afektivnih i agresivnih simptoma koji uvjetuju značajnu disfunkcionalnost na socijalnom i radnom planu. Međutim, ova disfunkcionalnost se proteže i na razdoblje remisije, pa je tako tipičan shizofreni bolesnik emocionalno distanciran, slabije integriran u društvo, često nezaposlen ili zaposlen na radnom mjestu nižeg statusa u odnosu na svoj stupanj edukacije.

Tijek bolesti karakterizira izmjena akutnih faza bolesti i remisije, s dugoročnim propadanjem kognitivnih i emocionalnih funkcija.

Liječenje shizofrenije je kompleksno, kao i sama bolest. Temelj liječenja čine antipsihotici, uz psihološke i socijalne metode liječenja. Suvremeni antipsihotici unaprijedili su liječenje shizofrenije zbog šireg spektra djelovanja i zbog povoljnijeg spektra nuspojava. Antipsihotici prve generacije, poput flufenazina i haloperidola, uspješno djeluju na pozitivne simptome, ali često uzrokuju vrlo neugodne ekstrapiramidne nuspojave. Također, smatra se da uzrokuju kognitivna oštećenja te da nisu učinkoviti u liječenju negativnih simptoma. U usporedbi sa starijim antipsihoticima, novije generacije antipsihotika (risperidon, olanzapin, quetiapin, ziprasidon...):

1) djeluju na širi spektar simptoma – jednako su djelotvorni prema pozitivnim simptomima kao i tipični antipsihotici, ali djeluju i na negativne i kognitivne simptome bolje od tipičnih;

2) rijetko uzrokuju ekstrapiramidne nuspojave tipične za stariju generaciju antipsihotika, ali uzrokuju drugačije nuspojave, prije svega metaboličke. (2)

Usprkos značajnom napretku psihofarmakologije i razvoju antipsihotika, procjenjuje se da tek oko 20-30% bolesnika povoljno reagira na lijekove te nastavlja životom kao prije bolesti, u oko 20-30% zaostaju umjereno uzrađeni simptomi shizofrenije, a u oko 40-60% bolesnika shizofrenija značajno smanjuje kvalitetu života. (2) To ukazuje i na potrebu drugih terapijskih opcija i rehabilitacijskih postupaka.

## 1.2. DIJAGNOZA SHIZOFRENIJE

Brojna biološka i genetska istraživanja shizofrenije do danas nisu pronašla siguran biološki marker ili laboratorijski test kojim bi se shizofrenija dijagnosticirala ili isključila. Stoga se dijagnoza postavlja temeljem međunarodno usuglašenih kriterija navedenih u 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti - MKB-10 (3) i 4. izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje Američkog psihijatrijskog udruženja - DSM-IV. (4) (Tablica 1).

### Tablica 1: Dijagnostički kriteriji za shizofreniju prema MKB-10 i DSM-IV

MKB-10 (Dijagnostičke kategorije F20.0 – F20.9)



Najmanje prisutan jedan od sindroma, simptoma ili znakova od A do D, ili najmanje dva od simptoma ili znakova od E do J, a u trajanju od najmanje mjesec dana (a za shizofreniju simplex trajanje simptoma je najmanje godnu dana).

- A. Jeka misli, nametanje ili oduzimanje misli i emitiranje misli
- B. Sumanute ideje upravljanja, utjecaja ili pasivnosti, koje se jasno odnose na tijelo i kretanje udova, ili pak na specifične misli, postupke ili osjećaje; i sumanuto percipiranje
- C. Halucinatorni glasovi koji komentiraju bolesnikovo ponašanje, ili međusobno razgovaraju o njemu, ili pak druge vrste halucinatornih glasova koji potječu iz nekog dijela tijela
- D. Trajne sumanute ideje druge vrste, kulturno neprimjerene i sasvim nemoguće, kao primjerice o vjerskom ili političkom identitetu, o nadljudskoj moći i sposobnostima (kao npr. sposobnost upravljanja meteorološkim pojavama ili komuniciranje s izvanzemaljskim bićima)
- E. Perzistentne halucinacije bilo kojeg osjetilnog sustava, praćene prolaznim ili poluuobičnim sumanutim idejama bez jasnog afektivnog sadržaja, precijenjenim idejama ili uporno javljanje svakodnevno, tjednima ili mjesecima
- F. Prekidi misli ili ubacivanje u tijek misli, što kao posljedicu ima nepovezan ili irelevantan govor, ili neologizme
- G. Katatono ponašanje kao npr. uzbuđenje, zauzimanje neprirodnog položaja, voštana savitljivost, negativizam, mutizam i stupor
- H. „Negativni“ simptomi kao što su izrazita apatija, oskudan govor, tupost ili nesklad emocija, što obično uzrokuje socijalno povlačenje i pad socijalne efikasnosti. Mora biti jasno da nije posljedica depresije ili neuroleptičke terapije.
- I. Značajna i konzistentna kvalitativna promjena u nekim aspektima ponašanja koja se očituje kao gubitak inicijative i interesa, besciljnost, ispraznost i neproduktivnost, zaokupljenost sobom i socijalno povlačenje
- J. Značajan pad u socijalnom, školskom/fakultetskom ili radnom funkcioniranju

#### DSM-IV

- A. Karakteristični simptomi: dva (ili više) od sljedećeg, od kojih svaki zauzima značajan dio vremena tijekom jednomjesečnoga razdoblja (ili kraće, ako je uspješno liječen):
  - 1. Sumanutosti
  - 2. Halucinacije
  - 3. Smeteni govor (npr. učestalo iskakanje ili nesuvislost)
  - 4. Jako smeteno ili katatono ponašanje
  - 5. Negativni simptomi tj. osjećajna zaravnjenost,alogija ili avolicija

Napomena: Dostatan je samo jedn od simptoma iz kriterija A ako su sumanutosti bizarne ili su prisutne halucinacije koje se sastoje od glasova koji daju stalne primjedbe na pacijentovo ponašanje ili na njegove misli, ili dva ili više glasova koji razgovaraju jedan s drugim.

- B. Socijalne/radne smetnje: Jedno ili više važnih područja djelovanja kao što su rad, međuljudski odnosi ili briga o samome sebi, tijekom značajnog dijela vremena od početka poremećaja, značajno su ispod razine postizavane prije početka bolesti (ili ako je poremećaj započeo u djetinjstvu ili adolescenciji, nemogućnost postizanja očekivane razine međuljudskih, školskih ili radnih dostignuća).
- C. Trajanje: Trajni znakovi poremećaja javljaju se barem šest mjeseci. To šestomjesečno razdoblje mora uključivati najmanje mjesec dana (ili kraće ako su uspješno liječeni) simptome koji zadovoljavaju kriterij A (tj. simptome aktivnog stadija) i može uključivati razdoblja prodromalnih ili rezidualnih simptoma. Tijekom ovih prodromalnih ili rezidualnih razdoblja, znakovi poremećaja mogu se očitovati samo negativnim simptomima ili s dva ili više simptoma koji su navedeni u Kriteriju A, ali u slabijem obliku (npr. čudna uvjerenja, neobična opažajna iskustva).
- D. Isključenje shizoafektivnog poremećaja i poremećaja raspoloženja: Shizoafektivni poremećaj i poremećaj raspoloženja s psihotičnim obilježjima odbacuju se jer ili se (1) Velika depresivna, Manična ili Miješana epizoda ne javljaju istovremeno sa simptomima aktivnog stadija; ili (2) ako se epizode simptoma sa strane raspoloženja javljaju za vrijeme simptoma aktivnog stadija, njihovo ukupno trajanje kratko je u odnosu na trajanje aktivnog i rezidualnog stadija.
- E. Isključenje (psihoaktivnih) tvari / općeg zdravstvenog stanja: Poremećaj ne nastaje zbog neposrednog fiziološkog učinka (psihoaktivne) tvari (npr. zloraba tvari, lijekovi) ili općeg zdravstvenog stanja.
- F. Veza s pervazivnim razvojnim poremećajem: ako u anamnezi postoji autistični poremećaj ili neki drugi pervazivni razvojni poremećaj, dodatna dijagnoza shizofrenije daje se jedino ako su upadljive sumanutosti ili halucinacije prisutne barem mjesec dana (ili kraće, ako su uspješno liječene).

### 1.3. SPOLNE RAZLIKE U SHIZOFRENIJI

Već godinama su poznate spolne razlike u shizofreniji, osobito u dobi početka bolesti, simptomatologiji i tijeku bolesti. U muškaraca bolest počinje ranije, kraći je interval između pojave prvih simptoma bolesti i početka liječenja, započinju liječenje u mlađoj dobi u odnosu na žene, češće i duže su hospitalizirani i imaju više problema sa zakonom i zluporabom sredstava ovisnosti. Kod žena postoji tzv. bimodalna dobna raspodjela početka bolesti s jednim vrhom u dobi od 25-35 godina i drugim nakon 40-te godine života, a kod muškaraca bolest tipično započinje u dobi od 15-25 godina. Istraživanja konzistentno pokazuju bolje socijalno i radno funkcioniranje shizofrenih žena; žene pokazuju nešto benigniji tijek bolesti i povoljniji ishod. Žene su češće u braku, imaju izraženiju pozitivnu obiteljsku anamnezu shizofrenije, češće pokušavaju suicid nego muškarci. Žene imaju izraženije paranoidne simptome a muškarci simptome dezorganizacije.(1, 5, 6) Žene bolje i brže odgovaraju na antipsihotičnu terapiju (ali imaju i više nuspojava!). Razlike postoje i u farmakokinetici: smanjena sekrecija želučane kiseline i sporije pražnjenje želuca u žena utječe na apsorpciju; više masnog tkiva u žena utječe na distribuciju; različita aktivnost metabolizirajućih enzima u jetri žena i muškaraca utječe na metabolizam; niža glomerularna filtracija i niži klirens kreatinina u žena utječe na ekskreciju.(7,8,9,10,11)

#### 1.4 SIMPTOMI SHIZOFRENIJE

Heterogenost kliničke prezentacije shizofrenije opisuje tzv. peterokutni model simptoma koji obuhvaća pozitivne, negativne, kognitivne, afektivne i agresivne faktore. Floridni pozitivni simptomi lako su prepoznatljivi, dok su u usporedbi s njima negativni simptomi suptilniji, teže prepoznatljivi i teže se dijagnosticiraju.

Ovo istraživanje će se baviti negativnim simptomima, stoga će oni biti i detaljnije opisani.

##### 1.4.1. Pozitivni simptomi

Pozitivne simptome karakterizira pojačanje ili iskrivljavanje normalnih psihičkih funkcija što rezultira pojavljivanjem sumanutosti, halucinacija, poremećenog govora i promijenjenog, dezorganiziranog ponašanja. Sumanutosti su pogrešna uvjerenja, zablude nastale na bolesnoj osnovi nedostupne logičkoj i/ili racionalnoj korekciji. Bolesnici s persekutornim sumanutostima vjeruju da ih netko prati, dok oni sa sumanutim idejama odnosa vjeruju da se tekstovi knjiga i novina, stihovi pjesama, TV program odnose na njih. Za shizofreniju su tipične i sumanutosti emitiranja misli, nametanja i/ili oduzimanja misli. Halucinacije mogu biti slušne, vidne, olfaktorne, gustatorne, taktilne, cenestetske. Karakteristika shizofrenije su kompleksne slušne halucinacije – glasovi koji međusobno razgovaraju ili komentiraju bolesnikovo ponašanje. Bleuler (prema Glaseru) spominje i afektivnu vrijednost halucinacija. Neki su bolesnici, osobito u kasnijim stadijima bolesti više-manje indiferentni prema halucinacijama, dok drugi na halucinacije reagiraju jakim afektom i posve su pod njihovim utjecajem.(12) Sumanutosti i halucinacije mogu bolesnika izrazito uznemiravati. Poremećeni govor u shizofrenih osoba manifestira se prvenstveno kao poremećaj asocijacija – disocirano mišljenje. Pojedine su asocijacije nepovezane, često bizarne i apsurdne i ne može se slijediti veza između pojedinih misli. Dezorganizirano ponašanje može se manifestirati kao regresivno, djetinjasto ponašanje, agitacija, hostilnost, poremećaj kontrole impulsa i neadekvatno komuniciranje s drugim osobama. Ekstreman oblik poremećenog ponašanja je katatonija – zadržavanje rigidnog stava tijela, pružanje otpora pri pokušaju micanja i nereagiranje na vanjske podražaje ili nesvršishodna pretjerana i iscrpljujuća motorička aktivnost. Pozitivni simptomi češći su u osoba koje su tijekom odrastanja imale traumatska iskustva. (13)

#### 1.4.2. Negativni simptomi

Negativni simptomi se smatraju smanjenjem normalnog funkcioniranja. Karakterizira ih postojanje tzv. A simptoma: 1.) afektivna (osjećajna) zaravnjenost, 2.) alogija – smanjena produkcija misli i govora, 3.) avolicija – odsustvo usmjerenih, svršishodnih radnji, 4.) anhedonija – nemogućnost uživanja, 5.) poremećaj pozornosti (engl. attention), 6.) autizam – socijalno povlačenje. Stvaranje koncepta negativnih simptoma značajno je zbog toga što su oni već od Bleulera raspoznati kao

patognomonični za shizofreniju i oni su ti koji najviše oštećuju bolesnika. (14) Povezani su s lošijom prognozom i duljim hospitalizacijama. (15) Osobe kod kojih su naglašeniji negativni i kognitivni simptomi češće pokazuju simptome lošeg premorbidnog funkcioniranja, rani početak bolesti i otežano socijalno funkcioniranje što bi moglo upućivati da kod njih postoje strukturalne promjene mozga, odnosno veći utjecaj genetskih čimbenika. (16) To potvrđuju i istraživanja na blizancima koje su odgajali biološki roditelji i i onih koji su usvojeni. (17) Za razliku od pozitivnih simptoma koji imaju epizodičan tijek i obično dobro odgovaraju na terapiju antipsihoticima, negativni simptomi su dugotrajni i slabije reagiraju na terapiju. Iako su u svojoj kliničkoj prezentaciji manje dramatični nego pozitivni simptomi, upravo negativni simptomi (uz kognitivne) determiniraju funkcioniranje bolesnika i ishod bolesti.

Negativni simptomi shizofrenije u fokusu su interesa zadnjih godina. Navedeni su među karakterističnim simptomima (kriterij A) u DSM-IV-TR kriterijima za shizofreniju. (4) Ovdje se radi o primarnim negativnim simptomima koji su intrinzički aspekt shizofrenije, perzistiraju i povezani su s lošijim kliničkim ishodom. Uz primarne, postoje i sekundarni negativni simptomi. Sekundarni negativni simptomi mogu biti odraz pozitivnih simptoma (pa su s njima i vremenski povezani), mogu biti nuspojava antipsihotika ili odraz institucionalizacije odnosno socijalne izolacije nametnute stigmom shizofrene bolesti. Negativni simptomi mogu biti sekundarni depresivnim simptomima ili socijalnoj deprivaciji. Među shizofrenim bolesnicima, oko 20% ima značajne primarne negativne simptome. Prevalenciju sekundarnih negativnih simptoma teže je procijeniti jer se oni mijenjaju ovisno o njihovim uzrocima i jer mogu biti superponirani na kronične, rezidualne primarne negativne simptome. (18) Klinička ekspresija primarnih i sekundarnih negativnih simptoma ista je, usprkos njihovoj različitoj etiologiji. Detekcija i dijagnosticiranje negativnih simptoma može biti teško ne samo zato što je njihova klinička ekspresija manje očita nego u pozitivnih simptoma, nego i zato što negativni simptomi mogu biti maskirani pozitivnim simptomima i mogu biti zamijenjeni afektivnim i kognitivnim oštećenjima. Pravilnom procjenom i dijagnosticiranjem negativnih simptoma mogu se isključiti komorbidni afektivni i/ili kognitivni poremećaji koji prikrivaju negativne simptome i tako napraviti distinkcija između primarnih negativnih simptoma i potencijalno reverzibilnih i kurabilnih sekundarnih negativnih simptoma. (18)

Aktualno se u kliničkoj i istraživačkoj praksi najviše primjenjuju slijedeće ljestvice za procjenu negativnih simptoma: SANS - Scale for Assessment of Negative Symptoms,

(19) PANSS - Positive and negative syndrome scale - podljestvica „negativni simptomi“ (20) i SDS - Schedule for the Deficit Syndrome (21). SANS uključuje slijedeće podljestvice: zaravnjen afekt, alogija, avolicija/apatija, anhedonija/asocijalnost i pažnja. PANSS podljestvica „negativni simptomi“ ima 7 čestica i to: zaravnjen afekt, emocionalno povlačenje, siromaštvo odnosa, pasivno/apatično socijalno povlačenje, poteškoće u apstraktnom razmišljanju, manjak spontanosti i tijekom konverzacije i stereotipno razmišljanje. SDS ljestvica mjeri 6 negativnih simptoma: ograničeni afekt, smanjeni raspon emocionalne ekspresije, siromaštvo govora, sužavanje interesa, osjećaj besmisla i snižen poriv za društvenošću.

Daljnja istraživanja unutar domene negativnih simptoma pokazuju da niti ti simptomi nisu jednodimenzionalni. Suvremeni je stav da subdomene negativnih simptoma imaju poseban neurobiološki supstrat i predstavljaju poseban terapijski cilj. (22) Unutar spektra negativnih simptoma, između ostalog, navodi se anhedonija kao pojedinačni faktor. (23, 24, 25)

#### 1.4.2.1. Patofiziologija negativnih simptoma: neurobiološki i kognitivni model

Današnji model patofiziologije shizofrenije opisuje da strukturne ili funkcionalne lezije prekidaju funkcionalni integritet neuronskih krugova, a poremećeno procesiranje informacija u ključnim regijama mozga povezano je sa specifičnim simptomima bolesti. S negativnim i afektivnim simptomima povezuje se prefrontalni korteks, posebno mezokortikalni i ventromedijalni prefrontalni korteks, a dorzolateralni prefrontalni korteks povezuje se s kognitivnim simptomima. (26) Značajno manji volumen prefrontalne bijele tvari (poglavito orbitofrontalne subregije) opisan je u shizofrenih bolesnika s izraženim negativnim simptomima (u usporedbi s onima sa slabije izraženim negativnim simptomima). (27, 28, 29) U bolesnika s izraženim negativnim simptomima, istraživanja kognitivnih funkcija elektrofiziološkim metodama konzistentno upućuju na abnormalnosti radnog pamćenja. (30,31, 32)

Godinama dobro poznata hiperdopaminergička hipoteza shizofrenije odviše je simplificirana i redukcionistička, pa je danas reformulirana i inkorporira hiperdopaminergiju ali i hipodopaminergiju u odgovarajućim moždanim putevima / krugovima. Naime, deficit dopaminergičke transmisije također je karakteristika shizofrenije. Iako postoje jasni dokazi za hiperdopaminergičku hipotezu, ona objašnjava

samo pozitivne simptome shizofrenije. Posebno je robusno njome objašnjen učinak antipsihotika. Međutim, klasični antipsihotici, koji su dopaminski antagonisti, mogu izazvati i ponašanje sukladno negativnim simptomima shizofrenije, kako u eksperimentalnih životinja tako i na zdravim dobrovoljcima. Sličnost s nekim aspektima Parkinsonove bolesti (za koju znamo da postoji gubitak dopaminskih neurona) također podupire hipotezu dopaminskog deficita kao odgovornog za negativne simptome shizofrenije. Te opservacije su i dovele su do reformuliranja dopaminske hipoteze. Smatra se da je višak dopaminergične transmisije ograničen na mezolimbički put i odgovoran je za pozitivne simptome shizofrenije dok je  *smanjena* dopaminergička neurotransmisija u mezokortikalnim projekcijama u dorzolateralni prefrontalni korteks odgovorna za kognitivne i bar neke negativne simptome shizofrenije, a afektivni i dio negativnih simptoma odraz su deficitarne dopaminergičke transmisije u mezokortikalnim projekcijama u ventromedijalni prefrontalni koteks. (26,27)

Razmatraju se i drugi neurotransmiteri, posebice serotonin i glutamat. Periferne koncentracije serotonina niže su u bolesnika s negativnim simptomima, u usporedbi sa zdravim kontrolama. (33) Povezanost serotoninergične aktivnosti i negativnih simptoma pokazuje i superiorno djelovanje serotoninско-dopaminskih antagonista na negativne simptome, u usporedbi s klasičnim antipsihoticima. (1, 15) Istražuju se i novi antipsihotici koji djeluju modificirajući glutamatnu neurotransmisiju. Opisano je da aktivacija NMDA receptorskog kompleksa na glicinskom veznom mjestu pomoću glicina, D-cikloserina ili D-serina smanjuje negativne simptome u shizofrenih bolesnika. (33)

Neurokognitivni model objašnjava negativne simptome kao problem u generiranju spontanih, voljnih radnji odnosno nemogućnost izvršenja voljnih aktivnosti u najširem smislu. Primjerice, bolesnik s negativnim simptomima će poslušno rješavati složene psihologijske testove kada to od njega tražimo, ali sam neće spontano započinjati gotovo nikakve radnje. U odsutnosti signala iz okoline, shizofreni bolesnik ne radi ništa ili samo perseverira. Takav se koncept može proširiti i na opće siromaštvo bazičnih aktivnosti, pokreta, gesta i komunikacije koji su u podlozi bihevioralnih znakova kao što su afektivna zaravnjenost i socijalno povlačenje. (34)

#### 1.4.3. Kognitivni simptomi

Kognitivni simptomi podrazumijevaju oštećenja pažnje, verbalne fluentnosti, pamćenja i izvršnih funkcija, radne memorije, apstraktnog mišljenja, rješavanja problema, razumijevanja socijalnih interakcija. Bolesnikovo mišljenje je nefleksibilno, a smanjena je sposobnost rješavanja problema, razumijevanja stavova drugih ljudi i učenja iz iskustva. Simptomi shizofrenije mogu značajno utjecati na radnu sposobnost, socijalne relacije i brigu o sebi. Nezaposlenost, izolacija, neodržavanje temeljnih međuljudskih odnosa i niska kvaliteta života česti su u shizofrenih bolesnika. Intenzitet kognitivnih oštećenja glavna je determinanta opće nefunkcionalnosti. (1) Širok raspon kognitivnih deficita prisutan je već kod prve psihotične epizode i tijekom vremena ostaje stabilan ili se pogoršava, neovisno o psihotičnim simptomima. Istraživanja funkcionalnom magnetskom rezonancom upućuju na smanjenje aktivacije u dorzalnom prefrontalnom korteksu shizofrenih bolesnika kod kojih se opaža deterioracija kognitivnih funkcija, dok se u bolesnika kod kojih se ne opaža deterioracija kognitivnih funkcija obično nalazi prefrontalna hiperaktivacija (31), što bi moglo ukazivati na poremećaje funkcije neurona prefrontalne kore. Autori predlažu mogućnost da je prefrontalna aktivacija odraz pokušaja da bolesnik riješi zadatke koji zahtijevaju veći kapacitet nego što ga bolesnik ima, te se stoga aktiviraju dodatne moždane regije. S druge strane, hipoaktivacija je izraz „smanjenog angažmana“ bolesnika tijekom rješavanja zadataka, onda kad bolesnik više nema dodatnih kapaciteta.

#### 1.4.4. Afektivni simptomi

Afektivni simptomi često su dio shizofrenije. U bolesnika s afektivnim simptomima ne mora se dijagnosticirati neki afektivni ili anksiozni poremećaj u komorbiditetu, jer prisutni simptomi ne ispunjavaju u potpunosti dijagnostičke kriterije za taj dijagnostički entitet. Depresivno raspoloženje, anksioznost, osjećaj krivnje, napetost, iritabilnost, zabrinutost često prate shizofreniju. Učestalost depresivnih simptoma u shizofrenih bolesnika studije bilježe u vrlo velikom rasponu od 7% do 75%. Iako je profil simptoma depresije u shizofrenih bolesnika sličan onome nepsihotičnih bolesnika, čini se da se depresija pojavljuje u skupini shizofrenih bolesnika s određenim karakteristikama. Bolesnici s dobrim uvidom, svjesni svoje bolesti češće imaju depresivne simptome, dok su oni s deficitarnom shizofrenijom relativno „otporni“ na depresiju, unatoč lošem funkcioniranju i socijalnoj izolaciji. Sumnjičavost može biti povezana s većim rizikom

depresije. Zloupotreba alkohola također je povezana s depresijom u shizofrenih bolesnika. (35)

#### 1.4.5. Agresivni/hostilni simptomi

Agresivni/hostilni simptomi pojavljuju se u shizofreniji, ali nisu specifični za shizofreniju. Nalazimo ih i u bolesnika s drugim dijagnozama, kao što su bipolarni afektivni poremećaj, granični poremećaj osobnosti, antisocijalni poremećaj osobnosti, demencije, ADHD i dr.

#### 1.4.6. Utjecaj antipsihotika na simptome shizofrenije

Stariji antipsihotici (klasični, tipični) učinkovito djeluju na pozitivne simptome bolesti – sumanute ideje, halucinacije, dezorganizirano, agitirano i agresivno ponašanje. Njihov se učinak primarno temelji na blokadi dopaminskih D2 receptora, zatim histaminskih i alfa-adrenergičkih, pri čemu je njihovo djelovanje na serotoninski sustav zanemarivo. Mehanizam njihovog djelovanja objašnjava njihov terapijski učinak na pozitivne simptome, te spektar nuspojava. Učinkovitost antipsihotika u liječenju pozitivnih simptoma je proporcionalna njihovoj antagonističkoj aktivnosti na dopaminske receptore. Antagonističko djelovanje na D2 receptore u mezokortikalnim neuronima pogoršava negativne i kognitivne simptome, a djelovanje na iste receptore u bazalnim ganglijima uvjetuje nastanak ekstrapiramidnih nuspojava ili tardivne diskinezije. Blokada D2 receptora u tuberoinfundibularnom putu dovodi do hiperprolaktinemije, te posljedično galaktoreje i amenoreje. Osim blokade dopaminskih receptora, antipsihotici prve generacije blokiraju muskarinske, histaminske i alfa adrenergične receptore, čime se objašnjava spektar njihovih nuspojava. Noviji antipsihotici prema mehanizmu djelovanja pripadaju skupini serotoninsko-dopaminskih antagonista (SDA), odnosno pokazuju afinitet za serotoninski i dopaminski sustav, a značajno manje za druge neurotransitorske sustave. (26) Obzirom da serotonin inhibira otpuštanje dopamina, antagonističkim djelovanjem na serotoninski sustav, postići će se relativno veća razina



dopamina u mezokortikalnim neuronima, bazalnim ganglijima i tuberoinfundibularnom putu. Stoga SDA imaju manju incidenciju ekstrapiramidnih nuspojava, ne pogoršavaju negativne i kognitivne simptome već naprotiv djeluju i na te simptome, a rjeđe izazivaju galaktoreju i amenoreju. Antipsihotici druge generacije djeluju na ukupne negativne simptome, međutim, predmet aktualnih istraživanja je i njihov utjecaj na pojedine komponentne spektra negativnih simptoma. (1, 15)

### 1.5. NEGATIVNI SIMPTOMI: SUBKATEGORIJA ANHEDONIJA

Anhedonija (prema grčkom  $\alpha$ - bez +  $\eta\delta\omicron\nu\acute{\eta}$  - zadovoljstvo) predstavlja nesposobnost doživljavanja zadovoljstva u uobičajeno ugodnim životnim aktivnostima kao što su rekreacija, hrana, socijalne interakcije i seksualni život. Pojam *anhedonija* prvi je počeo upotrebljavati francuski psiholog Théodule-Armand Ribot (1839. – 1916.). (36) U konceptualnom smislu anhedonija se strukturira kao fizička i socijalna. Fizička anhedonija odnosi se na nemogućnost uživanja u rekreativnim aktivnostima, hrani, seksualnosti, glazbi, likovnoj umjetnosti i ljepoti prirodnih pojava. Socijalna anhedonija podrazumijeva nesposobnost nalaženja zadovoljstva u interpersonalnim relacijama, prijateljstvima i druženju, te biranje samotnjačkih aktivnosti i hobija. Procjenjuje se da barem polovica shizofrenih bolesnika pati od anhedonije. (1)

Već u djelima Bleulera i Kraepelina (37) anhedonija ima svoje mjesto u kliničkim opisima shizofrenije kao jedan od jezgrovnih simptoma shizofrenije. I danas je anhedonija dio negativne simptomatologije shizofrenije i u djelima suvremenih autora opisana je kao jedan od najperzistirajućih negativnih simptoma. (1) Unutar često primjenjivane ljestvice za procjenu negativnih simptoma SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) autorica N. Andreassen (38) je taj simptom uključila u dijagnostičke kriterije „negativnih simptoma“ shizofrenije, definirajući specifičnu podljestvicu „anhedonija/asocijalnost“. Carpenter i suradnici (39) također smatraju anhedoniju primarnim i dugotrajnim negativnim obilježjem „deficitarnog sindroma“ u shizofreniji. U njihovoj ocjenskoj ljestvici SDS – Schedule for Deficit Syndrome, nemogućnost doživljavanja zadovoljstva odnosi se na barem tri od 6 predloženih čestica:

reducirana emocionalna ekspresija, sužavanje interesa, sniženi poriv za društvenošću. (21)

Suprotno hipotezi o anhedoniji kao jezgrovnom simptomu shizofrenije, drugi autori (40) smatraju hedonistički deficit markerom genetske vulnerabilnosti za shizofreniju kao i faktorom osobnosti koji doprinosi ili potencira razvoj shizofrenije. Nekoliko je autora (41, 42, 43) zaključilo da se u osoba s visokim rezultatom na samoocjenskim ljestvicama koje mjere anhedoniju češće javljaju psihotična iskustva i bolesti shizofrenog spektra. Opisuje se i određeni obiteljski podtip shizofrenije, kojeg karakterizira izraženost anhedonije u rođaka prvog stupnja i tri puta češći rizik oboljavanja od bolesti shizofrenog spektra. (44) Intenzitet anhedonije u shizofrenih bolesnika teško je interpretirati, dijelom stoga što se radi o bolesnikovim subjektivnim iskustvima a dijelom zbog mogućih sekundarnih utjecaja kognitivnih poteškoća i/ili pozitivnih simptoma.

#### 1.5.1. Povezanost anhedonije s kliničkim parametrima u shizofreniji

Mjerenja anhedonije kliničkim intervjuom ili samoocjenskim ljestvicama pokazuju da bolesnici sa shizofrenijom doživljavaju niži stupanj zadovoljstva od zdravih. (37, 45, 46, 47) Suvremena istraživanja anhedonije u shizofrenih bolesnika našla su osobito izražen deficit u anticipiranju ugodnih doživljaja. Naime, shizofreni bolesnici mogu iskusiti zadovoljstvo sličnog intenziteta kao zdravi onog trenutka i za vrijeme dok sudjeluju u ugodnim aktivnostima (engl. *consumatory pleasure*), ali doživljavaju značajno manje zadovoljstva anticipirajući ugodna iskustva i doživljaje nego zdravi (engl. *anticipatory pleasure*). Pojednostavljeno rečeno, ne očekuju da će im se dogoditi nešto lijepo. Takva nemogućnost anticipiranja ugodnih doživljaja korelira s izraženošću anhedonije u ocjenskim ljestvicama i s funkcionalnim ishodom. (48, 49)

Izraženi stupanj anhedonije, mjereno samoocjenskim ljestvicama RSAS - Revised Social Anhedonia Scale i PAS - Physical Anhedonia Scale, (50) karakteristika je shizofrenije kako u ranom stadiju bolesti tako i kod kroničnih bolesnika. Ima, međutim, studija koje opisuju anhedoniju kao prominentan simptom u kroničnoj shizofreniji a manje izraženu u akutnih bolesnika. (37) U kroničnih shizofrenih bolesnika opisana je anhedonija kao konstrukt različit i odvojen od depresivnosti i shizofrenih simptoma. (51)

Transverzalne studije anhedonije u depresivnih i shizofrenih bolesnika pokazuju kako anhedonija u depresivnih bolesnika korelira s intenzitetom depresivnog raspoloženja ali ne i premorbidnim stupnjem prilagodbe, dok je u shizofrenih upravo obrnuto. Anhedonija se u depresiji definira kao nedostatak zadovoljstva u aktivnostima koje su toj osobi nekad donosile zadovoljstvo („state“ fenomen), a u shizofrenih bolesnika anhedonija se definira kao nemogućnost doživljavanja zadovoljstva u aktivnostima koje se uobičajeno smatraju ugodnima („trait“ fenomen). (45) Longitudinalne studije pokazuju kako se tijekom jednogodišnjeg praćenja u depresivnih bolesnika značajno popravlja depresivno raspoloženje i anhedonija, gotovo do normalne razine. Kod shizofrenih dolazi do značajne redukcije simptoma ali anhedonija ostaje jednako izražena i uglavnom ne prati kliničko poboljšanje. Te studije pokazuju kako je anhedonija u depresiji epizodni indikator dok u shizofreniji predstavlja *trait* fenomen. (24) U tom smislu su Herbener i suradnici (52) u 20-godišnjem praćenju shizofrenih bolesnika našli izraženu anhedoniju već na početku bolesti i povezanost fizičke anhedonije s lošim funkcionalnim ishodom bolesti. U longitudinalnim studijama anhedonija je uglavnom stabilna tijekom vremena i predstavlja *trait* više nego *state* fenomen. Tako je u dugom, 13-godišnjem praćenju shizofrenih bolesnika Loasa i sur. (53) nađeno da *trait* anhedonija predstavlja stabilno obilježje bolesti i ne korelira s negativnim dimenzijama bolesti. Iako u većine bolesnika anhedonija ne progredira s vremenom, u dijela bolesnika se ona ipak pogoršava, sugerirajući postojanje „anhedoničnog podtipa“ bolesnika. (54) Iskustva iz kliničke prakse također ukazuju da je anhedonija rezistentna na dostupne farmakoterapijske i socioterapijske postupke čime se izdvaja iz dihotomne podjele shizofrenije na pozitivne i negativne simptome i predstavlja stabilno obilježje bolesti tijekom longitudinalnog praćenja bolesnika. Shizofreni bolesnici s izraženim anhedonijom pokazuju i višu razinu negativnih simptoma na SANS ljestvici i simptoma dezorganizacije, dok izraženost anhedonije nije povezana s pozitivnom dimenzijom shizofrenije i depresivnim simptomima. Općenito, anhedonija kao simptom pozitivno korelira s negativnim simptomima. (55) Ipak, istraživanja u tom području nisu konzistentna, pa tako neki autori nalaze povezanost izraženosti fizičke anhedonije i težine pozitivnih i negativnih simptoma. Također je nađena povezanost fizičke anhedonije i neparanoidnog tipa shizofrenije. Isti autori nisu našli povezanost fizičke anhedonije s depresijom i općim psihopatološkim simptomima. (56) Drugi su pak autori našli pozitivnu korelaciju između

fizičke i socijalne anhedonije i depresije (mjereno Calgary Depression Scale for Schizophrenia) u shizofrenih bolesnika. (57)

### 1.5.2. Neurobiološki korelati anhedonije

Anhedonija se povezuje s disfunkcijom dopaminske neurotransmisije, odnosno mezolimbickog dopaminergičkog „sustava nagrade“. (58) Neuronski krugovi koji su u podlozi nagrade i ugone dobro su identificirani. Studije na eksperimentalnim životinjama pokazale su da je procesiranje „nagrađivanja“ vezano uz mezolimbicki dopaminergički put (moždani sustav nagrade), koji uključuje ventralno tegmentalno područje i medijalni prefrontalni korteks. (59) U ljudi su studije slikovnih prikaza mozga pokazale kako različiti tipovi ugone i nagrade uključujući privlačnu hranu (60, 61) lijepe slike (62) i glazbu (63) primarno aktiviraju strijatum, inzularno područje, mPFC i orbitofrontalni korteks. Ta istraživanja pokazuju da simptomi anhedonije potiču iz disfunkcionalnog moždanog sustava nagrade. Također, istraživanja pokazuju negativnu povezanost intenziteta anhedonije i aktivnosti u ventralnom strijatumu i orbitofrontalnom korteksu. (22, 64) Smanjena aktivacija strijatuma i amigdala može biti u podlozi simptoma anhedonije. Te moždane regije u anhedoničnih bolesnika ne „označavaju“ pozitivne, ugodne podražaje kao istaknute i važne, što vodi do zaravnjenog emocionalnog odgovora na takve podražaje a time se smanjuje vjerojatnost traženja sličnih događaja u budućnosti i doživljavanja ugone pri takvim podražajima. (65)

### 1.5.3. Terapija anhedonije

Danas raspoloživa farmakoterapija nema zadovoljavajući učinak na anhedoniju, kao niti na druge negativne simptome. (24) Smatra se čak da antipsihotici mogu pogoršati anhedoniju. (66) Jedno od rijetkih optimističnih farmakoloških istraživanja je pilot studija koja je pokazala da aripiprazol značajno smanjuje izraženost anhedonije u shizofrenih bolesnika, što se povezuje s učinkom aripiprazola na limbicki dio dopaminergičkog sustava. (67) Stoga se istražuju specifične terapijske metode, selektivno usmjerene na olakšavanje simptoma anhedonije, kao što je trening anticipacije ugone (eng. Anticipatory pleasure skills training). Preliminarni rezultati na malom broju

ispitanika dali su zadovoljavajuće rezultate, ispitivanja na većim uzorcima se očekuju. (68)

Zaključno, viši stupanj anhedonije povezan je s lošijem premorbidnom prilagodbom, nižom razinom socijalne kompetencije i prediktor je lošijeg ishoda shizofrenih bolesnika. Iako opisana još u vrijeme Kraepelina i Bleulera, anhedonija ostaje nedovoljno objašnjena zbog više razloga: fenotipske heterogenosti shizofrenije, multidimenzionalnosti i multifaktorijalne etiologije anhedonije, i poteškoća u kvantifikaciji i znanstvenoj analizi subjektivnih emocionalnih iskustava. (54)

#### 1.6. SOCIJALNA KOGNICIJA: SPOSOBNOST PREPOZNAVANJA TUĐIH EMOCIJA

Sposobnost prepoznavanja tuđih emocija dio je šireg koncepta socijalne kognicije. Socijalna kognicija označava mentalne procese koji su u podlozi socijalnih interakcija kojima ljudi tumače informacije iz socijalne sredine, koristeći se informacijama koje su već uskladištene u njihovom pamćenju. Glavno teorijsko-istraživačko područje socijalne kognicije je nastojanje da se kroz bolje razumijevanje normalnih kognitivnih procesa bolje razjasni način na koji ljudi misle o sebi i svijetu oko sebe, odnosno način na koji ljudi razumiju sebe i druge kao sudionike u svijetu socijalnih iskustava. Predmet proučavanja socijalne kognicije je pojedinac u društvenom ili kulturnom kontekstu i percepcija i interpretacija informacija koje ljudi stvaraju sami i koje potječu od drugih. To obuhvaća osjećaje, razmišljanja i ponašanja pojedinca pod utjecajem stvarne, zamišljene ili podrazumijevane prisutnosti drugih. (69, 70, 71) Shizofreni bolesnici pokazuju značajna oštećenja u više aspekata socijalne kognicije, uključujući procesiranje emocija, socijalnu percepciju, socijalnu inteligenciju („*theory of mind*“) i atribucijski stil. (72). Deficiti u području socijalne kognicije determiniraju funkcionalni ishod u shizofrenih bolesnika, uključujući socijalne i profesionalne kapacitete. Socijalno kognitivne sposobnosti omogućavaju pojedincima različite interakcije s društvenom okolinom. Manjak nekih aspekata socijalne kognicije i nesposobnost razumijevanja mentalnog stanja druge osobe vodi prema krivim percepcijama socijalnih zbivanja, neočekivanim reakcijama drugih osoba i prema drugim osobama, a potencijalno i k socijalnoj izolaciji. (71)

Procesiranje emocija, kao dio socijalne kognicije sadrži četiri komponente: identificiranje emocija, osvješćivanje emocija, razumijevanje emocija i reguliranje emocija.

Sposobnost prepoznavanja (identificiranja) tuđih emocija temelj je socijalne komunikacije. Od najstarije povijesti emocije su, zajedno s kognicijom i motivacijom, promatrane kao centralne u području psihološkog funkcioniranja čovjeka. Jedan od najvažnijih izvora socijalnih informacija je lice: ljudi su pretežito „vizualni tipovi“ i mi dobar dio vremena provodimo gledajući i analizirajući tuđe izraze lica. Niz različitih socijalnih signala dolazi od jednog vizualnog podražaja – lica. Izraz lica odražava spol, dob, identitet, emocije. Kategorička percepcija emocija čini se da je temeljno obilježje percepcije koja omogućava ljudima brze i adekvatne odgovore na poruke /znakove/ iz socijalne okoline koji su kritički za adaptirano funkcioniranje. (73) Stoga se taj fenomen istražuje kako u zdravih tako i u bolesnih (i shizofrenih) osoba. Pionirska istraživanja tog fenomena započeo je Paul Ekman šezdesetih godina dvadesetog stoljeća, dokazujući da su facijalne ekspresije emocija univerzalan biološki fenomen, a ne kulturološki uvjetovane. Šest emocionalnih kategorija izdvaja se kao univerzalne i prisutne u svim kulturama: radost, tuga, strah, bijes/ljutnja, iznenađenje i gađenje. Pruženo je nekoliko dokaza za postojanje ovih kategorija, poput jasno prepoznatljivih izraza lica i podudarnosti u prethodećim događajima. Za svaku ovu temeljnu emociju postoji specifična facijalna ekspresija koja je od neprocjenjivog značenja u socijalnom komunikacijskom sistemu, od uspostavljanja prvotnog odnosa majka-dijete pa sve dalje u život u svim drugim interpersonalnim odnosima. Od tog vremena, set fotografija lica koje izražavaju različite emocije prema Ekmanu i Friesenu široko se koristi u istraživanjima prepoznavanja emocija. (74) Razvijeni su i drugi setovi fotografija, prema početnom modelu Ekmana i Friesena koji se koriste u istraživanju prepoznavanja emocija u zdravoj populaciji i među oboljelima od različitih bolesti. (75).

S napretkom tehnologije, važnost prepoznavanja emocionalnih stanja proširila se i na interakciju čovjeka i računala. Razvijaju se interaktivni programi u kojima računalo mjerenjem fizioloških funkcija (tlak, puls, znojenje, provodljivost kože, frekvencija disanja, mišićna aktivnost-EMNG) procjenjuje emocionalne stanje. Takvi se programi koriste u kreiranju virtualne stvarnosti npr., pri terapiji PTSP i fobičnih poremećaja gdje računalo tijekom terapije, prema izmjerenim fiziološkim funkcijama automatski prilagođava scenario virtualne stvarnosti. (76,77)

### 1.6.1. Prepoznavanje emocija u različitim psihijatrijskim bolestima

Prepoznavanje emocija u psihijatrijskih bolesnika najviše je istraživano u oboljelih od shizofrenije, depresije, socijalne fobije i graničnog poremećaja osobnosti. Studije s depresivnim bolesnicima dale su konzistentne rezultate: u depresivnih bolesnika (u usporedbi sa zdravima) postoji tendencija da se sretni, neutralni ili dvojbeni izrazi lica evaluiraju kao tužniji ili manje sretni. (78) Uspoređujući depresivne bolesnike i oboljele od anksioznih poremećaja nađeno je su poteškoće u identifikaciji emocija više izražene u depresivnih. (79) Osobe koje pate od socijalne fobije sklone su promatranim licima pridodavati negativne emocije. (80) Suptilna oštećenja u osnovnom prepoznavanju emocija, tendencija pripisivanja ljutnje i negativnih emocija općenito i veća senzitivnost za detektiranje negativnih emocija opisani su u osoba s graničnom strukturom osobnosti. (81, 82)

### 1.6.2. Prepoznavanje emocija u shizofreniji

Jedno od obilježja shizofrenije je širok raspon oštećenja u interpersonalnoj komunikaciji i socijalnim vještinama. Shizofreni bolesnici s teškoćama interpretiraju socijalne informacije a većinu takvih informacija dobivamo iz izraza lica. Shizofreni teže prepoznaju osnovne emocije i teže donose socijalne procjene interpretacijom izraza lica. (83, 84) Kriva interpretacija tuđeg izraza lica u shizofrenih bolesnika potencijalni je mehanizam koji vodi do persekutornih deluzija i socijalnog povlačenja, zbog ponavljajućih disfunkcionalnih interakcija. Lošija demarkacija između emocija čini shizofrene bolesnike sklone misinterpretaciji suptilnih ili dvojbenih emocionalnih znakova u svakodnevnoj interakciji s drugima. U svakodnevnim međuljudskim interakcijama, emocionalna stanja su promjenljiva i kratko izražena, stoga traže brzo dekodiranje. Nesrazmjer između prikazanih emocija i onih kako ih vidi shizofreni može dovesti do komunikacijskog sloma, nesporazuma i poteškoća u svladavanju međuljudskih problema. (85, 86) Oštećeno

prepoznavanje emocija može odražavati specifični deficit u prepoznavanju emocija izraženih na licu druge osobe ili može biti odraz općeg poremećaja percepcije. (87, 88)

Krivo prepoznavanje emocija doprinosi socijalnoj izolaciji, otežava samostalan život i negativno utječe na radno funkcioniranje shizofrenih bolesnika. (89, 90, 91, 92, 93) Istraživanja su pokazala da je u shizofrenih bolesnika oštećeno prepoznavanje tuđih emocionalnih stanja promatranjem izraza lica. Međutim, nije definirano da li je taj deficit jednako izražen za sve emocije. Ima istraživanja koja pokazuju da je identifikacija izraza straha i tuge posebno teža shizofrenima u odnosu na zdrave osobe. (94) Neke su studije našle posebno teško identificiranje negativnih emocija, posebno straha, dok druge nalaze općenito problem prepoznavanja emocija, ne izdvajajući pojedne emocije. (70, 95, 96, 97) Čak i zdrave osobe teže identificiraju negativne emocije, osobito strah, dok je sreća emocija koju je najlakše izdiferencirati. I prema drugim autorima, izraženiji su deficiti u prepoznavanju negativnih emocija – strah, gađenje, ljutnja. (75) Pojačanje intenziteta izraženosti emocija zdravim osobama značajno olakšava identificiranje emocija, dok shizofreni bolesnici manje profitiraju od jače izraženosti emocija. Jače izražene emocije shizofreni ipak nešto bolje identificiraju nego slabije izražene, ali „korist“ od pojačavanja intenziteta emocija u zadacima prepoznavanja emocija nije tako izražena kod shizofrenih kao kod zdravih osoba. (98)

Zbog transkulturalnih sličnosti smatra se da je oštećeno prepoznavanje emocija univerzalni marker shizofrenije. (99, 100) Suvremena istraživanja u shizofrenih bolesnika ipak su našla suptilne etničke razlike u prepoznavanju emocija – lošije prepoznavanje emocija u Latinoamerikanaca i Amerikanaca afričkog podrijetla u odnosu na Amerikance europskog podrijetla. (101)

#### 1.6.2.1. Povezanost deficita u prepoznavanju emocija s kliničkim parametrima u shizofrenih bolesnika

Iako su brojne studije pokazale deficite u prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika, te su studije dale i raznolike, nekonzistentne rezultate. Istraživane su razlike u emocionalnom procesiranju između akutnih i kroničnih bolesnika. Neke od tih studija našle su da akutni bolesnici lošije izvršavaju zadatke emocionalnog procesiranja od



kroničnih, (93, 102) dok su druge došle do upravo suprotnih rezultata, *i.e.* kronični bolesnici lošije prepoznaju afektivni izraz lica u usporedbi s akutnima. (91)

Povezanost između poteškoća u identificiranju tuđih emocionalnih stanja i pojedinačnih simptoma bolesti je nejasna. Ima studija koje ne nalaze povezanost između pojedinih simptoma i karakteristika bolesti s emocionalnim procesiranjem (92, 103, 104) Neke studije nalaze povezanost s pozitivnim simptomima, neke s kognitivnim simptomima (105, 106) a najviše je studija utvrdilo da bolesnici s više izraženim negativnim simptomima lošije izvršavaju zadatke procesiranja emocija (94, 95, 102, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113). Sukladno tim opažanjima, utvrđeno je i kako, primjerice, neparanoidni bolesnici, lošije izvršavaju zadatke prepoznavanje emocija, u odnosu na paranoidne. (114) Među kognitivnim simptomima, najznačajnije korelacije nađene su za pažnju i budnost/opreznost. (45) Nađeno je da su poteškoće u prepoznavanju emocija neovisne o depresivnim simptomima, (115), dobi i stupnju obrazovanja shizofrenih bolesnika. (106) Na osnovu tih radova zaključuje se da intenzitet pozitivnih, negativnih i kognitivnih simptoma može utjecati na prepoznavanje tuđih izraza lica, iako točna povezanost između tih fenomena nije ni približno razjašnjena. Takve nekonzistentnosti mogu biti odraz metodoloških razlika kao što je primjerice heterogenost uključene populacije (ambulantni bolesnici, bolnički, akutni, kronični...). Povezivanje poremećaja u prepoznavanju emocija sa specifičnim kognitivnim deficitima doprinijelo bi boljoj karakterizaciji bolesnika i formiranju homogenijih grupa bolesnika. Također navedeni radovi ističu da je neprepoznavanje tuđih izraza lica, *trait* fenomen, prisutan neovisno o tijeku bolesti, neovisan o prvoj ili ponovljenoj epizodi (94, 116), čak prisutan (slabijeg intenziteta) i u krvnih srodnika. (117) Oštećeno procesiranje emocija vidi se već u osoba s prvom psihotičnom epizodom. U osoba koje se procjenjuju visoko rizičnima za razvoj psihoze također je nađeno lošije prepoznavanje emocija u odnosu na zdrave. Prvenstveno se to odnosi na prepoznavanje emocija straha i tuge. (118)

Većina studija koje istražuju prepoznavanje lica i izraza lica su transverzalne a u jednoj od rijetkih longitudinalnih studija Gaebel and Wolwer (119) pokazali su da shizofreni bolesnici lošije izvršavaju zadatke prepoznavanja afekta u odnosu na depresivne i zdrave. Procjena je rađena u akutnoj fazi bolesti i nakon 4 tjedna, no nije bilo promjene tijekom vremena. Addington & Addington (120) su pokazali da je nakon 3 mjeseca došlo do signifikantnog poboljšanja na PANSS ljestvici ali prepoznavanje lica i izraza lica nije se promijenilo. Također je pokazano da deficiti u prepoznavaju izraza lica

nisu prisutni samo u kroničnih bolesnika ili onih teško psihotičnih već čak i u onih u prvom psihotičnom mahu a također i u bolesnika u remisiji. (114) Međutim, opisano je i sve lošije prepoznavanje emocija kako bolest napreduje, što ukazuje, između ostalog i na „neurotoksičnost“ svake psihotične epizode. Naime, nakon povlačenja akutne psihotične slike zaostaju suptilni deficiti u drugim domenama ljudskog funkcioniranja koji se sve više pogoršavaju, kao što je to slučaj s prepoznavanjem emocija. (121) Pogoršanje u prepoznavanju emocija s trajanjem bolesti može biti rezultat same bolesti, institucionalizacije i/ili dugotrajne primjene klasičnih antipsihotika.

Interesantna su i obrnuta istraživanja – kako zdrave osobe procjenjuju izraze lica shizofrenih osoba. U jednom od takvih istraživanja, zdrave osobe procjenjivale su izraze lica shizofrenih osoba i zdravih osoba. Nađeno je da su bolje identificirani izrazi lica zdravih nego shizofrenih osoba, izuzev tuge i neutralnog izraza lica, gdje nije bilo razlike. To, naravno, govori u prilog afektivne i emocionalne zaravnjenosti shizofrenih bolesnika, ali opisuje i dodatne poteškoće koje imaju shizofreni bolesnici u interpersonalnim relacijama: njihove emocije su slabije izražene i teže se identificiraju, a i oni sami teže prepoznaju tuđe emocije. Sigurno je i to jedan od čimbenika koji doprinosi težem socijalnom funkcioniranju shizofrenih bolesnika. (122) Shizofreni bolesnici pokazuju manje emocionalne ekspresivnosti na licu, čak i kada je njihov subjektivni doživljaj emocije usporediv sa zdravima. Takva opažanja nesukladna su ideji o osiromašenom emocionalnom doživljavanju shizofrenih bolesnika. Naprotiv, takva opažanja ukazuju na diskrepancu između ekspresije emocija i doživljavanja emocija, konzistentno Bleulerovim opisima afektivne zaravnjenosti shizofrenih bolesnika, prema kojemu shizofreni mogu iskusiti normalan raspon emocija, ali se to ne odražava u njihovoj prigušenoj emocionalnoj ekspresiji. (123)

#### 1.6.2.2. Spolne razlike u prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika

Istraživane su i spolne razlike u percepciji emocija u shizofrenih bolesnika. Nađeno je da žene pokazuju veću emocionalnu ekspresivnost u usporedbi s muškarcima, (124) imaju nešto blaži i povoljniji tijek bolesti (125) i višu razinu ukupnog socijalnog funkcioniranja. (123, 126) Sposobnost prepoznavanja emocija više je ledirana u shizofrenih muškaraca nego žena, time se objašnjava zašto shizofrene žene imaju

manje oštećen socijalni život nego muškarci. (127, 128) Moguće objašnjenje leži u općenito boljim emocionalnim vještinama kod žena u odnosu na muškarce. Ima autora koji spekuliraju da je ženska prednost u prepoznavanju emocija vjerojatno selektirana uslijed potrebe za komunikacijom s novorođenčecom tijekom ranog razvoja. (129)

#### 1.6.2.3. Neurobiološki i genetski korelati deficita u prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika

Istraživanja braće/sestara shizofrenih bolesnika pokazala su da i oni lošije prepoznaju emocije u usporedbi sa zdravim kontrolama odnosno prisutan je kontinuum lošijeg prepoznavanja emocija od zdravih osoba preko srodnika shizofrenih osoba do shizofrenih osoba. Takva istraživanja temelj su hipoteze da je deficit u prepoznavanju izraza lica nasljedni endofenotip shizofrenije. (117, 130)

Neurobiološka istraživanja povezuju deficite u prepoznavanju emocija s disfunkcionalnošću desne moždane hemisfere (120) i sa specifičnim regijama mozga uključujući limbički sustav, frontalni korteks i prednji cingulum (131) i amigdala (94, 118) Promatrajući lica koja izražavaju osnovne emocije, shizofreni bolesnici slabije u odnosu na zdrave aktiviraju amigdala lijevo i hipokampus bilateralno.(132) Deficiti u prepoznavanju i procesiranju emocija prominentni su u interpersonalnim relacijama i socijalnom funkcioniranju. Povezivanje tih deficita s aktivacijom ili hipoaktivacijom različitih regija mozga pri zadacima procesiranja emocija doprinosi boljem razumijevanju patofiziologije shizofrenije. Funkcionalne tehnike vizualizacije mozga mogu se također koristiti i za evaluaciju treninga socijalnih vještina i prepoznavanja emocija uspoređujući morfometrijske rezultate prije i poslije treninga.

#### 1.6.2.4. Terapijske intervencije za deficite u prepoznavanju emocija u shizofreniji

Istraživan je učinak antipsihotika na deficite u prepoznavanju emocija. Neki su autori našli da se ta oštećenja ne popravljaju usprkos efikasnoj antipsihotičnij terapiji. (133, 134) Uz terapiju, tijekom vremena nastupa značajno poboljšanje simptoma

shizofrenije, ali prepoznavanje izraza lica i afekta ne prati tu promjenu u shizofrenih bolesnika, odnosno ne mijenja se tijekom vremena. Druge studije su ipak dale ohrabrujuće rezultate i našle selektivne pozitivne učinke antipsihotika druge generacije: pozitivan učinak quetiapina na prepoznavanje iznenađenja i ljutnje (135) i pozitivan učinak risperidona na prepoznavanje emocije gađenja. (136) Te rezultate ipak treba prihvatiti s oprezom jer se radi o malom broju ispitanika.

Poremećaj prepoznavanja emocija i u širem smislu deficit socijalnih vještina ključni je cilj za razvoj novih rehabilitacijskih strategija. Takvim rehabilitacijskim programima poboljšao bi se psihosocijalni status shizofrenih bolesnika. Prvi radovi na tom području već su dali preliminarne rezultate. Trening usmjeren na poboljšavanje socijalne kognicije i socijalnog funkcioniranja shizofrenih bolesnika - *Emotion and ToM Imitation Training (ETIT)* je program učenja oponašanjem. Rezultati tog treninga pokazuju da sudionici nakon treninga pokazuju poboljšanje u svim mjerilima socijalne kognicije i općenito bolje socijalno funkcioniranje. Time takvi treninzi postaju nove opcije u rehabilitaciji psihijatrijskih bolesnika. (137) Poboljšanje u zadacima prepoznavanja emocija donosi i trening socijalno-kognitivnih vještina. To je poboljšanje neovisno o promjenama intenziteta simptoma i/ili bazičnog neurokognitivnog funkcioniranja. U istraživanje su uključeni ambulantni shizofreni bolesnici koji žive samostalno ili u obitelji a nisu institucionalizirani. Rezultati su ohrabrujući i autori sugeriraju daljnji razvoj takvih rehabilitacijskih opcija. (138) Trening socijalne kognicije i interakcija (*Social cognition and interaction training -SCIT*) u trajanju od 20 tjedana, koncipiran kao grupni trening pokazuje poboljšanje u emocionalnoj precepciji i socijalnim vještinama. (139)

Navedeni rehabilitacijski postupci razvijeni su tek unatrag nekoliko godina i još ne možemo generalizirati i zaključivati o njihovom učinku na socijalno ponašanje u svakodnevnim interakcijama. Na osnovi do sad učinjenih istraživanja se ipak može reći da je prepoznavanje izraza lica oštećeno u shizofrenih bolesnika ali vremenski tijek oštećenja i povezanost sa simptomima, pojedinim karakteristikama bolesti i bolesnika i medikacijom ostaje nedovoljno razjašnjen. Odjek tih poteškoća na opće i socijalno funkcioniranje traži daljnje proučavanje kako bi se njima mogla posvetiti odgovarajuća pažnja u psihosocijalnim tretmanima. Time će kliničari steći bolji uvid u karakteristike oštećenog emocionalnog prepoznavanja i bolje razumjeti kliničke aspekte koji doprinose oštećenom prepoznavanju emocija u shizofrenih bolesnika.

## 1.7. OPĆE I SOCIJALNO FUNKCIONIRANJE SHIZOFRENIH BOLESNIKA

Shizofrenija tipično počinje u mlađoj odrasloj dobi, dakle zahvaća populaciju od koje se očekuje puno radno i socijalno funkcioniranje. Oštećenje svih aspekata ljudskog funkcioniranja koje nastaje u shizofrenih osoba može biti doživotno i izazivati značajne patnje pojednica i njegove obitelji.

Čimbenici povezani s dobrom prognozom shizofrenih bolesnika su:

- dobro premorbidno funkcioniranje (samostalan život, plaćen posao, brak ili partner/partnerica)
- kasniji i/ili iznenadni, nagli početak bolesti
- u obiteljskoj anamnezi su zastupljeni poremećaju raspoloženja a ne shizofrenija
- minimalna kognitivna oštećenja
- rijetki negativni simptomi
- paranoidni tip ili nedeficitarni tip shizofrenije

Čimbenici povezani s lošijom prognozom su:

- početak bolesti u ranoj mladosti
- loše premorbidno funkcioniranje
- shizofrenija u obiteljskoj anamnezi
- dezorganizirani ili deficitarni tip shizofrenije s mnoštvom negativnih simptoma

Muškarci imaju lošiju prognozu nego žene; žene bolje reagiraju na antipsihotike. (140, 141)

Godinu dana nakon prve epizode bolesti, 75-90% bolesnika postiže remisiju pozitivnih simptoma. (142, 143) Međutim, funkcionalni (tj. socijalni, profesionalni, interpersonalni) oporavak ostaje veliki izazov jer se poboljšanje simptoma ne podudara uvijek s funkcionalnim poboljšanjem. (144) Sve do prije 10-15 godina, cilj liječenja shizofrenije bio je primarno liječenje pozitivnih simptoma, često ostavljajući bolesnicima značajne rezidualne poteškoće – negativne simptome, kognitivna oštećenja, nesnalaženje u svakodnevnim životnim situacijama, narušeno socijalno i radno funkcioniranje. Više studija ukazuje da narušeno funkcioniranje u shizofrenih bolesnika

korelira s nizom konkomitantnih čimbenika: pozitivnim i negativnim simptomima, kognitivnim simptomima, dezorganiziranim ponašanjem, (14, 145, 146) trajanjem bolesti i radnim statusom. (144) Socijalno funkcioniranje u svezi je i s empatijskim kapacitetom, koji je slabiji u shizofrenih bolesnika u odnosu na zdrave. (147, 148, 149) Empatijski kapacitet temelj je stabilnih i dugotrajnih socijalnih odnosa i jedna od najvažnijih determinanti višeg socijalnog funkcioniranja. Empatijski kapacitet temelji se, između ostalog, i na sposobnosti prepoznavanja tuđih emocionalnih stanja.

#### 1.7.1. Utjecaj negativnih i kognitivnih simptoma na opće i socijalno funkcioniranje shizofrenih bolesnika

Iako je suzbijanje dramatičnih pozitivnih simptoma tradicionalno bilo u fokusu istraživanja i glavni terapijski cilj, zapravo emocionalni i kognitivni deficiti značajnije determiniraju funkcionalna oštećenja i dugotrajni ishod bolesti. (18, 54, 140, 150, 151) Opsežno je istraživani učinak svih negativnih simptoma na funkcioniranje shizofrenih bolesnika, ali manje je istraživanja koja su se bavila utjecajem pojedinačnih negativnih simptoma i njihove povezanosti s općom disfunkcionalnošću. (152, 153) Poteškoće u istraživanju predstavlja klasificiranje negativnih simptoma kao primarnih i sekundarnih, jer je klinička ekspresija primarnih i sekundarnih negativnih simptoma ista, usprkos njihovoj različitoj etiologiji. Stupanj izraženosti negativnih simptoma tijekom trajanja bolesti varira – oni mogu biti maskirani pozitivnim simptomima u akutnim epizodama bolesti a mogu se i pogoršavati superponiranjem sekundarnih negativnih simptoma kada se terapijski razriješe prominentni pozitivni simptomi. Stoga je procjena njihove zastupljenosti vrlo neegzaktna. Na negativne (i kognitivne) simptome shizofrenije danas se gleda kao na posebne domene bolesti i traže se terapijske opcije ciljano za negativne simptome i kognitivne deficite. Primjenom novijih antipsihotika postiguto je značajno poboljšanje u terapiji negativnih i kognitivnih simptoma, ali i dalje postoji značajan dio bolesnika koji pokazuju farmakoterapijsku rezistenciju i imaju perzistirajuće negativne simptome i kognitivne deficite. Longitudinalna stabilnost negativnih simptoma govori o njima kao o *trait* osobinama shizofrenije. (154)

Stupanj izraženosti negativnih simptoma određuje da li će bolesnik moći živjeti samostalno, održavati stabilne društvene odnose i raditi. Negativni simptomi povezani su s lošijom socijalnom prilagodbom (155) i manjom vjerojatnošću samostalnog života. (156) Negativni simptomi mogu biti prisutni i između psihotičnih epizoda i u odsutnosti pozitivnih simptoma reducirati socijalno i radno funkcioniranje. Usprkos velikom napretku psihofarmakologije, antipsihotici još uvijek nisu dovoljno efikasni u liječenju negativnih dimenzija bolesti. U dijela psihijataru to čak stvara pesimizam – čemu evaluirati kompleksne negativne simptome kada nema odgovarajućeg lijeka? (18) Sadašnja paleta antipsihotika i dalje ima ograničen učinak na negativne simptome, ali psihosocijalne intervencije (uz antipsihotičnu terapiju) mogu značano reducirati te simptome. Posebno je ovdje važno i rano otkrivanje bolesti. Skraćivanje trajanja neliječene psihoze (engl. DUP - duration of untreated psychosis) ima učinka na tijek bolesti i funkcioniranje bolesnika, sugerirajući sekundarnu prevenciju negativne psihopatologije u bolesnika s prvom psihotičnom epizodom. Bolesnicima otkrivenim i liječenim u ranim stadijima bolesti (kratak DUP) prevenira se eskalacija negativnih simptoma. Intenzitet deficita u takvih bolesnika ostaje približno onakav kakav je bio kad je liječenje započeto. To je na prvi pogled dokaz da rano otkrivanje i terapija mogu utjecati na srž procesa neurobiološkog deficita u shizofreniji i tako mijenjati (poboljšavati) tijek i prognozu na bolje. (157) Naglašava se i da je dulje trajanje neliječene psihoze prediktor lošijeg socijalnog funkcioniranja, neovisno o simptomima. (14)

Poznavanje pojedinih negativnih simptoma može imati direktnu implikaciju na liječenje i kvalitetu života shizofrenog bolesnika, odnosno može imati za posljedicu i značajne uštede direktnih i indirektnih troškova zbog dizabiliteta shizofrenih bolesnika. Unapređenje kognitivnog funkcioniranja te povlačenje negativnih simptoma poboljšava socijalno i emocionalno funkcioniranje te adaptabilne mogućnosti ličnosti, a što ima presudnu važnost za funkcioniranje shizofrenog bolesnika. Smanjenje negativnih simptoma važno je za opće, emocionalno, radno i socijalno funkcioniranje te krajnji cilj liječenja i punu reintegraciju shizofrenih bolesnika. Ovome svakako treba dodati da se poboljšanje općeg i socijalnog funkcioniranja shizofrenih bolesnika neće postići liječenjem samo psihotičnih simptoma. Potrebni su rehabilitacijski postupci i treninzi socijalnih vještina usmjereni na razumijevanje socijalne okoline i svladavanje socijalnih situacija koje shizofrenima mogu predstavljati problem.

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

### 2.1. CILJEVI:

Opći cilj:

- Istražiti ulogu anhedonije i emocionalne percepcije u općem funkcioniranju shizofrenih bolesnica

Specifični ciljevi:

- Istražiti izraženost anhedonije ovisno o trajanju bolesti i dobi bolesnica kada je bolest počela
- Istražiti povezanost anhedonije sa pozitivnim i negativnim simptomima i sociodemografskim karakteristikama bolesnica
- Istražiti izraženost deficita u emocionalnoj percepciji ovisno o trajanju bolesti i dobi bolesnica kada je bolest počela
- Istražiti povezanost deficita u prepoznavanju emocija s pozitivnim i negativnim simptomima i sociodemografskim karakteristikama bolesnica
- Istražiti međusobnu povezanost sposobnosti prepoznavanja emocija, kliničkih pokazatelja, anhedonije i izraženosti simptoma bolesti

### 2.2. Hipoteze

- Glavna hipoteza je da je opća disfunkcionalnost u pozitivnoj korelaciji s izraženošću anhedonije i poteškoćama u emocionalnoj percepciji.
- Anhedonija je u pozitivnoj korelaciji s negativnim simptomima bolesti. Pretpostavlja se da je anhedonija to izraženija što je dulje trajanje bolesti.
- Deficiti u emocionalnoj percepciji u pozitivnoj su korelaciji s negativnim simptomima bolesti. Pretpostavlja se da su deficiti u emocionalnoj percepciji to izraženiji što je dulje trajanje bolesti.



### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. ISPITANICI

Istraživanje je provedeno u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Radi se o transverzalnoj studiji u koju su uključeni odrasli shizofreni bolesnici (18-55 godina) ženskog spola, različitog trajanja bolesti - bolesnice u prvoj psihotičnoj epizodi i bolesnice s više psihotičnih egzacerbacija i višegodišnjim trajanjem bolesti. Prije uključanja u istraživanje svakoj bolesnici detaljno su objašnjeni ciljevi i metode istraživanja. Sve su bolesnice dale pisani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje se provodilo uz odobrenja Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

U ispitivanje je uključeno 65 bolesnica koje zadovoljavaju kriterije za shizofreniju prema MKB 10 i DSM-IV. Iz literature proizlazi niz spolnih razlika u kliničkoj slici shizofrenije pa tako i u obilježjima anhedonije i u sposobnosti prepoznavanja emocija, stoga su radi veće homogenosti uzorka u istraživanje uključene samo žene. Bolesnice su liječene u Klinici za psihijatriju KBC Zagreb i u trenutku testiranja nisu bile hospitalizirane. U istraživanje su uključivane konsekutivno, slijedom dolazaka na redovne ambulantne kontrolne preglede. Uključene su bolesnice koje su barem 3 mjeseca na nepromijenjenoj dozi antipsihotika, čime smo htjeli osigurati stabilnost kliničke slike.

Kriteriji za isključivanje bili su: mentalna retardacija, ovisnost o alkoholu ili drogama prema MKB 10 i DSM-IV, teška neurološka ili somatska bolest i trauma glave u anamnezi. Sve su bolesnice liječene olanzapinom ili risperidonom. Olanzapin i risperidon su se primjenjivali ovisno o kliničkoj slici i dozama olanzapin 5-15mg, risperidon 2-6mg. Kao konkomitantnu medikaciju primale su benzodijazepine i biperiden, ovisno o kliničkoj slici.

## 3.2. PLAN ISPITIVANJA

Nakon objašnjenja istraživanja i potpisivanja informiranog pristanka, prikupljeni su sociodemografski podaci i procijenjeni su simptomi bolesti i opće funkcioniranje ocjenskim ljestvicama PANSS, (20) SANS (19) i GAF. (158) Zatim je testirana sposobnost prepoznavanja tuđih emocionalnih stanja i procijenjena fizička i socijalna anhedonije samoocjenskim ljestvicama.

### 3.2.1. Sociodemografski i klinički podaci

Prikupljeni su slijedeći opći i klinički podaci: dob, godine školovanja, duljina trajanja bolesti, dob pri početku bolesti, hereditet, farmakoterapija.

### 3.2.2. Procjena težine simptoma

Za kliničku procjenu težine simptoma upotrijebljene su PANSS i SANS ljestvice a za procjenu općeg funkcioniranja ljestvica općeg funkcioniranja ljestvica GAF (Global Assessment of Functioning).

PANSS - Positive and negative syndrome scale for schizophrenia u širokoj je primjeni u istraživanjima shizofrenih bolesnika. Sastoji se od 30 čestica koje se boduju vrijednostima od 1 do 7 (1=odsustvo simptoma, 7=simptom je ekstremno prisutan). Podijeljena je u 3 podljestvice: pozitivni simptomi (7 čestica), negativni simptomi (7 čestica) i opća psihopatologija (16 čestica). PANSS ljestvica evaluira klinički profil shizofrenog bolesnika i njome se može pratiti terapijski odgovor. (20, 158)

SANS ljestvica – Scale for assessment of negative symptoms namijenjena je procjeni negativnih simptoma shizofrenije. Njome se ispituje 5 domena unutar kompleksa negativnih simptoma i to: alogija, afektivna zaravnjenost, avolicija/apatija, anhedonija/asocijalnost i pažnja. Ima ukupno 25 čestica i svaka se čestica boduje vrijednostima od 0 do 5 (0= simptom nije prisutan, 5= simptom je jako prisutan). SANS ljestvica namijenjena je procjeni kliničkog statusa i evaluiranju promjena tog statusa tijekom vremena. (19, 158)

GAF (Global assesment of functioning) čini petu klasifikacijsku os u DSM-IV klasifikaciji. Podijeljena je u 10 intervala po 10 bodova, a boduje se od 1 do 100, gdje 100 označava superiorno funkcioniranje. Bodovima 81 i više obično se označavaju osobe zadovoljavajućeg funkcioniranja. Osobe s minimalnom psihopatologijom obično se boduju u intervalu 71 – 80 bodova. Većina bolesnika koji se ambulantno liječe boduju se u rasponu od 31 do 70, dok je većina hospitaliziranih bolesnika bodovana u rasponu od 1 do 40 bodova. GAF mjeri opću razinu funkcioniranja psihijatrijskih bolesnika ali i značajno korelira s psihosocijalnim i radnim funkcioniranjem. (4, 158, 159)

### 3.2.3. Procjena anhedonije i sposobnosti prepoznavanja emocija

Za procjenu anhedonije koristile su se samoocjenjske ljestvice za fizičku i socijalnu anhedoniju: PAS - Physical Anhedonia Rating Scale i RSAS - Revised Social Anhedonia Scale. (50) PAS ljestvicom procjenjuje se osjećaj/sposobnost doživljavanja zadovoljstva pri tipično ugodnim fizičkim podražajima kao što su hrana (npr. *Kad jedem omiljenu hranu, često nastojim jesti polako kako bi dulje trajalo*), seksualnost (npr. *Smatram da je vođenje ljubavi uglavnom vrlo ugodan doživljaj*), dodir (npr. *Uživam u dodiru svile, baršuna ili krzna*) i ugođaj (npr: *Lijep krajolik izaziva u meni oduševljenje*). Sastoji se od 61 pitanja s mogućnošću odgovora TOČNO – NETOČNO. Anhedoničnima se smatraju bolesnice koje imaju 20 ili više bodova (za muškarce 28 bodova). RSAS ljestvica procjenjuje osjećaj/sposobnost doživljavanja zadovoljstva vezano uz ne-fizičke podražaje kao što su međuljudske interakcije, razgovor, razmjena iskustava i osjećaja (npr: *Radije gledam TV nego da izlazim van s drugim ljudima. Kada me nešto smeta, volim o tome razgovarati s drugim ljudima. Vožnja automobilom mi je ugodnija ako je netko sa mnom*). Ima 40 pitanja, s mogućnošću odgovora TOČNO – NETOČNO, a anhedoničnima se smatraju bolesnice s 16 i više bodova (za muškarce 20 bodova). Ljestvice za procjenu anhedonije prikazane su u prilogu 1.

Sposobnost prepoznavanja i razumijevanja tuđeg emocionalnog stanja ispitivala se primjenom Penn Emotion Recognition Test - 40 Faces version (ER40). (149, 160) Test se sastoji od 40 fotografija u boji koje prikazuju lica osoba koje izražavaju osnovne emocije – *ljutnja, sreća, tuga, strah*, kao i neutralni izrazi lica, u dva intenziteta: srednje izraženo i jako izraženo. Za neutralnu ekspresiju intenzitet se ne procjenjuje. Svaka je

emocija prikazana 4 puta na ženskom licu i 4 puta na muškom licu. Fotografije su prikazivane nasumičnim redoslijedom. Ispitanica pri promatranju fotografije treba izabrati jednu od 5 ponuđenih emocija. Fotografija se prikazuje dok se ispitanica ne definira emociju, bez vremenskog ograničenja. Ispitanice su testirane individualno. ER-40 test za procjenu prepoznavanja emocija prikazan je u prilogu 2.

### 3.3. STATISTIČKA ANALIZA

Statistička obrada i analiza podataka izvršena je licenciranim programom STATISTICA 6.1 StatSoft inc. 1983-2003 (Serial number AGA304B211928E61). Korišteni su sljedeći moduli tog programa Basic Statistica/Tables (Descriptive Statistica, t-test, Frequency tables, Tables and banners), Multiple Linear Regression, ANOVA (One-way ANOVA, Factorial ANOVA), Advanced Linear/Nonlinear Models (Nonlinear Estimation, Logit regression). Detaljni podaci o programu STATISTICA mogu se naći na web stranici <http://www.statsoft.com/#>. Sve o validaciji programa STATISTICA nalazi se na stranici <http://www.statsoft.com/services/validation-services/> Elektronički priručnik u kojem su opisane sve statističke metode koje se koriste u različitim modulima programa STATISTICA nalazi se na stranici <http://www.statsoft.com/textbook/>.

Rezultati dobiveni statističkom obradom bit će prikazani tablično i grafički. Statističko testiranje provedeno je na razini značajnosti od 95% ( $\alpha=0,05$ ). Rezultati ocjenskih ljestvica bit će prikazani deskriptivnom statistikom.

Koristit će se testovi za utvrđivanje moguće povezanosti

- karakteristika ispitanica (sociodemografski i klinički parametri) i izraženosti anhedonije;
- karakteristika bolesnica (sociodemografski i klinički parametri) i prepoznavanja emocija

i to:

- Za testiranje povezanosti između kvalitativnih varijabli koristit će se hi-kvadrat test
- Za testiranje povezanosti kvantitativnih i kvalitativnih varijabli koje poprimaju samo dvije moguće vrijednosti koristit će se logistička regresija.
- Srednje vrijednosti za grupe će biti uspoređene analizom varijance (ANOVA)

- Ispitivanje prediktivne vrijednosti rezultata na skali anhedonije i prepoznavanja emocija na socijalno funkcioniranje će biti provjereno regresijskom analizom

## 4. REZULTATI

### 4.1. SOCIODEMOGRAFSKE I KLINIČKE ZNAČAJKE BOLESNICA

Osnovne sociodemografske značajke bolesnica prikazane su u tablici 2. Prosječna dob ispitanica je 40.4.godina (SD +/- 8.94), i prosječno su se školovale 12.7 godina (SD +/- 1.85). Prosječna dob početka bolesti je 28.7.godina (SD +/- 8.66), prosječno trajanje bolesti 11.7 g (SD +/- 7.71), a prosječan broj hospitalizacija 3.4 (SD +/- 2.53).

**Tablica 2 Opis uzorka prema socio-demografskim i kliničkim parametrima**

	<b>N</b>	<b>Aritmetička sredina</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>Dob</b>	65	40,4	8,94	19	55
<b>Godine školovanja</b>	65	12,7	1,85	8	16
<b>Dob početka bolesti</b>	65	28,7	8,66	16	51
<b>Trajanje bolesti</b>	65	11,7	7,71	1	34
<b>Broj hospitalizacija</b>	65	3,4	2,53	1	18

Bolesnice su liječene risperidonom ili olanzapinom. U ispitivanoj skupini više bolesnica je na terapiji risperidonom (58.5%) u odnosu na olanzapin (41.5%), kako prikazuje tablica 3.

**Tablica 3. Raspodjela ispitanica prema vrsti antipsihotika**

<b>Antipsihotik</b>	<b>Broj</b>	<b>%</b>
Olanzapin	27	41,5
Risperidon	38	58,5
Ukupno	65	100,0

Prisutnost ili ne-prisutnost psihijatrijskog herediteta podjednako je raspoređena u ispitivanoj skupini, kako je prikazano u tablici 4.

**Tablica 4. Raspodjela ispitanica prema hereditetu**

<b>Hereditet</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Ne	32	49.2
Da	33	50.8
Ukupno	65	100

Intenzitet simptoma procjenjivan je PANSS i SANS ljestvicama, a opće funkcioniranje GAF ljestvicom. Tablica 5 pokazuje izraženost simptoma prema navedenim ljestvicama i njihovim podljestvicama.

**Tablica 5. Izraženost simptoma prema ocjenskim ljestvicama PANSS, SANS, GAF**

	<b>N</b>	<b>Aritmetička sredina</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>PANSS- ukupno</b>	65	60,3	16,41	34	100
PANSS - Pozitivni simptomi	65	11,2	3,31	7	20
PANSS - Negativni simptomi	65	18,0	6,87	7	35
PANSS - Opća psihopatologija	65	31,2	8,15	19	50
<b>SANS- ukupno</b>	65	30.4	20.08	3	86
SANS - Zaravnjen afekt	65	11.3	8.12	0	31
SANS - Alogija	65	3.1	3.76	0	17
SANS - Avolicija/apatija	65	4.6	2.99	0	12
SANS - Anhedonija	65	8.7	4.87	0	20
SANS - Pažnja	65	2.7	3.19	0	12
<b>GAF</b>	65	54.5	16.45	30	95

Iz tablice 5 vidljive su upadno visoke standardne devijacije za vrijednosti na ljestvicama SANS i GAF. Stoga je proveden Kolmogorov-Smirnov test za testiranje normalnosti

distribucije podataka koji pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika između opažene i teoretske normalne razdiobe SANS i GAF vrijednosti. Na osnovu toga opravdano je koristiti parametrijske statističke metode (t-test, ANOVA, regresijska analiza) u obradi podataka dobivenih ljestvicama SANS i GAF.

Proveden je test korelacije da bi se utvrdila eventualna povezanost između izraženosti simptoma mjereno PANSS ljestvicom i dobi bolesnica, trajanja bolesti i dobi početka bolesti. Rezultate prikazuje tablica 6.

**Tablica 6. Povezanosti PANSS vrijednosti i dobi bolesnica, trajanja bolesti i dobi početka bolesti**

<b>Prediktor</b>	<b>PANSS</b>	PANSS - Pozitivni simptomi	PANSS - Negativni simptomi	PANSS - Opća psihopatologija
	<b>r</b>	<b>r</b>	<b>r</b>	<b>r</b>
<b>Dob</b>	-0,091	-0,163	-0,014	-0,106
<b>Trajanje bolesti</b>	0,017	0,019	0,019	0,011
<b>Dob početka bolesti</b>	-0,120	-0,204	-0,033	-0,131

r = koeficijent korelacije

Korelacijska matrica pokazuje da ne postoji statistički značajna povezanost između PANSS ljestvice i njenih podljestvica i dobi, trajanja bolesti i dobi početka bolesti, odnosno da vrijednosti PANSS ljestvice i podljestvica statistički značajno ne ovise o dobi, trajanju bolesti i dobi početka bolesti ( $p > 0,05$ ).

Studentovim t-testom za nezavisne uzorke ispitana je povezanost vrijednosti na PANSS ljestvici i herediteta, odnosno vrste antipsihotika. Rezultate prikazuje tablica 7.



**Tablica 7. Povezanost vrijednosti na PANSS ljestvici s hereditetom, odnosno vrstom antipsihotika**

Prediktor	PANSS	PANSS - Pozitivni simptomi	PANSS - Negativni simptomi	PANSS – Opća psihopatologija
	t	t	t	t
<b>Hereditet</b>	-0.539	-1.156	-0.359	-0.315
<b>Antipsihotik</b>	-0.291	-1.329	-0.224	0.136

Ne postoji statistički značajna razlika u vrijednostima PANSS i podljestvica u odnosu na hereditet i antipsihotike ( $p > 0,05$ ).

Tablica 8 pokazuje rezultate korelacijskog testa kojim je ispitana povezanost vrijednosti na SANS ljestvici i dobi bolesnika, trajanja bolesti i dobi početka bolesti.

**Tablica 8. Povezanost vrijednosti na SANS ljestvici i dobi bolesnika, trajanja bolesti i dobi početka bolesti**

Prediktor	SANS	SANS – Zaravnjen afekt	SANS – Alogija	SANS - Avolicija/ apatija	SANS – Anhedonij a	SANS - Pažnja
	r	r	r	r	r	r
Dob	-0,045	-0,097	-0,074	-0,012	0,005	0,056
Trajanje bolesti	0,026	0,017	-0,102	0,070	0,078	0,058
Dob početka bolesti	-0,075	-0,126	0,005	-0,076	-0,063	0,013

r = koeficijent korelacije

Ne postoji statistički značajna povezanost između SANS ljestvice i podljestvica i dobi, trajanja bolesti i dobi početka bolesti ( $p > 0,05$ ).

Studentovim t-testom za nezavisne uzorke ispitana je povezanost vrijednosti na SANS ljestvici i herediteta, odnosno vrste antipsihotika. Rezultate prikazuje tablica 9.

**Tablica 9. Povezanost vrijednosti na SANS ljestvici s hereditetom i vrstom antipsihotika**

Prediktor	SANS	SANS - Zaravnjen afekt	SANS - Alogija	SANS - Avolicija/apatija	SANS - Anhedonija	SANS - Pažnja
	t	t	t	t	t	t
Hereditet	-0.365	-0.405	0.429	-0.592	-0.286	-0.786
Anti-psihtik	-0.082	-0.114	0.127	-0.253	-0.271	0.272

Ne postoji statistički značajna razlika između SANS vrijednosti i pripadajućih podljestvica u odnosu na hereditet i uzimanje antipsihotika ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2. IZRAŽENOST ANHEDONIJE I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM

Izraženost anhedonije prikazana je u frekvencijskim tablicama za fizičku anhedoniju, socijalnu anhedoniju te ukupno. U kategoriju „ukupno“ ubrajaju se bolesnice koje zadovoljavaju kriterije za anhedoniju po obje ljestvice. Fizička anhedonija zastupljena je u 43.1% ispitanica, socijalna anhedonija u 52.3% , a u 30.8% ispitanica nađena je i fizička i socijalna anhedonija. Rezultate prikazuju tablice 10, 11 i 12.

**Tablica 10. Zastupljenost fizičke anhedonije mjereno ljestvicom PAS**

PAS-anhedonija	Broj	%
NE	37	56.9
DA	28	43.1
<b>Ukupno</b>	<b>65</b>	<b>100.0</b>

**Tablica 11. Zastupljenost socijalne anhedonije mjereno ljestvicom RSAS**

RSAS-anhedonija	Broj	%
NE	31	47.7
DA	34	52.3
<b>Ukupno</b>	<b>65</b>	<b>100.0</b>

**Tablica 12. Zastupljenost fizičke i socijalne anhedonije zajedno**

<b>Anhedonija</b>	<b>Broj</b>	<b>%</b>
<b>NE</b>	45	69.2
<b>DA</b>	20	30.8
<b>Ukupno</b>	65	100.0

Korelacijskim testom ispitana je povezanost fizičke anhedonije, socijalne anhedonije i anhedonije ukupno s dobi ispitanica, trajanjem bolesti i dobi kada je bolest počela. Rezultate prikazuje tablica 13.

**Tablica 13. Povezanost anhedonije i dobi bolesnica, dobi početka bolesti i trajanja bolesti**

<b>Prediktor</b>	<b>Fizička anhedonija</b>	<b>Socijalna anhedonija</b>	<b>Anhedonija ukupno</b>
	<b>r</b>	<b>r</b>	<b>r</b>
<b>Dob</b>	0,0949	0,1037	0,1163
<b>Trajanje bolesti</b>	0,1085	0,2032	0,1754
<b>Dob početka bolesti</b>	0,0124	-0,0620	-0,0227

r = koeficijent korelacije

Ne postoji statistički značajna ovisnost vrijednosti na ljestvicama za mjerenje anhedonije o dobi bolesnica, trajanju bolesti i dobi početka bolesti ( $p > 0,05$ ).

Testirali smo postoje li razlike u mjerama simptoma (izraženo vrijednostima PANSS, SANS i GAF ljestvica) između bolesnica sa i bez fizičke anhedonije. Rezultate prikazuje tablica 14.

**Tablica 14. Fizička anhedonija i vrijednosti na PANSS, SANS i GAF ljestvicama**

t-test; Fizička anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

	Ar.Sred. Ne	Ar.sred. Da	t	ss	p	N Ne	N Da	Std.Dev. Ne	Std.Dev. Da
<b>PANSS</b>	57.1	64.7	-1.892	63	0.063	37	28	16.08	16.10
PANSS - Pozitivni simptomi	11.1	11.4	-0.406	63	0.686	37	28	3.27	3.42
PANSS - Negativni simptomi	16.4	20.0	-2.169	63	0.034*	37	28	6.51	6.90
PANSS - Opća psihopatologija	29.6	33.3	-1.822	63	0.073	37	28	7.37	8.79
<b>SANS</b>	24.6	38.1	-2.838	63	0.006*	37	28	18.33	19.99
<b>GAF</b>	56.4	51.7	1.136	63	0.260	37	28	15.78	17.18

\* označava statistički značajnu razliku,  $p < 0.05$

Studentov t-test pokazuje da postoji statistički značajna razlika u podljestvici PANSS - negativni simptomi i SANS (ukupno) vrijednosti između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema PAS skali za fizičku anhedoniju ( $p < 0.05$ ). Postoji statistički granično značajna razlika u ukupnoj vrijednosti PANSS i PANSS - opća psihopatologija vrijednosti između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema PAS skali ( $p$  je približno jednak 0.05). Ne postoji statistički značajna razlika u PANSS - pozitivni simptomi i GAF vrijednosti između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema PAS skali ( $p > 0.05$ ).

Testirali smo postoje li razlike u mjerama simptoma (izraženo vrijednostima PANSS, SANS i GAF ljestvica) između bolesnika sa i bez socijalne anhedonije. Rezultate prikazuje tablica 15.

**Tablica 15. Socijalna anhedonija i vrijednosti na PANSS, SANS i GAF ljestvicama**

t-test; Socijalna anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

	Ar.Sred. Ne	Ar.sred. Da	t	ss	p	N Ne	N Da	Std.Dev. Ne	Std.Dev. Da
<b>PANSS</b>	51.8	68.1	-4.563	63	0.000*	31	34	13.96	14.68
PANSS - Pozitivni simptomi	9.9	12.4	-3.135	63	0.003*	31	34	2.52	3.56
PANSS - Negativni simptomi	14.8	20.9	-3.971	63	0.000*	31	34	5.85	6.49
PANSS - Opća psihopatologija	27.1	34.9	-4.307	63	0.000*	31	34	6.53	7.80
<b>SANS</b>	20.9	39.1	-4.073	63	0.000*	31	34	16.14	19.55
<b>GAF</b>	61.5	47.8	3.678	63	0.000*	31	34	16.14	13.94

\* označava statistički značajnu razliku,  $p < 0.05$

Studentov t-test pokazuje da postoji statistički značajna razlika u vrijednostima svih promatranih ljestvica između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema RSAS ljestvici za socijalnu anhedoniju ( $p < 0.005$ ).

Razlike u vrijednostima PANSS, SANS i GAF u odnosu na izraženost – neizraženost fizičke i socijalne anhedonije zajedno prikazuje tablica 16.

**Tablica 16. Anhedonija i vrijednosti na PANSS, SANS i GAF ljestvicama**

t-test; Anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

	Ar.Sred. Ne	Ar.sred. Da	t	ss	p	N Ne	N Da	Std. Dev. Ne	Std. Dev. Da
<b>PANSS</b>	56.1	69.8	-3.355	63	0.001*	45	20	15.63	14.29
PANSS - Pozitivni simptomi	10.7	12.3	-1.730	63	0.089	45	20	3.09	3.63
PANSS - Negativni simptomi	16.2	22.0	-3.354	63	0.001*	45	20	6.32	6.51
PANSS - Opća psihopatologija	29.2	35.6	-3.154	63	0.002*	45	20	7.29	8.39
<b>SANS</b>	24.4	44.0	-4.044	63	0.000*	45	20	18.12	17.84
<b>GAF</b>	58.2	45.8	2.969	63	0.004*	45	20	16.06	14.17

\*  
ozna  
čava  
statis  
tički  
znač

ajnu razliku,  $p < 0.05$

Studentov t-test pokazuje da postoji statistički značajna razlika u vrijednostima svih promatranih ljestvica, osim PANSS podljestvice pozitivnih simptoma, između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika ( $p < 0.005$ ). Za pozitivne simptome postoji granično statistički značajna razlika ( $p$  je približno jednak 0.05).

Logističkom regresijom ispitan je prediktivni značaj dobi ispitanica, stručne spreme, dobi početka bolesti, trajanja bolesti i broja hospitalizacija na izraženost fizičke anhedonije, socijalne anhedonije i anhedonije općenito. Rezultate prikazuje tablica 17.

**Tablica 17. Prediktivna vrijednost dobi ispitanica, stručne spreme, dobi početka bolesti, trajanja bolesti i broja hospitalizacija u odnosu na izraženost anhedonije**

Prediktor	Fizička anhedonija			Socijalna anhedonija			Anhedonija ukupno		
	Omjer izgleda	$\beta$	$\chi^2$	Omjer izgleda	$\beta$	$\chi^2$	Omjer izgleda	$\beta$	$\chi^2$
Dob	1.016	0,016	0,379	1.018	0,018	0,496	1.025	0,025	0,827
Godine školovanja	1.079	0,076	0,306	0.827	-0,190	1,873	0.926	-0,077	0,271
Dob početka bolesti	1.015	0,015	0,259	0.987	-0,013	0,201	1.018	0,018	0,343
Trajanje bolesti	1.007	0,007	0,049	1.049	0,048	2,034	1.018	0,018	0,257
Broj hospitalizacija	1.014	0,014	0,019	1.209	0,190	2,502	1.052	0,051	0,244

Anhedoničnost ispitanica statistički značajno ne ovisi o dobi, godinama školovanja, dobi početka bolesti, trajanju bolesti i broju hospitalizacija ( $p > 0.05$ ). Ovdje se ne radi o klasičnoj regresijskoj analizi kojom se testira povezanost kvantitativnih varijabli, već o logističkoj regresiji kojom se testira povezanost binomne kvalitativne varijable (anhedonija) i kvantitativnih varijabli (dob, godine školovanja, dob početka bolesti, trajanje bolesti, broj hospitalizacija). Mjera povezanosti kod logističke regresije je omjer izgleda (odds ratio). Omjer izgleda kao rezultat logističke regresije predstavlja omjer vjerojatnosti da bolesnica bude anhedonična i vjerojatnosti da ne bude anhedonična na osnovu promatranih prediktora. Ako je taj omjer približno 1, kao što se pokazuje ovdje, to znači da su te vjerojatnosti približno jednake, odnosno da anhedoničnost ne ovisi o promatranim prediktorima. Na osnovu  $\chi^2$  testa izračunata je p- vrijednost, koja ne pokazuje statističku značajnost.

Ispitana je razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnica u odnosu na hereditet i uzimanje antipsihotika. Rezultate hi-kvadrat testa prikazuju tablice 18 i 19.

**Tablica 18. Razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnica u odnosu na hereditet**

<b>Hereditet(2) x PAS-anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	1,946466	df=1	p=,16297
<b>Hereditet(2) x RSAS-anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	,3926780	df=1	p=,53090
<b>Hereditet(2) x Anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	,0068392	df=1	p=,93409

PAS anhedonija = fizička anhedonija, RSAS anhedonija = socijalna anhedonija

Ne postoji statistički značajna razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnica klasificiranih prema svim ljestvicama za anhedoniju u odnosu na hereditet ( $p > 0.05$ ).

**Tablica 19. Razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnica u odnosu na antipsihotik**

<b>Antipsihotik(2) x PAS-anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	,1027955	df=1	p=,74850
<b>Antipsihotik(2) x RSAS-anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	,3203104	df=1	p=,57142
<b>Antipsihotik(2) x Anhedonija(2)</b>			
	<b>Hi-kvadrat</b>	<b>ss</b>	<b>p</b>
<b>Pearson hi-kvadrat</b>	,5085824	df=1	p=,47575

PAS anhedonija = fizička anhedonija, RSAS anhedonija = socijalna anhedonija

Ne postoji statistički značajna razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnica klasificiranih prema svim ljestvicama za anhedoniju u odnosu na vrstu antipsihotika ( $p > 0.05$ ).



#### 4.3. PREPOZNAVANJE EMOCIJA I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM

U tablici 20 deskriptivnom statistikom prikazana je uspješnost prepoznavanja emocija ukupno i prema pojedinim emocionalnim kategorijama.

**Tablica 20. Točnost prepoznavanja emocija**

	<b>N</b>	<b>Aritmetička sredina</b>	<b>Standardna devijacija</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>Emocija %</b>	65	66,9	12,74	37,5	85,0
<b>Ljutnja %</b>	65	50,8	17,38	0,0	87,5
<b>Strah %</b>	65	51,2	27,22	0,0	100,0
<b>Sreća %</b>	65	92,5	12,26	50,0	100,0
<b>Neutralno %</b>	65	61,0	31,05	0,0	100,0
<b>Tuga %</b>	65	79,0	20,02	25,0	100,0

Prosječna uspješnost prepoznavanja svih emocija je 66,9%. Pojedinačno gledano, najuspješnije se prepoznaje sreća u 92,5% slučajeva i ujedno s najmanjom varijabilnosti (standardna devijacija je 12,26). Zatim slijedi tuga s 79% uspješnosti, neutralna ekspresija 61%, strah 51,2% i ljutnja 50,8%.

Korelacijskom testom ispitana je povezanost prepoznavanja emocija sa sociodemografskim i kliničkim parametrima. Rezultate prikazuje tablica 21.

**Tablica 21. Povezanost prepoznavanja emocija sa sociodemografskim i kliničkim parametrima**

Prediktor	Emocija %	Ljutnja %	Strah %	Sreća %	Neutralno %	Tuga %
	r	r	r	r	r	r
Dob	-0,201	-0,159	-0,189	-0,032	-0,008	-0,214
Godine školovanja	0,126	0,117	0,027	0,176	0,053	0,073
Dob početka bolesti	-0,143	-0,231	-0,299*	0,174	0,042	-0,019
Trajanje bolesti	-0,099	0,054	0,092	-0,237	-0,057	-0,255*
PANSS	-0,199	-0,144	-0,049	-0,197	-0,245	0,058
PANSS - Pozitivni simptomi	-0,130	-0,037	-0,052	-0,222	-0,153	0,061
PANSS - Negativni simptomi	-0,247*	-0,219	-0,067	-0,167	-0,273*	0,021
PANSS - Opća psihopatologija	-0,140	-0,091	-0,020	-0,165	-0,200	0,074
SANS	-0,1723	-0,138	-0,003	-0,178	-0,208	0,005
GAF	0,096	0,091	-0,038	0,050	0,212	-0,083

r = koeficijent korelacije, \* označava statistički značajnu povezanost,  $p < 0.05$

Prepoznavanje emocija ukupno i prepoznavanje neutralne ekspresije je u statistički značajnoj korelaciji s PANSS - negativnim simptomima (negativna korelacija,  $p < 0,05$ ), prepoznavanje straha u korelaciji je s dobi početka bolesti (negativna korelacija,  $p < 0,05$ ), a prepoznavanje tuge u korelaciji je s trajanjem bolesti (negativna korelacija,  $p < 0,05$ ).

#### 4.3.1. Učinak vrste i intenziteta emocije te spola promatrane osobe na uspješnost prepoznavanja emocija

Složena analiza varijance (*engl. factorial ANOVA*) pokazuje kako faktori: vrsta emocije (ljutnja, strah, sreća, tuga), intenzitet emocije (srednje, jako), spol promatrane osobe („lice“) i njihove interakcije utječu na uspješnost prepoznavanja emocija. U ovu analizu nije uključena neutralna ekspresija jer se kod nje ne procjenjuje intenzitet, pa je neutralna ekspresija uključena u analizu u koji nije uključen intenzitet emocije. Rezultate prikazuje tablica 22.

**Tablica 22. Učinak vrste i intenziteta emocije te spola promatrane osobe na uspješnost prepoznavanja emocija**

Efekt	SS	Degr. of freedom	MS	F	p
Emocija	338587	3	112862	116,684	0,00*
Intezitet	58500	1	58500	60,481	0,00*
Lice	0	1	0	0,000	1,00
Emocija*Intezitet	94212	3	31404	32,467	0,00*
Emocija*Lice	58904	3	19635	20,299	0,00*
Intezitet*Lice	38163	1	38163	39,456	0,00*
Emocija*Intezitet*Lice	30394	3	10131	10,474	0,00*

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

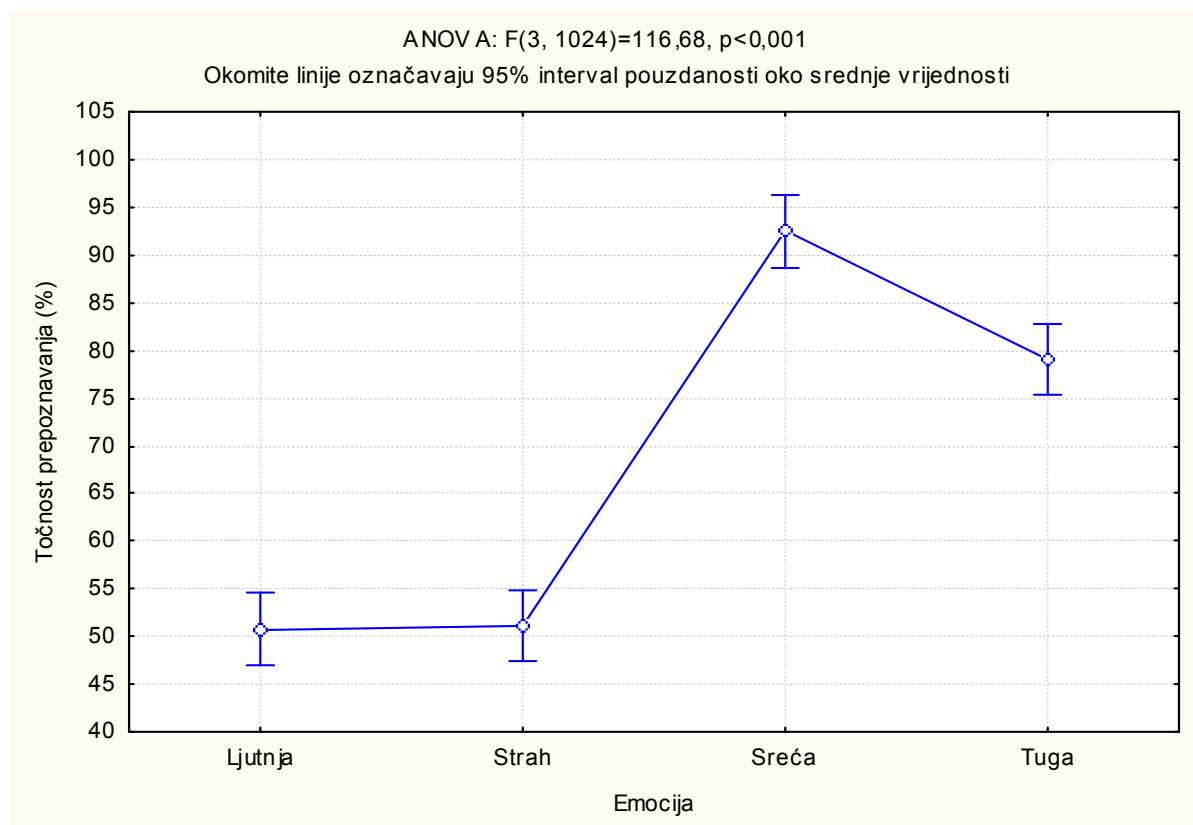
F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

P – pripadajuća p vrijednost koja pokazuje statističku značajnost F vrijednosti; \* označava statistički značajnu razliku,  $p < 0.05$

Svi pojedinačni faktori, osim spola promatrane osobe, i sve njihove interakcije statistički značajno utječu na uspješnost prepoznavanja emocija. Pokazalo se da se različite vrste emocija, srednji i jaki intenziteti emocija i njihova međudjelovanja prepoznaju s različitim uspjehom, a ta razlika je statistički značajna.

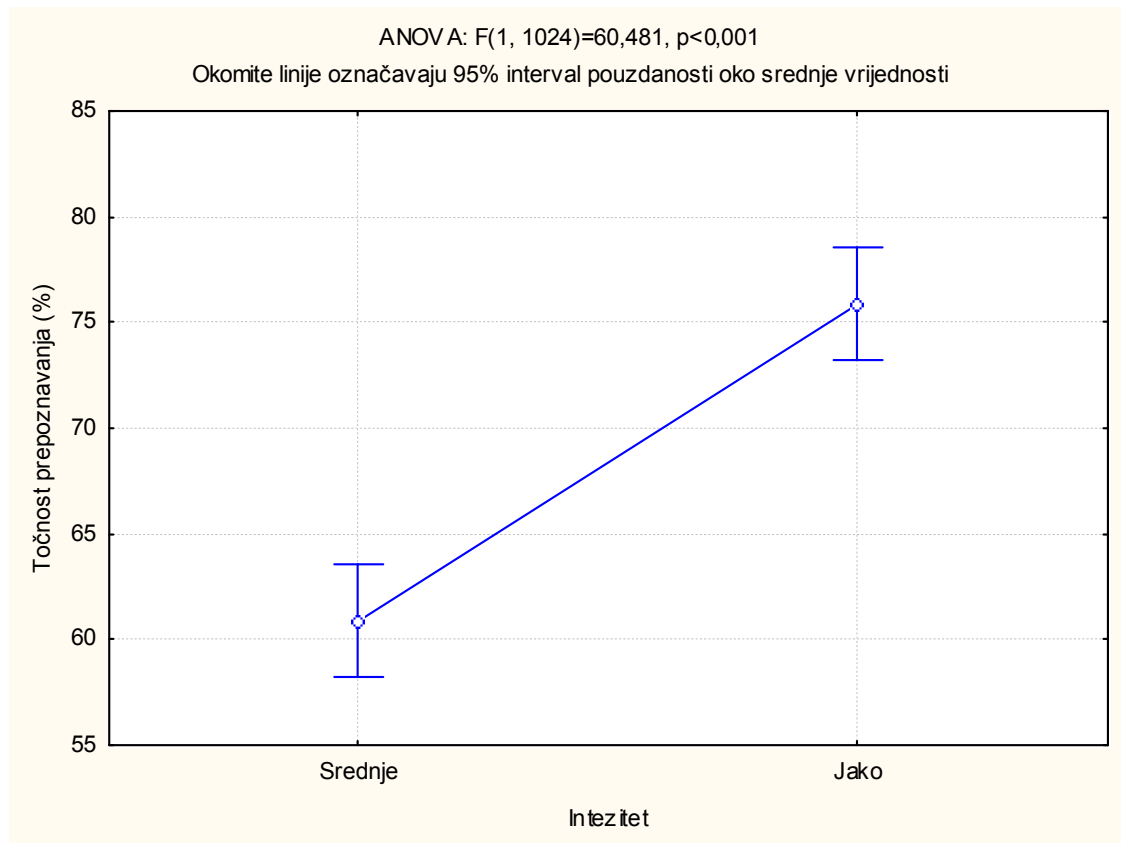
Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o vrsti emocije, intenzitetu i njihovim interakcijama prikazana je na slikama 1 do 7.

**Slika 1. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o vrsti emocije**



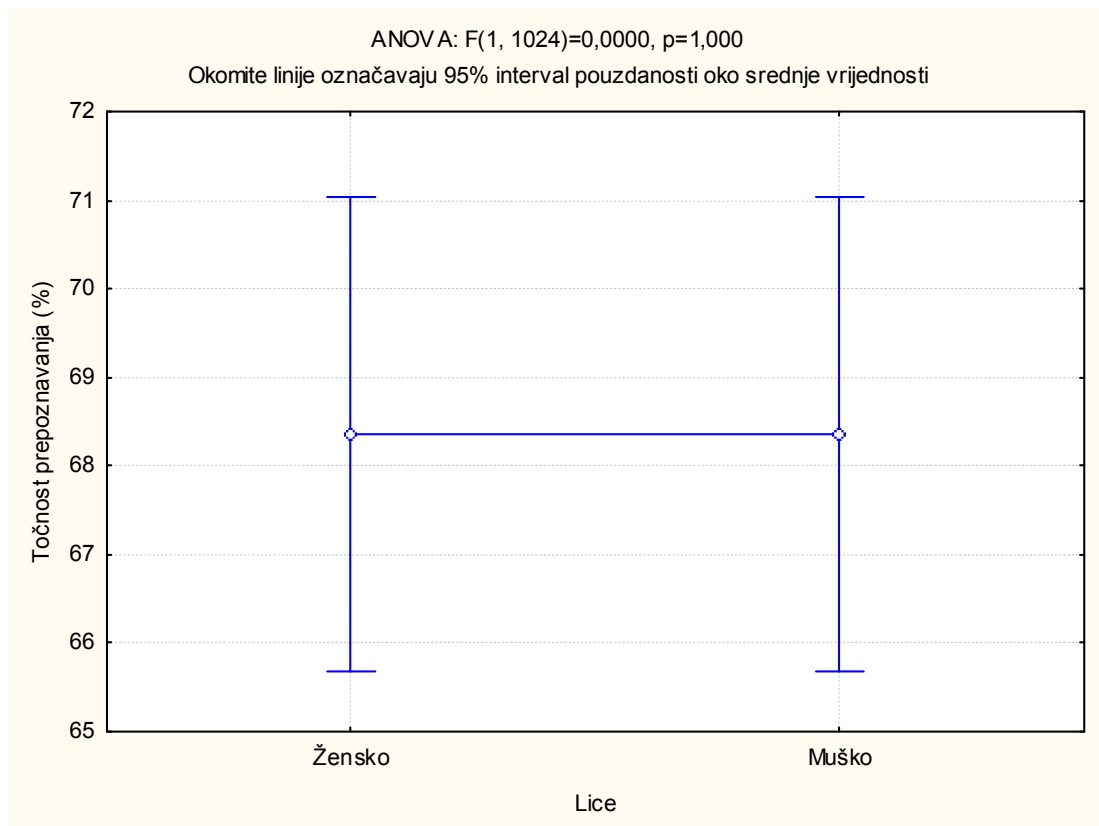
Uspješnost prepoznavanja emocija statistički značajno ovisi o vrsti emocije ( $p<0,001$ ). Ovaj grafikon odgovara tablici 20 deskriptivne statistike emocija. Sreća je emocija koja se najuspješnije prepoznaje; slijede tuga, strah i ljuttja (neutralne ekspresije su izuzete iz ovog dijela obrade podataka, kako je gore navedeno).

**Slika 2. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o intenzitetu**



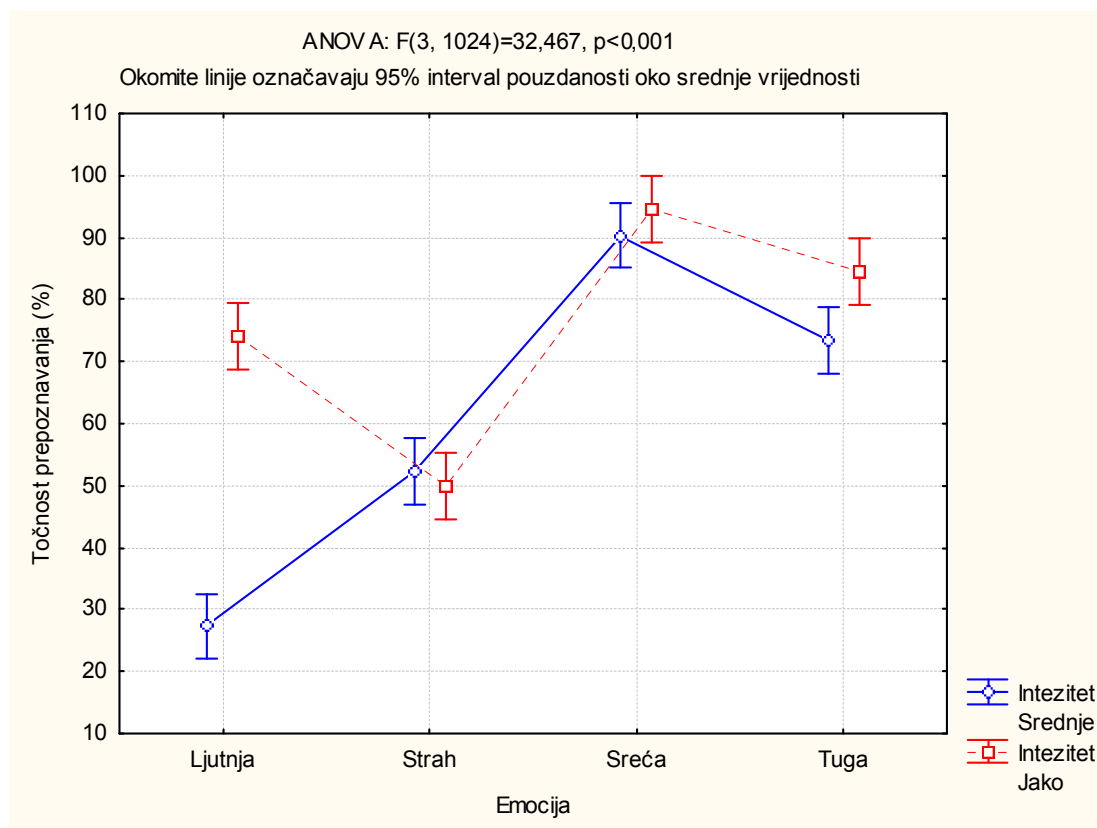
Uspješnost prepoznavanja emocija statistički značajno ovisi o intenzitetu emocije ( $p<0,001$ ); jači intenziteti prepoznaju se uspješnije.

**Slika 3. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o spolu promatrane osobe**



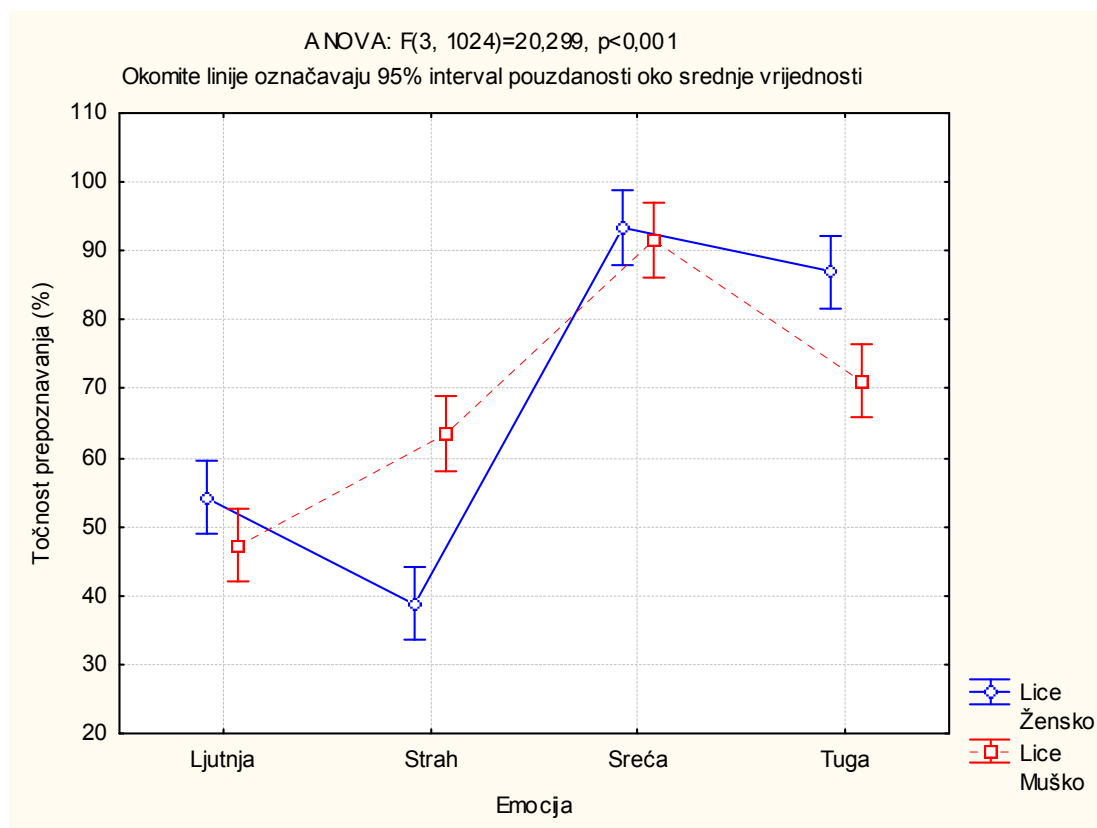
Uspješnost prepoznavanja emocija statistički ne ovisi o licu koje prikazuje emocije ( $p>0,05$ ). Emocije izražene na muškom ili ženskom licu prepoznaju se jednako.

**Slika 4. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o interakciji vrste i intenziteta emocije**



Na slici 2 prikazano je da intenzitet općenito poboljšava uspješnost prepoznavanja emocija. Međutim, kada se promatraju pojedine kategorije emocija i njihov intenzitet, pokazuje se da intenzitet emocije statistički značajno povećava uspješnost prepoznavanja ljutnje i tuge, a ne utječe na na uspješnost prepoznavanja straha i sreće, kao što prikazuje slika 4.

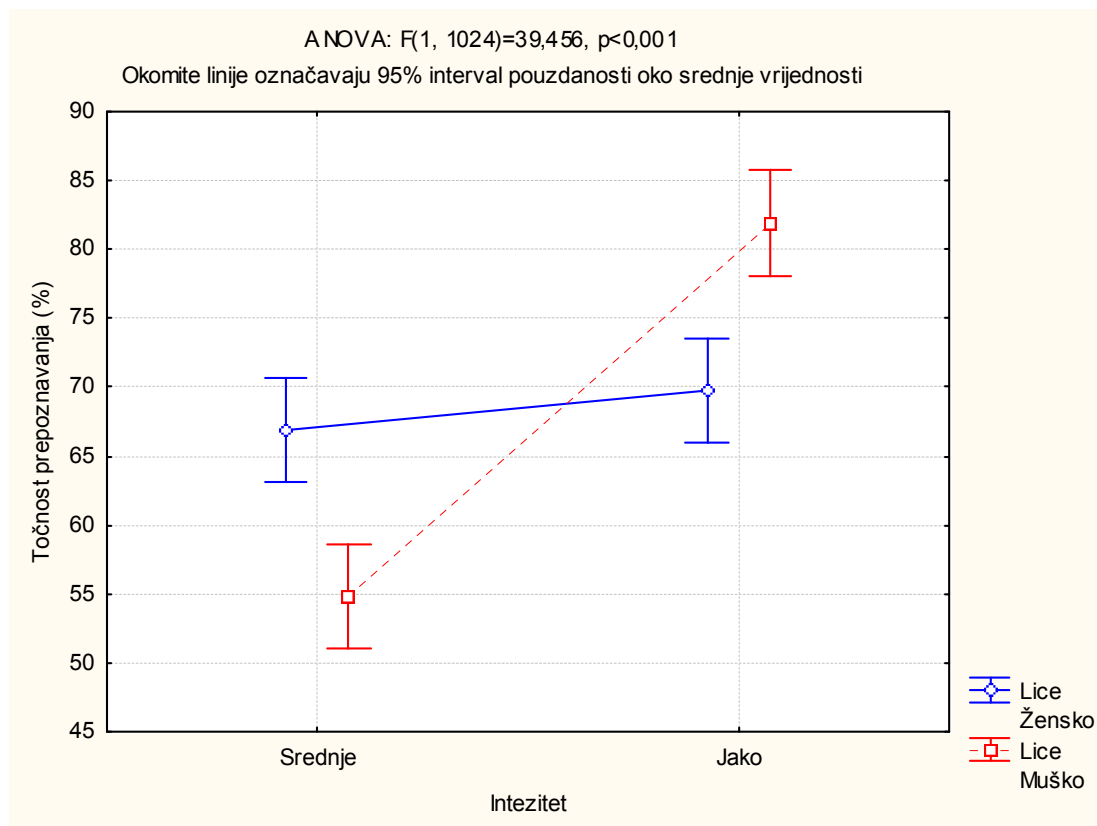
**Slika 5. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o vrsti emocije i spolu promatrane osobe**



Slika 5 pokazuje da se na muškom licu uspješnije prepoznaje strah, na ženskom licu uspješnije se prepoznaju tuga i ljutnja, a sreća se podjednako prepoznaje na muškom i ženskom licu.

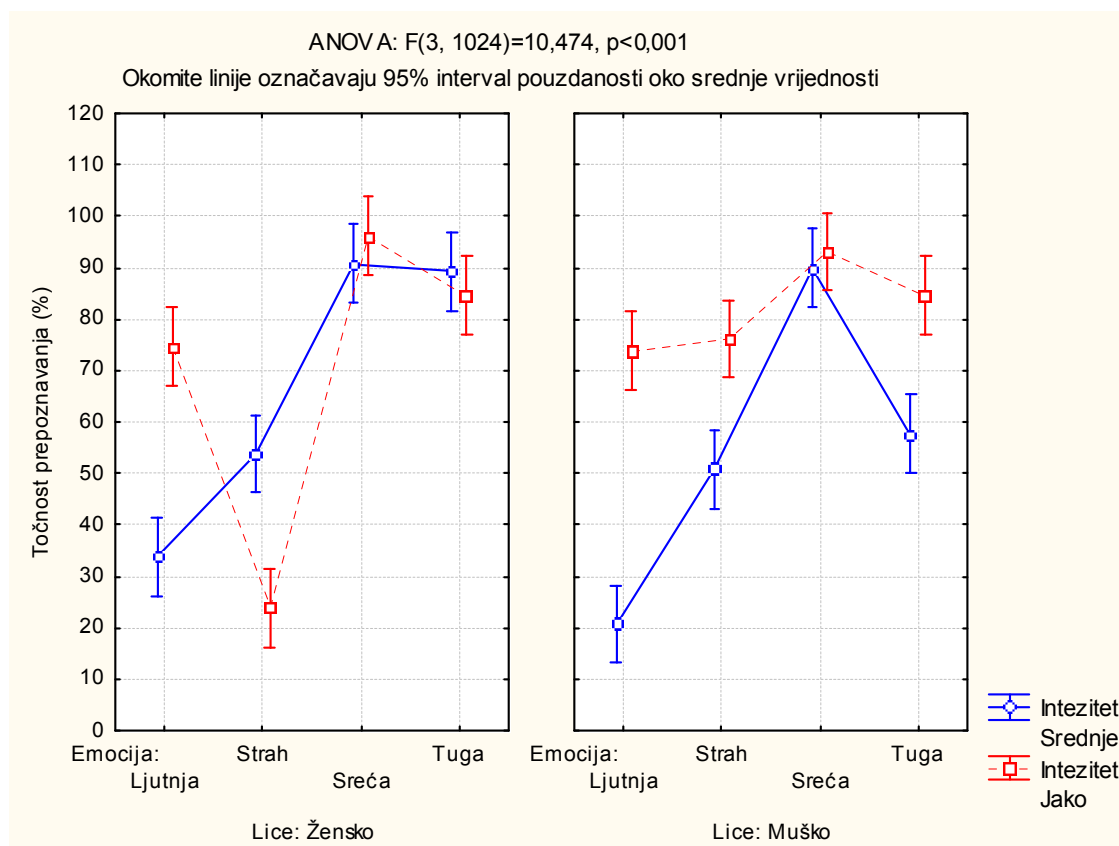


**Slika 6. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o intenzitetu i spolu promatrane osobe**



Slika 6 prikazuje interakciju intenziteta emocije i spola promatrane osobe. Pokazuje se da intenzitet emocije statistički značajno povećava uspješnost prepoznavanja emocije na muškom licu, dok statistički značajno ne povećava uspješnost prepoznavanja emocija na ženskom licu.

**Slika 7. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o vrsti emocije, intenzitetu i spolu promatrane osobe**



Slika 7 prikazuje uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o interakciji vrste emocije, intenziteta emocije i spola promatrane osobe. Pokazuje se da se na muškom i ženskom licu puno bolje prepoznaje ljuttnja jakog intenziteta od ljuttnje srednjeg intenziteta. Na ženskom licu se bolje prepoznaje strah srednjeg intenziteta od straha jakog intenziteta, dok se na muškom licu bolje prepoznaje strah jakog intenziteta od straha srednjeg intenziteta. Intenzitet emocije ne utječe na prepoznavanje sreće niti na ženskom, niti na muškom licu. Intenzitet statistički značajno utječe na prepoznavanje tuge na muškom licu, dok ne utječe na prepoznavanje tuge na ženskom licu.

Provedena je i složena analiza varijance koja uključuje neutralnu emociju, a ne uključuje intenzitet emocije. Rezultate prikazuju tablica 23 i slika 8.

**Tablica 23. Učinak vrste i intenziteta emocije te spola promatrane osobe na uspješnost prepoznavanja emocija (uključuje sve kategorije emocija i neutralne ekspresije)**

efekt	SS	Degr. of freedom	MS	F	p
<b>Emocija</b>	344921	4	86230	73,061	0,00*
<b>Lice</b>	463	1	463	0,392	0,53
<b>Emocija*Lice</b>	60139	4	15035	12,739	0,00*

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

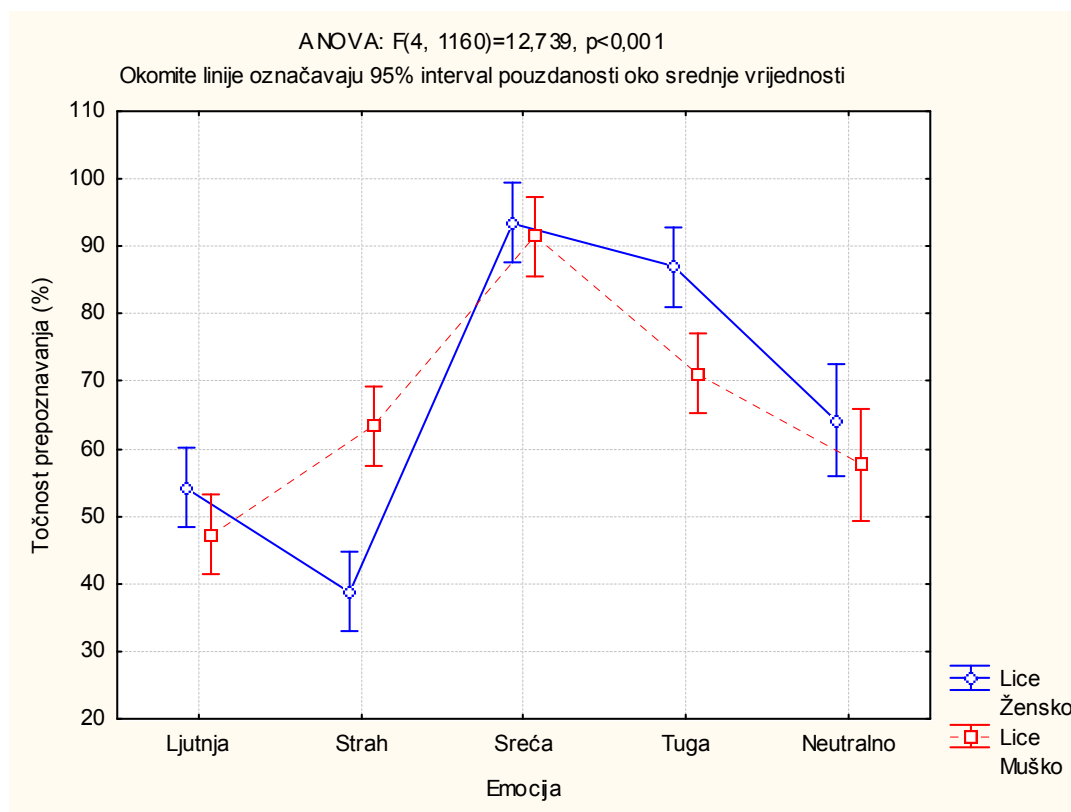
F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

P – pripadajuća p vrijednost koja pokazuje statističku značajnost F vrijednosti, \* označava statistički značajnu razliku,  $p < 0.05$

Kada se u analizu uključi i neutralna ekspresija, također se pokazalo da se različite vrste emocija kao i međudjelovanje vrste emocije i spola promatrane osobe prepoznaju s različitim uspjehom, a ta razlika je statistički značajna. Točnost prepoznavanja emocije statistički značajno ovisi o vrsti emocije ( $p < 0,001$ ), ali ne ovisi o spolu promatrane osobe ( $p > 0.05$ ).

Radi jednostavnosti i ne ponavljanja rezultata, prikazujemo samo grafikon iz kojeg se vidi da prepoznavanje neutralne ekspresije statistički značajno ne ovisi o spolu promatrane osobe koja izražava neutralnu ekspresiju (Slika 8).

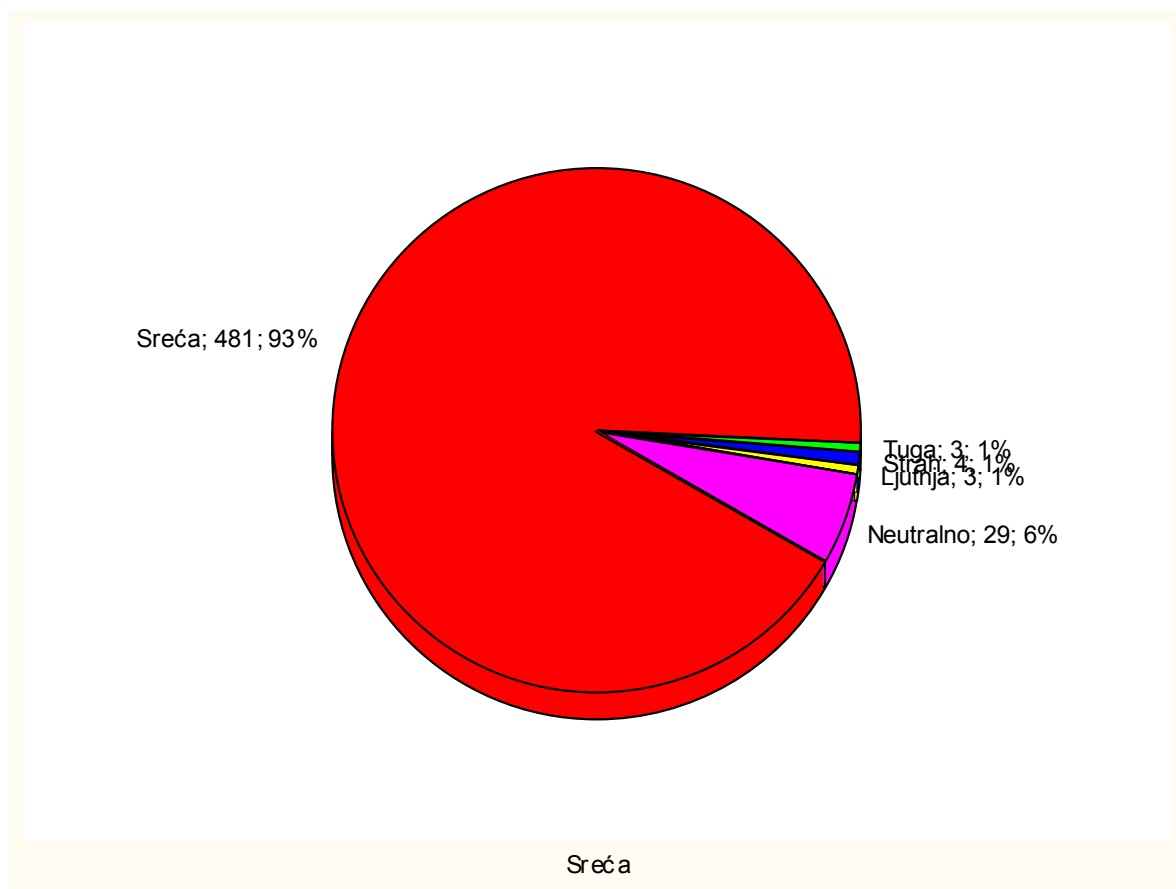
**Slika 8. Uspješnost prepoznavanja emocija ovisno o vrsti emocije i spolu promatrane osobe (uključuje sve kategorije emocija i neutralnu ekspresiju)**



#### 4.3.2. Analiza pogrešaka pri prepoznavanju emocija

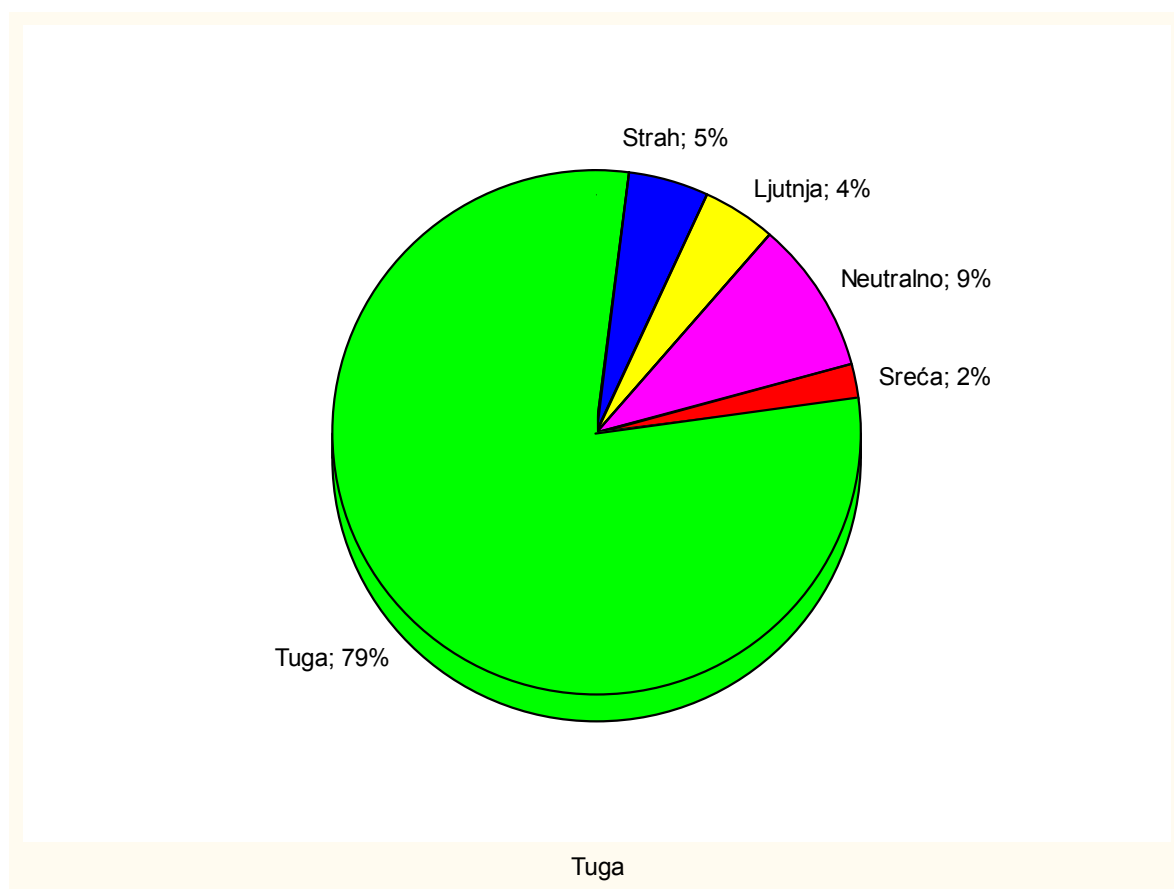
Analizirane su i pogreške pri identificiranju emocija – koja se emocija najčešće zamjenjuje s kojom. Rezultate prikazuju slike 9-13.

**Slika 9. Prepoznavanje emocije „sreća“ i pogreške pri prepoznavanju**



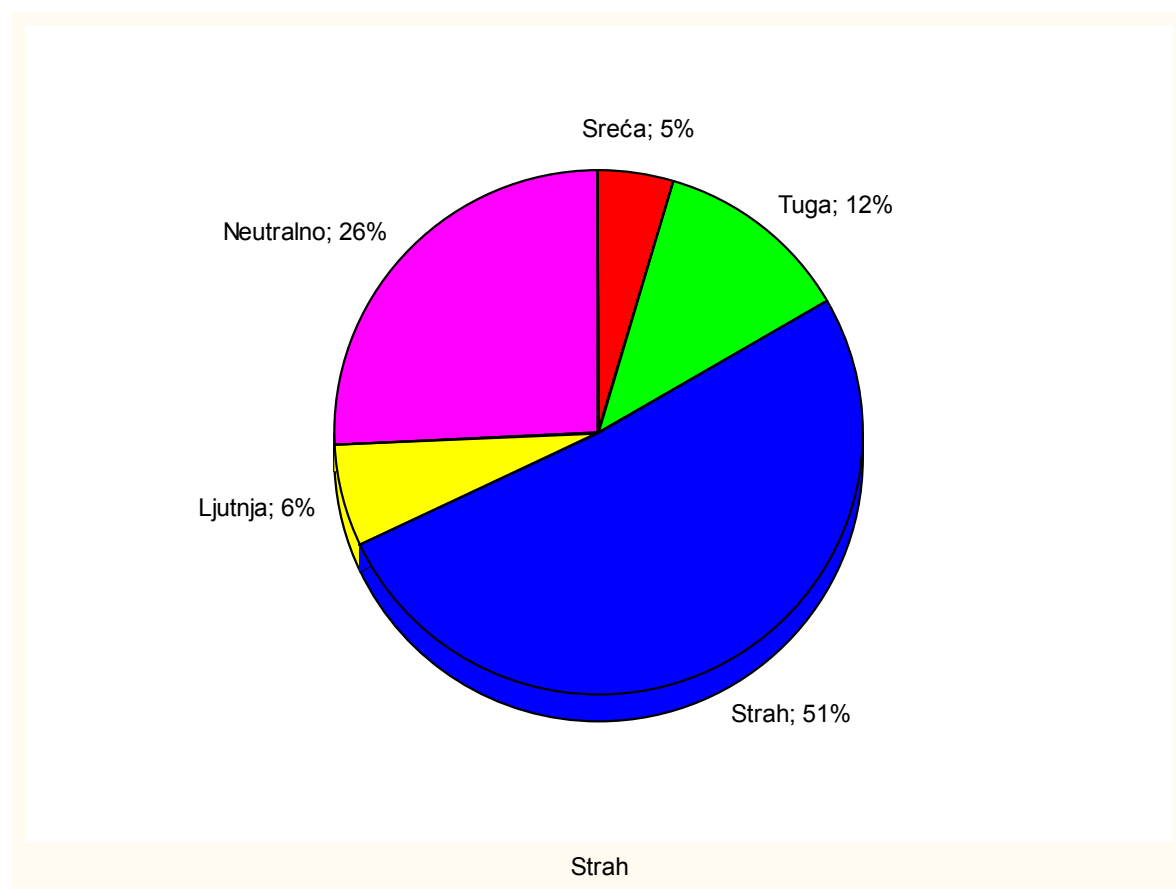
Sreća se točno prepoznaje u 92.5% prikazanih lica, a najčešće se sretno lice krivo prepoznaje kao neutralno (5.6%), zatim kao ustrašeno (0.8%), te kao tužno ili ljutito (0.6% za svaku kategoriju).

**Slika 10. Prepoznavanje emocije „tuga“ i pogreške pri prepoznavanju**



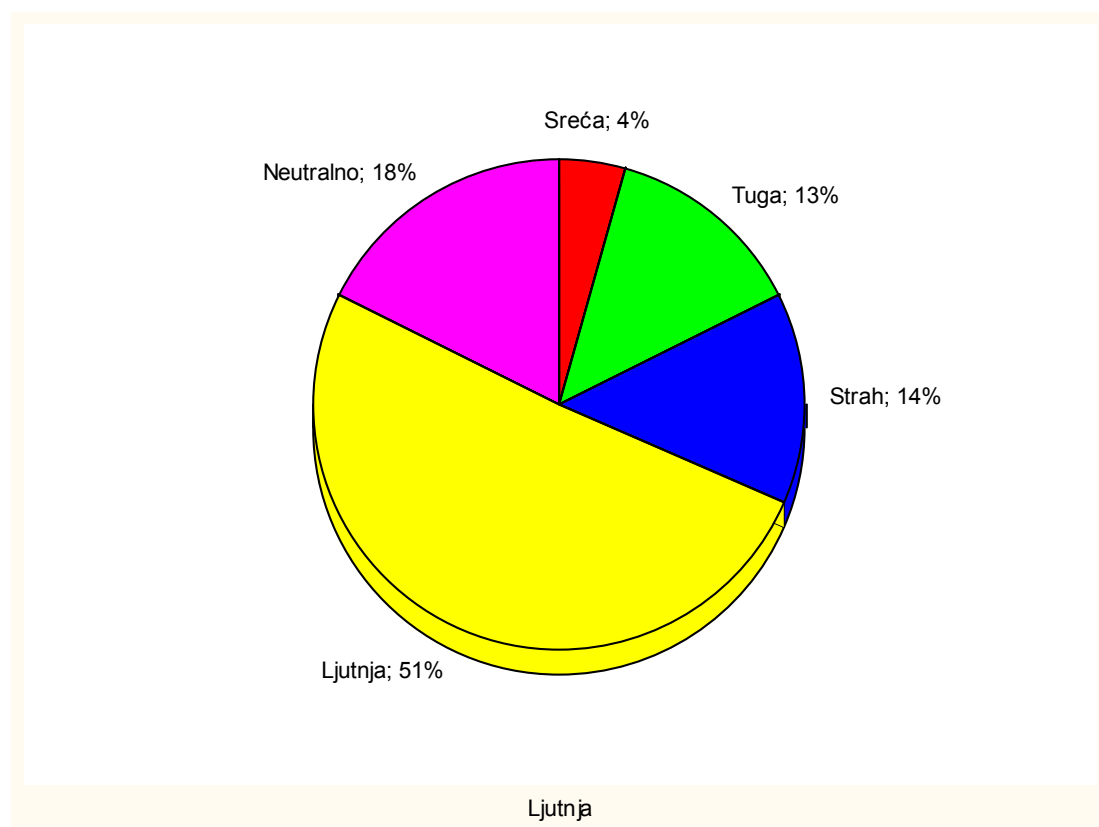
Tuga se točno prepoznaje u 79% prikazanih lica, a najčešće se zamjenjuje s neutralnom ekspresijom (9.4%), zatim sa strahom (5%), ljutnjom (4.4%) i srećom (2.1%)

**Slika 11. Prepoznavanje emocije „strah“ i pogreške pri prepoznavanju**



Strah se točno prepoznaje u 51.2%, a najčešće se zamjenjuje s neutralnim izrazom (25.8%), tugom (12.1%), ljutnjom (6.3%) i srećom (4.6%).

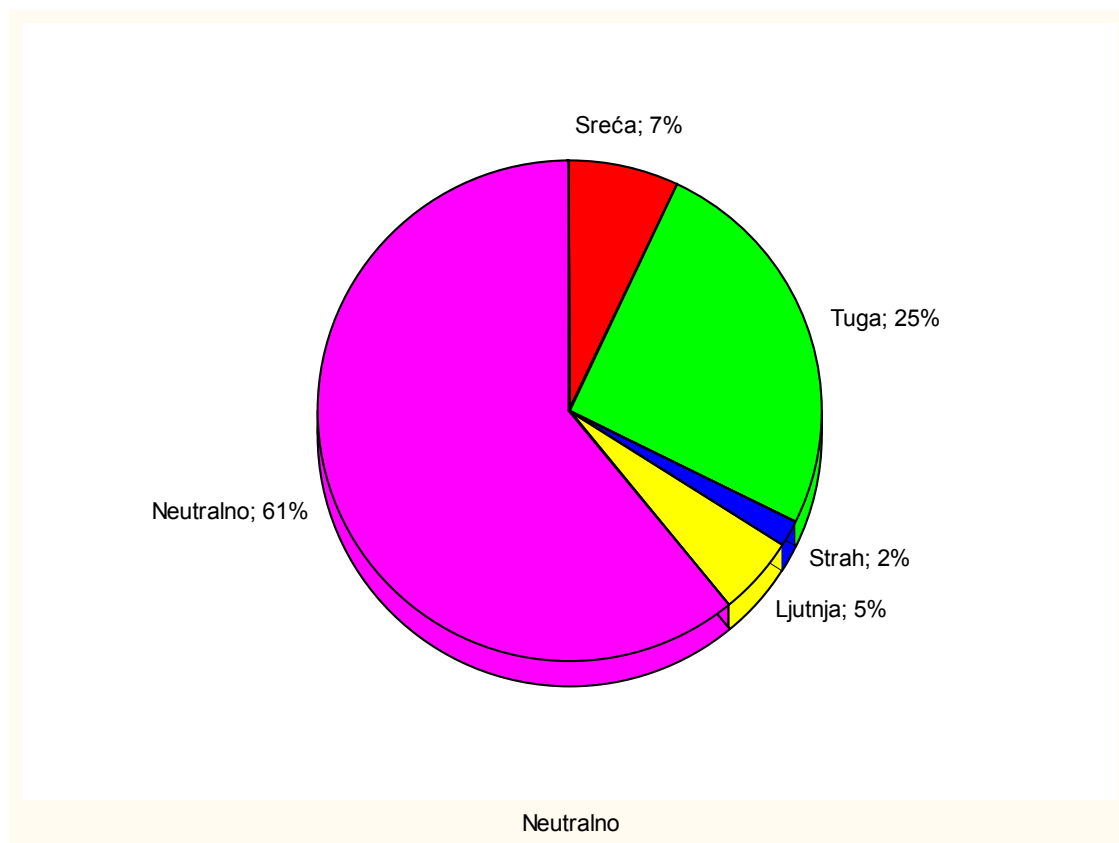
**Slika 12. Prepoznavanje emocije „ljutnja“ i pogreške pri prepoznavanju**



Ljutnja se točno prepoznaje u 50.8% prikazanih lica, a najčešće se zamjenjuje s neutralnom ekspresijom (17.7%), strahom (13.8%), tugom (13.3%) i srećom (4.4%).



**Slika 13. Prepoznavanje neutralne ekspresije i pogreške pri prepoznavanju**



Neutralna ekspresija se točno prepoznaje u 61% prikaza, a najčešće se zamjenjuje s tugom (25.2%), srećom (7.1%), ljutnjom (5%) i najrjeđe strahom (1.7%).

#### 4.4. MEĐUODNOS ANHEDONIJE I SPOSOBNOSTI PREPOZNAVANJA EMOCIJA

Usporedili smo ispitanice u uspješnosti prepoznavanja emocija ovisno o izraženosti anhedonije. Rezultate prikazuju tablice 24 – 26.

**Tablica 24. Uspješnost prepoznavanja emocija u ispitanica klasificiranih prema fizičkoj anhedoniji**

t-test; Fizička anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

Uspješnost prepoznavanja emocija	Grupa 1 (Ne)			Grupa 2 (Da)			ss	t
	N	Ar.Sred.	Std.Dev.	N	Ar.sred.	Std.Dev.		
Emocija %	37	67,9	11,46	28	65,5	14,36	63	0,740
Ljutnja %	37	51,0	17,52	28	50,4	17,51	63	0,129
Strah %	37	51,4	29,28	28	50,9	24,75	63	0,067
Sreća %	37	93,6	12,37	28	91,1	12,20	63	0,815
Neutralno %	37	62,2	32,47	28	59,4	29,59	63	0,356
Tuga %	37	81,4	17,34	28	75,9	23,06	63	1,104

Studentov t-test (Tablica 24) pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u prepoznavanju emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica klasificiranih prema izraženosti fizičke anhedonije ( $p>0,05$ ).

**Tablica 25. Uspješnost prepoznavanja emocija u ispitanica klasificiranih prema socijalnoj anhedoniji**

t-test; Socijalna anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

Uspješnost prepoznavanja emocija	Grupa 1 (Ne)			Grupa 2 (Da)			ss	t
	N	Ar.Sred.	Std.Dev.	N	Ar.sred.	Std.Dev.		
Emocija %	31	67,7	12,87	34	66,1	12,77	63	0,515
Ljutnja %	31	51,6	16,05	34	50,0	18,72	63	0,371
Strah %	31	50,4	24,89	34	51,8	29,54	63	-0,211
Sreća %	31	94,4	11,56	34	90,8	12,80	63	1,168
Neutralno %	31	64,9	32,18	34	57,4	30,01	63	0,981
Tuga %	31	77,4	18,38	34	80,5	21,58	63	-0,620

Studentov t-test (Tablica 25) pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u prepoznavanju emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica klasificiranih prema izraženosti socijalne anhedonije ( $p>0,05$ ).

**Tablica 26. Uspješnost prepoznavanja emocija u ispitanica klasificiranih prema izraženosti fizičke i socijalne anhedonije**

t-test; Anhedonija Grupa 1=Ne (nema kriterija za anhedoniju), Grupa 2=Da (ima kriterija za anhedoniju)

Uspješnost prepoznavanja emocija	Grupa 1 (Ne)			Grupa 2 (Da)			ss	t
	N	Ar.Sred.	Std.Dev.	N	Ar.sred.	Std.Dev.		
<b>Emocija %</b>	45	67,9	11,71	20	64,6	14,87	63	0,953
<b>Ljutnja %</b>	45	51,1	16,60	20	50,0	19,45	63	0,236
<b>Strah %</b>	45	51,4	27,47	20	50,6	27,35	63	0,104
<b>Sreća %</b>	45	94,2	11,49	20	88,7	13,39	63	1,666
<b>Neutralno %</b>	45	62,5	33,07	20	57,5	26,41	63	0,596
<b>Tuga %</b>	45	80,3	17,37	20	76,2	25,29	63	0,746

Studentov t-test (Tablica 26) pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u prepoznavanju emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica ( $p>0,05$ ).

#### 4.5. MEĐUSOBNA POVEZANOST SPOSOBNOSTI PREPOZNAVANJA EMOCIJA, KLINIČKIH POKAZATELJA, ANHEDONIJE I IZRAŽENOSTI SIMPTOMA BOLESTI

Multivarijatnom analizom varijance (MANOVA) ispitali smo različitost prepoznavanja emocija u odnosu na vrstu antipsihotika, hereditet, izraženost anhedonije i izraženost pojedinih skupina simptoma. Želi se testirati da li se bolesnice sa ili bez hereditarnog opterećenja, na različitoj terapiji i različitim kliničkih slika međusobno razlikuju u točnosti prepoznavanja emocija. Kao mjera simptoma korištene su vrijednosti na PANSS ljestvici i podljestvicama koje su za potrebe statističke obrade izražene kao vrijednosti veće ili manje od medijana (Tablica 27).

**Tablica 27 Medijan vrijednosti na PANSS ljestvici i podljestvicama**

	Medijan
<b>PANSS</b>	58
<b>Pozitivni simptomi</b>	10
<b>Negativni simptomi</b>	17
<b>Opća psihopatologija</b>	30

Rezultate multivarijantne analize varijance o povezanosti prepoznavanja emocija s hereditetom, vrstom antipsihotika i skupinama simptoma prikazuje tablica 28.

**Tablica 28 Povezanost prepoznavanja emocija s hereditetom, vrstom antipsihotika i skupinama simptoma (MANOVA)**

Efekt	Wilks Lambda	F	Stupnjevi slobode
<b>Hereditet</b>	0,912	1,098	5, 57
<b>Antipsihotik</b>	0,953	0,562	5, 57
<b>Hereditet*Antipsihotik</b>	0,968	0,381	5, 57
<b>PAS-anhedonija</b>	0,973	0,321	5, 57
<b>RSAS-anhedonija</b>	0,927	0,894	5, 57
<b>PAS-anhedonija*RSAS-anhedonija</b>	0,972	0,327	5, 57
<b>PANSS - Pozitivni simptomi</b>	0,987	0,140	5
<b>PANSS - Negativni simptomi</b>	0,950	0,553	5
<b>PANSS - Opća psihopatologija</b>	0,945	0,616	5

Prepoznavanje emocija statistički značajno ne ovisi o hereditetu, vrsti antipsihotika, prisutnosti anhedonije i izraženost pojedinih skupina simptoma ( $p > 0,05$ ), ili, drugim riječima, bolesnice sa ili bez hereditarnog opterećenja, na različitoj terapiji i različitim kliničkih slika međusobno se ne razlikuju u točnosti prepoznavanja emocija.

U ovim kombinacijama faktora (Tablica 28) multivarijantna analiza varijance pokazuje da ne postoji statistički značajan utjecaj niti jednog faktora i njihovih interakcija kada se odjednom kao zavisne varijable promatraju svih pet emocija. Dosadašnja je obrada pokazala da se uspješnost prepoznavanja emocija razlikuje između pojedinih emocija, stoga je u daljnjoj obradi podataka napravljena univarijatna složena analiza varijance, odnosno kao zasebna varijabla uzeta je samo jedna po jedna emocija. Vrijednosti na

podljestvicama PANSS ljestvice (faktori: pozitivni simptomi, negativni simptomi i opća psihopatologija) podijeljene su u dvije grupe vrijednosti: vrijednosti niže od medijana i vrijednosti više od medijana. Rezultate za svaku emociju zasebno (ljutnja, strah, sreća, neutralno, tuga) pokazuju tablice 29 – 33.

**Tablica 29 Povezanost vrsta simptoma s uspješnošću prepoznavanja ljutnje**

Ljutnja				
Efekt	SS	Stupnjevi slobode	MS	F
Pozitivni simptomi	0,569	1	0,569	0,288
Negativni simptomi	0,330	1	0,330	0,167
Opća psihopatologija	0,851	1	0,851	0,431

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

Tablica 29 pokazuje kako pojedinačni faktori (pozitivni simptomi, negativni simptomi i simptomi opće psihopatologije) ne utječu na uspješnost prepoznavanja emocije *ljutnja* ( $p > 0.05$ ).

**Tablica 30. Povezanost vrsta simptoma s uspješnošću prepoznavanja straha**

Strah				
Efekt	SS	Stupnjevi slobode	MS	F
Pozitivni simptomi	0,200	1	0,200	0,042
Negativni simptomi	1,328	1	1,328	0,281
Opća psihopatologija	0,009	1	0,009	0,002

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

Tablica 30 pokazuje kako pojedinačni faktori (pozitivni simptomi, negativni simptomi i simptomi opće psihopatologije) ne utječu na uspješnost prepoznavanja emocije *strah* ( $p > 0.05$ ).

**Tablica 31. Povezanost vrsta simptoma s uspješnošću prepoznavanja sreće**

Sreća				
Efekt	SS	Stupnjevi slobode	MS	F
Pozitivni simptomi	0,395	1	0,395	0,424
Negativni simptomi	0,068	1	0,068	0,073
Opća psihopatologija	0,124	1	0,124	0,133

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

Tablica 31 pokazuje kako pojedinačni faktori (pozitivni simptomi, negativni simptomi i simptomi opće psihopatologije) ne utječu na uspješnost prepoznavanja emocije *sreća* ( $p > 0.05$ ).

**Tablica 32. Povezanost vrsta simptoma s uspješnošću prepoznavanja neutralne ekspresije**

Neutralno				
Efekt	SS	Stupnjevi slobode	MS	F
Pozitivni simptomi	0,018	1	0,018	0,003
Negativni simptomi	12,562	1	12,562	2,146
Opća psihopatologija	0,083	1	0,083	0,014

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

Tablica 32 pokazuje kako pojedinačni faktori (pozitivni simptomi, negativni simptomi i simptomi opće psihopatologije) ne utječu na uspješnost prepoznavanja neutralne ekspresije ( $p > 0.05$ ).

**Tablica 33. Povezanost vrsta simptoma s uspješnošću prepoznavanja tuge**

Tuga				
Efekt	SS	Stupnjevi slobode	MS	F
Pozitivni simptomi	0,046	1	0,046	0,018
Negativni simptomi	0,233	1	0,233	0,093
Opća psihopatologija	4,286	1	4,286	1,708

SS = suma kvadrata odstupanja uspješnosti prepoznavanja emocija vezanih uz naznačeni efekt od prosječne vrijednosti uspješnosti prepoznavanja emocija

Stupnjevi slobode (D.f.) = broj kategorija pojedinog efekta manje 1

MS = prosječna suma kvadrata odstupanja, jednaka je SS/stupnjevi slobode

F – F-vrijednost dobivena na osnovu F-testa

Tablica 33 pokazuje kako pojedinačni faktori (pozitivni simptomi, negativni simptomi i simptomi opće psihopatologije) ne utječu na uspješnost prepoznavanja emocije tuga ( $p > 0.05$ ).

Promatrajući zajedno rezultate prikazane u tablicama 29-33, na osnovu podjele vrijednosti PANSS podljestvica pozitivnih simptoma, negativnih simptoma i opće psihopatologije na vrijednosti ispod medijana i vrijednosti iznad medijana, ti faktori statistički značajno ne utječu na uspješnost prepoznavanja pojedinih emocija.

Nadalje su obrađivani podaci za svaku pojedinu emociju i pogreške pri prepoznavanju iste, te eventualna povezanost s izraženošću anhedonije, pojedinim skupinama simptoma i općim funkcioniranjem. Korištena je multivarijantna analiza varijance. Želi se testirati koje vrijednosti imaju gore navedeni parametri (anhedonija, izraženost simptoma, opće funkcioniranje) kada bolesnice na licu koje pokazuje određenu emociju prepoznaju neku emociju. Na primjer, da li na licu koje prikazuje sreću bolesnice koje na tom licu prepoznaju sreću, tugu, ljutnju, strah ili neutralnu emociju imaju približno iste ili pak različite vrijednosti gore navedenih parametara. Vrijednosti

PANSS, SANS i GAF obrađivane su kao kontinuirane varijable. Rezultate prikazuje tablica 34.

**Tablica 34. Prepoznavanje emocija i vrijednosti na ljestvicama PAS / RSAS, PANSS, SANS i GAF**

Prepoznavanje emocije	Test	Value	F	Effect df	Error df	p
Sreća	Wilks	0,906428	1,1433	44	1933,958	0,241164
Tuga	Wilks	0,912261	1,068	44	1933,958	0,353584
Ljutnja	Wilks	0,917243	1,004	44	1933,958	0,465721
Strah	Wilks	0,892340	1,328	44	1933,958	0,074119
Neutralno	Wilks	0,862944	1,727	44	1933,958	0,002279*

\*označava statistički značajnu razliku

Prepoznavanje emocija na licu s emocijama sreća, tuga, ljutnja i strah statistički značajno ne ovisi o gore navedenim parametrima ( $p > 0,05$ ), odnosno vrijednosti gore navedenih parametara statistički se značajno ne razlikuju kod bolesnika koje na licu s određenom emocijom prepoznaju različite emocije (Tablica 34). Prepoznavanje emocija na licu s neutralnom ekspresijom statistički značajno ovisi o slijedećim parametrima: socijalna anhedonija, PANSS-ukupno, PANSS - negativni simptomi, PANSS - opća psihopatologija, SANS-ukupno, SANS - zaravnjen afekt i SANS - alogija ( $p < 0,05$ ), dok statistički značajno ne ovisi o ostalim promatranim parametrima – fizička anhedonija, PANSS - pozitivni simptomi, SANS - avolicija/apatija, SANS - anhedonija, SANS - pažnja i GAF ( $p > 0,05$ ). Valja uočiti razliku u statističkoj značajnosti rezultata navedenih u tablicama 32 i 34. Razlog razlike je u tome što su u tablici 32 PANSS vrijednosti ušle u obradu kao kvalitativna varijabla (vrijednosti ispod i iznad medijana), dok su u tablici 34 PANSS vrijednosti ušle u obradu kao kvantitativna varijabla. Kako su statistički testovi s kvantitativnim varijablama snažniji od testova s kvalitativnim varijablama, to testovi s kvantitativnim varijablama statistički pouzdanije detektiraju razlike koje testovi s kvalitativnim varijablama ne mogu detektirati. To je razlog što u slučajevima gdje razlika nije očita, testovi s kvantitativnim varijablama pokazuju statistički značajnu razliku dok testovi s kvalitativnim varijablama to ne pokazuju.



*Post-hoc* LSD testovi (Least Significant Difference) pokazuju koji parametri statistički značajno utječu na prepoznavanje pojedinih emocija na licu s neutralnom ekspresijom. Rezultati su prikazani u tablicama 35-41.

**Tablica 35. Prepoznavanje neutralne ekspresije i izraženost socijalne anhedonije**

LSD test; variable <b>RSAS</b> : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 32,906, df = 515,00					
Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,313632	0,973046	0,456220	0,029516*
Tuga	0,313632		0,611345	0,078428	0,065934
Strah	0,973046	0,611345		0,599200	0,278622
Ljutnja	0,456220	0,078428	0,599200		0,005398*
Neutralno	0,029516*	0,065934	0,278622	0,005398*	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najmanje izraženu socijalnu anhedoniju, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više izraženu socijalnu anhedoniju. Statistički značajna razlika postoji između bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju ljutnju i sreću ( $p < 0,05$ ); gdje one koje prepoznaju ljutnju i sreću imaju više izraženu socijalnu anhedoniju. Bolesnice koje prepoznaju strah imaju istu prosječnu RSAS vrijednost, ali zbog velike varijabilnosti ta razlika nije statistički značajna. (Tablica 35)

**Tablica 36 Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost PANSS**

LSD test; variable <b>PANSS</b> : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 260,06, df = 515,00					
Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,407559	0,120040	0,381407	0,340111
Tuga	0,407559		0,218614	0,744967	0,002161*
Strah	0,120040	0,218614		0,359676	0,028046*
Ljutnja	0,381407	0,744967	0,359676		0,056417
Neutralno	0,340111	0,002161*	0,028046*	0,056417	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najniže vrijednosti PANSS, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju

više vrijednosti PANSS. Statistički značajna razlika postoji između PANSS vrijednosti kod bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju strah i tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 36)

**Tablica 37. Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost PANSS-negativni simptomi**

LSD test; variable **Negativni simptomi** : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 45,508, df = 515,00

Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,841879	0,755618	0,544946	0,076563
Tuga	0,841879		0,819704	0,583279	0,000944*
Strah	0,755618	0,819704		0,919149	0,210263
Ljutnja	0,544946	0,583279	0,919149		0,023552*
Neutralno	0,076563	0,000944*	0,210263	0,023552*	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najniže vrijednosti PANSS - negativni simptomi, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više vrijednosti PANSS - negativni simptomi. Statistički značajna razlika postoji između PANSS - negativni simptomi vrijednosti kod bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju ljutnju i tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 37)

**Tablica 38. Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost PANSS – opća psihopatologija**

LSD test; variable **Opća psihopatologija** : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 64,297, df = 515,00

Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,180611	0,020920*	0,238616	0,891348
Tuga	0,180611		0,076615	0,807556	0,008751*
Strah	0,020920*	0,076615		0,148907	0,009123*
Ljutnja	0,238616	0,807556	0,148907		0,111011
Neutralno	0,891348	0,008751*	0,009123*	0,111011	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najniže vrijednosti PANSS - opća psihopatologija, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više vrijednosti PANSS - opća psihopatologija. Statistički značajna razlika postoji između bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju strah i tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 38)

**Tablica 39. Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost SANS**

LSD test; variable **SANS** : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 392,08, df = 515,00

Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,378329	0,161501	0,284834	0,536406
Tuga	0,378329		0,300762	0,609189	0,009177*
Strah	0,161501	0,300762		0,523130	0,063521
Ljutnja	0,284834	0,609189	0,523130		0,062061
Neutralno	0,536406	0,009177*	0,063521	0,062061	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najniže vrijednosti SANS, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više vrijednosti SANS. Statistički značajna razlika postoji između SANS vrijednosti kod bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 39)

**Tablica 40. Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost SANS – zaravnjen afekt**

LSD test; variable **Zaravnjen afekt** : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 63,940, df = 515,00

Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,616299	0,356155	0,215914	0,315963
Tuga	0,616299		0,468648	0,297895	0,010224*
Strah	0,356155	0,468648		0,946041	0,126304
Ljutnja	0,215914	0,297895	0,946041		0,016344*
Neutralno	0,315963	0,010224*	0,126304	0,016344*	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se bolesnice koje na licu s neutralnom emocijom točno prepoznaju tu emociju imaju najniže vrijednosti SANS - zaravnjen efekt, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više vrijednosti SANS - zaravnjen efekt. Statistički

značajna razlika postoji između SANS - zaravnjen efekt vrijednosti kod bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju ljutnju i tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 40)

**Tablica 41. Prepoznavanje neutralne ekspresije i vrijednost SANS – alogija**

LSD test; variable **Alogija** : Probabilities for Post Hoc Tests Error: Between MS = 13,804, df = 515,00

Neutralno	Sreća	Tuga	Strah	Ljutnja	Neutralno
Sreća		0,378207	0,184531	0,668417	0,642167
Tuga	0,378207		0,339210	0,799627	0,018719*
Strah	0,184531	0,339210		0,321013	0,089756
Ljutnja	0,668417	0,799627	0,321013		0,350965
Neutralno	0,642167	0,018719*	0,089756	0,350965	

\*označava statistički značajnu razliku

Pokazuje se da bolesnice koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju imaju najniže vrijednosti SANS - alogija, a bolesnice koje na tom licu prepoznaju krivu emociju imaju više vrijednosti SANS- alogija. Statistički značajna razlika postoji između SANS - alogija vrijednosti kod bolesnica koje prepoznaju točno neutralnu ekspresiju i bolesnica koje prepoznaju tugu ( $p < 0,05$ ). (Tablica 41)

Sumirajući rezultate *post hoc* testova (tablice 35-41), izdvajaju se slijedeći rezultati: ispitanice koje neutralnu ekspresiju prepoznaju kao *tugu* imaju najizraženije simptome bolesti (statistički značajno više vrijednosti na PANSS ljestvici i PANSS podljestvicama za negativne simptome i simptome opće psihopatologije, na SANS ljestvici i podljestvicama za alogiju i zaravnjen afekt). Ispitanice koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *ljutnja* imaju više izraženu socijalnu anhedoniju, negativne simptome i zaravnjen afekt, dok one koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *strah* imaju više vrijednosti PANSS i posebno simptome opće psihopatologije. Ispitanice koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *sreća* razlikuju se od onih koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju samo u više izraženoj socijalnoj anhedoniji.

## 5. RASPRAVA

U ovo istraživanje uključeno je 65 shizofrenih bolesnica, ambulantno liječenih risperidonom ili olanzapinom u trenutku provođenja ispitivanja. Rezultati PANSS i SANS ljestvica i sociodemografski podaci pokazuju da se radi o grupi bolesnica s nekim rezidualnim simptomima, ne u punoj remisiji, koje žive izvan institucija, čija antipsihotična terapija nije mijenjana najmanje 3 mjeseca prije uključivanja u studiju – dakle simptomatski i medikamentozno stabilna populacija. Smatramo da je to je omogućilo istraživanje perzistirajućih oštećenja povezanih s dijagnozom shizofrenije a ne tranzitorne promjene povezane s epizodama psihotičnih relapsa.

Očekivano, nisu nađene korelacije između vrijednosti na PANSS i SANS ljestvicama i sociodemografskih karakteristika bolesnica (dob, trajanje bolesti, dob početka bolesti). Također nije nađena povezanost između mjera simptoma (vrijednosti na PANSS i SANS ljestvicama) i herediteta, odnosno terapije.

### 5.1. IZRAŽENOST ANHEDONIJE I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM

Rezultati pokazuju da je fizička anhedonija zastupljena u 43.1% ispitanica, socijalna anhedonija u 52.3%, a 30.8% bolesnica zadovoljava kriterije za anhedoniju po obje ocjenske ljestvice. Izraženost simptoma anhedonije ne pokazuje povezanost s dobi bolesnica, trajanjem bolesti i dobi početka bolesti. Anhedoničnost bolesnica klasificiranih prema PAS, RSAS i prema obje ljestvice statistički značajno ne ovisi o dobi, godinama školovanja, dobi početka bolesti, trajanju bolesti i broju hospitalizacija. Također nismo utvrdili razlike između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica u odnosu na hereditet i u odnosu na vrstu antipsihotika. Ispitivane bolesnice liječene su antipsihoticima druge generacije, za koje je pokazano da za razliku od antipsihotika prve generacije ne izazivaju sekundarne negativne simptome poput apatije i anhedonije. (161) Time smo nastojali izbjeći utjecaj antipsihotika na izraženost anhedonije.

Sukladno literaturi, anhedonija doseže kliničku značajnost samo u dijela shizofrenih bolesnika. Fizička anhedonija nađena je u 43.1% ispitanica, socijalna

anhedonija u 52.3% ispitanica, a anhedonija prema obje ljestvice u 30.8% ispitanica. Zastupljenost anhedonije u ovom uzorku bolesnika sukladna je drugim istraživanjima. (44, 55) Primjerice, Pelizza&Ferrari (55) nalaze zastupljenost fizičke anhedonije u 60% bolesnika, socijalne anhedonije u 65% bolesnika, a anhedonije prema obje ljestvice u 45% bolesnika. Napominjemo da su spomenuti autori koristili francuske kriterije za anhedoniju prema PAS i RSAS ljestvicama koji su blaži, odnosno prema kojima je potreban manji broj bodova na ljestvicama da bi se ispitanici svrstali u grupu anhedoničnih. Time se objašnjava nešto veća zastupljenost anhedonije nego u ovom istraživanju. Anhedonija nije sveprisutna u shizofrenih bolesnika već je karakteristika pojedinih subgrupa shizofrenih bolesnika. (44, 162) Opisuje se „anhedoničan podtip shizofrenih bolesnika“: bolesnici s izraženom anhedonijom nose i veći rizik obolijevanja od shizofrenog spektra bolesti u obitelji a njihovi rođaci prvog stupnja također imaju više izraženu anhedoniju. (44) Takvi su rezultati konzistentni s istraživanjima koja su pokazala veću genetsku determiniranost negativnih simptoma nego pozitivnih.

U ovom istraživanju nađena je veća zastupljenost socijalne anhedonije nego fizičke. I druge su studije našle veću izraženost socijalne anhedonije u odnosu na fizičku u shizofrenih bolesnika i opisano je da shizofreni bolesnici nalaze manje zadovoljstva u socijalnim situacijama. (163) Doživljavanje ugodnih emocija je oštećeno u odgovoru na socijalne podražaje a ugodna iskustva povezana s ne-socijalnim podražajima (hrana, film, cigarete) u većoj mjeri su očuvana u shizofrenih bolesnika. (164) Stoga se govori o socijalno-specifičnom hedoničnom deficitu u shizofreniji.

Koristeći druge instrumente za mjerenje anhedonije kao što je Snaith-Hamilton Pleasure Scale, Silver&Shlomo (165) u transverzalnom istraživanju također ne nalaze povezanost anhedonije s dobi shizofrenih bolesnika i mjerama kroniciteta bolesti (trajanje bolesti, broj hospitalizacija, kumulativno vrijeme provedeno u bolnici). Interesantno, isti autori ne nalaze povezanost anhedonije s razinom funkcioniranja, što je rijedak rezultat. Nepovezanost anhedonije s kronicitetom bolesti, vidljiva i u našim rezultatima, sukladna je i rezultatima longitudinalnih studija, npr. Blanchard i suradnika (166) koji u 3-mjesečnom praćenju ne nalaze promjenljivost anhedonije. U 20 godina dugom longitudinalnom praćenju shizofrenih bolesnika Herbener i suradnici (52) pokazali su minimalne promjene u izraženost fizičke anhedonije protekom vremena. Istraživanje na zdravoj populaciji pokazuje povezanost starije životne dobi i anhedonije. (167) Međutim,

u navedeno istraživanje uključeni su ispitanici stariji od 60 godina, dok ovo istraživanje uključuje ispitanike mlađe od 55 godina, čime je izbjegnuta moguća utjecaj dobi na rezultate.

Uspoređujući grupe anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika s mjerama simptoma (vrijednostima na PANSS, SANS i GAF ljestvicama) dobiveno je više značajnih rezultata.

Bolesnice s **fizičkom** anhedonijom imaju značajno više negativnih simptoma (vrijednosti na SANS ljestvici i PANSS podljestvici negativnih simptoma) u usporedbi s ne-anhedoničnima. Statistički granično značajna razlika ( $p < 0.1$ ) nađena je u ukupnom zbroju bodova na PANSS ljestvici i podljestvici „opća psihopatologija“ između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika, gdje anhedonične imaju više izražene simptome bolesti. Nije nađena statistički značajna razlika u PANSS podljestvici pozitivnih simptoma i GAF između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema izraženost fizičke anhedonije ( $p > 0,05$ ).

Rezultati za **socijalnu** anhedoniju i izraženost simptoma prema PANSS, SANS i GAF ljestvicama pokazuju statistički značajnu razliku u vrijednostima svih promatranih ljestvica između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika. Anhedonične bolesnice imaju više vrijednosti PANSS (i podljestvica) i SANS a niže vrijednosti GAF, dakle više izražene sve simptome bolesti i (što je i za očekivati sukladno tome) lošije opće funkcioniranje

Slični su rezultati dobiveni i kada se bolesnice klasificiraju prema obje ljestvice za mjerenje anhedonije, gdje anhedonične bolesnice imaju više vrijednosti ukupnog zbroja na PANSS ljestvici, na podljestvicama negativnih simptoma i opće psihopatologije, na SANS ljestvici a niže vrijednosti na GAF ljestvici. Na PANSS ljestvici za pozitivne simptome razlika između anhedoničnih i neanhedoničnih je granično statistički značajna ( $p < 0.1$ ).

Treba naglasiti razliku između PAS i RSAS upitnika kao samoocjenskih ljestvica i PANSS i SANS ljestvica koje ispunjava educirani kliničar. I ovom istraživanju, subjektivne mjere anhedonije pokazuju značajnu korelaciju s negativnim simptomima, sugerirajući da ispitanice koje osjećaju anhedoniju tako i djeluju promatraču/ispitivaču. Drugim riječima možemo reći da se anhedonija djelomice preklapa s negativnim simptomima shizofrenije.

Povezanost anhedonije s drugim shizofrenim simptomima u literaturi je različito prikazana. Loas i suradnici (53) našli su vrlo izraženu korelaciju između anhedonije, pozitivnih, negativnih simptoma i simptoma dezorganizacije kao i depresivnosti mjereno Beck Depression Inventory. Međutim, isti autori navode da su ti simptomi međusobno u korelaciji, sugerirajući da možda mjere zajednički faktor, npr. intenzitet bolesti. Slično objašnjenje moglo bi se primjeniti i na ovo istraživanje, osobito kada se radi o socijalnoj anhedoniji – veća izraženost anhedonije povezana je s težinom shizofrenije (mjereno ljestvicama za intenzitet simptoma), ali ne mora značiti povezanost anhedonije s određenim tipom shizofrenih simptoma. Pelizza i Ferrari (55) opisuju anhedoniju u shizofrenih bolesnika s negativnim i dezorganiziranim tipom bolesti a ne nalaze korelaciju s pozitivnom dimenzijom i depresivnim simptomima. Iz literature općenito proizlazi da pozitivni simptomi najmanje koreliraju s izraženošću anhedonije. Sarkar i suradnici (168) ne nalaze povezanost između anhedonije (fizičke i socijalne) i PANSS-pozitivnih simptoma i PANSS-opće psihopatologije. Anhedonija korelira s drugim negativnim simptomima i zajedno s njima čini faktor različit od drugih domena simptoma – pozitivnih simptoma i simptoma dezorganizacije. Unutar domene negativnih simptoma anhedonija je zaseban faktor u odnosu na afektivnu zaravnjenost i alogiju a zajedno s avolicijom/apatijom objašnjava faktor koji bi se mogao nazvati socijalna amotivacija ili općenito smanjena motivacija. (24)

Viša razina anhedonije povezuje se s lošijom premorbidnom prilagodbom i nižom razinom socijalne kompetencije. (169) Anhedonija (i negativni simptomi općenito) determinante su funkcionalnih oštećenja i ishoda bolesti, s posebno snažnim i direktnim učinkom na socijalno funkcioniranje i interpersonalne vještine. (54) Sukladno tome interpretira se i u ovom istraživanju nađena negativna korelacija između izraženosti anhedonije općenito i socijalne anhedonije zasebno s jedne strane te općeg funkcioniranja mjereno GAF s druge strane. Međutim, ima studija koje su našle i povezanost izraženosti fizičke anhedonije i socijalnog funkcioniranja, ukazujući i na fizičku anhedoniju kao indikator težeg i nepovoljnijeg tijeka bolesti i lošijeg funkcioniranja u zajednici. (52) Promatrajući longitudinalni tijek anhedonije, Herbener i suradnici našli su da je fizička anhedonija, praćena tijekom bolesti, sve više povezana s lošijim funkcionalnim ishodom. Uspoređujući taj rezultat s vlastitim istraživanjem treba naglasiti dvije metodološke razlike – istraživanje Herbener i suradnika je longitudinalno (i to dugogodišnje – 20 godina!) i korištena je samo ljestvica fizičke anhedonije, za razliku od



vlastitog, transverzalnog u kojem su korištene ljestvice za socijalnu i fizičku anhedoniju. (52)

U literaturi su opisane razlike između fizičke i socijalne anhedonije. Postavlja se pitanje postoji li u shizofrenih posve smanjen kapacitet za doživljavanje zadovoljstva. Smatra se da shizofreni osjećaju „normalnu“ razinu zadovoljstva u jednostavnim situacijama ugone (gledanje lijepe slike, jedenje kolača, pušenje cigarete); u situacijama koje uključuju uglavnom bazične pozitivne emocije. U laboratorijskim uvjetima ispitivanja anhedonije uglavnom se i koriste takvi podražaji (kratki filmovi, fotografije, hrana) i upitno je mogu li se takvi podražaji generalizirati na socijalne situacije u svakodnevnom životu. S druge strane, smanjeni intenzitet doživljavanja zadovoljstva dolazi do izražaja kada su shizofreni konfrontirani s kompleksnijim situacijama iz svakodnevnog života koje uključuju složenije pozitivne emocije kao što su ponos, postignuće, suučesništvo. Upravo zbog njihove složenosti, takve se emocije teško mogu eksperimentalno izazvati i testirati. Time su i istraživanja anhedonije otežana. Upravo se socijalna anhedonija više odnosi na doživljaj kompleksnih pozitivnih emocija, u odnosu na fizičku anhedoniju. (24, 170) I druge su studije potvrdile slično: očuvana je sposobnost shizofrenih bolesnika da osjete trenutačnu ugodu (što se više povezuje s fizičkom anhedonijom), dok je narušena njihova sposobnost predviđanja ugodnih afektivnih iskustava (što se više povezuje sa socijalnom anhedonijom). (164) Ovdje dijelom leži i razlog socijalne izolacije shizofrenih bolesnika – ako ne mogu anticipirati da će im socijalne aktivnosti donijeti zadovoljstvo, onda se i povlače iz takvih aktivnosti. Na anticipaciju ugodnih doživljaja potencijalno utječu drugi čimbenici uključujući aktualno raspoloženje, sjećanje na ugodna iskustva iz prošlosti i crte osobnosti. U shizofrenih može doći do aberantnih interakcija tih čimbenika, a to dalje može utjecati na anticipiranje ugone.

Strauss i suradnici (171) opisuju anhedoniju kao komponentnu ponašanja za traženje nagrade/ugode (engl. reward seeking ) misleći pri tome više na ponašanje pri započinjanju socijalnih aktivnosti, seksualni interes ili aktivnost, rekreaciju, broj bliskih međuljudskih odnosa nego li na kapacitet doživljavanja zadovoljstva, koji je obično izveden iz ponašanja. Reducirano ponašanje za traženje nagrade/ugode rezultira u nemotiviranosti shizofrenih bolesnika da istražuju a time i otkriju alternativne strategije koje će im donijeti više zadovoljstva nego status quo. Na kliničkoj razini, to rezultira skućenim repertoarom ponašanja i nedostatkom k cilju usmjerenog ponašanja za

traženje nagrade/ugode. Naravno, osim navedenog, razlog socijalnoj izolaciji može biti i paranoidnost, socijalna anksioznost i depresija.

Zaključno, anhedonija je prisutna samo u dijela shizofrenih bolesnika s nešto većom zastupljenošću socijalne anhedonije u odnosu na fizičku. Anhedonične i neanhedonične bolesnice ne razlikuju se prema dobi, školovanju, trajanju bolesti i dobi početka bolesti. Hereditet i vrsta antipsihotične terapije nemaju utjecaja na pojavnost anhedonije. Anhedonične bolesnice imaju više izražene simptome bolesti i slabijeg su općeg funkcioniranja.

## 5.2. SPOSOBNOST PREPOZNAVANJA EMOCIJA I POVEZANOST S KLINIČKIM I SOCIODEMOGRAFSKIM PARAMETRIMA, ANHEDONIJOM I OPĆIM FUNKCIONIRANJEM

Globalna uspješnost prepoznavanja emocija iznosila je 66.9%, što je usporedivo s rezultatima drugih studija povedenih na shizofrenim bolesnicima. (172)

Emocija koju je najlakše identificirati je sreća – uspješnost prepoznavanje sreće je 92.5%. Prepoznavanje tuge, neutralne ekspresije, straha i ljutnje (tim redoslijedom) je slabije i pokazuje veću varijabilnost. U različitim zadacima prepoznavanja emocija kod shizofrenih bolesnika, sreća se kontinuirano izdvaja kao najlakše prepoznatljiva emocija. (98, 99, 173, 174) Studije na zdravim ispitanicima također pokazuju sličan redoslijed uspješnosti prepoznavanja emocija: sreća, tuga, gađenje, iznenađenje, strah, neutralno, ljutnja. (175) Sreća je univerzalno najlakše prepoznatljiva emocija, pa se smatra da je stoga i njeno prepoznavanje najmanje oštećeno bolešću. (176) Kada se istražuje ne samo točnost prepoznavanje emocija već i brzina kojom se prepoznaje pojedina emocija pokazalo se da se sreća prepoznaje ne samo najtočnije nego i najbrže u odnosu na druge emocionalne kategorije. (177) Međutim, kada iz skupine neutralnih lica treba izdvojiti lice s pozitivnom emocijom ili lice s negativnom emocijom, tada se lica s negativnom emocijom pronalaze brže. Evolucijski gledano, to je opravdano, jer je važnije brzo prepoznati potencijalnu prijetnju ili negativni signal, nego pozitivni signal. (178) Pri analizi uspješnosti prepoznavanja emocija pitanje je da li su neke emocije posebno teške za identifikaciju ili se radi o specifičnom deficitu za prepoznavanje negativnih emocija. Te

se dvije mogućnosti međusobno i ne isključuju. U literaturi je to još nerazjašnjeno, pa tako Johnston i suradnici (176) pokazuju da se radi o varijacijama u težini prepoznavanja emocija straha i tuge (*engl. task difficulty variations*) a ne o deficitu specifičnom za negativne emocije dok drugi autori u svojim istraživanjima nisu dali odgovor na to, odnosno sugeriraju daljnja istraživanje usmjerena prije svega na prepoznavanje emocije straha i tuge i neurobioloških korelata povezanih s njihovim prepoznavanjem. (94) Lošije prepoznavanje ostalih emocija koje se klasificiraju kao negativne emocije (za razliku od sreće koja je pozitivna) podržava hipotezu o oštećenju specifičnom za pojedne emocije (*engl. emotion-specific-impairment*), prema kojoj je više izražen deficit za negativne emocije, a unutar njih još specifičniji deficit za pojedine negativne emocije. (100, 179, 180)

Neočekivano, rezultati pokazuju veliku **varijabilnost** u točnosti prepoznavanja emocija, čak u rasponu od 0 do 100% za kategorije emocija *strah* i *neutralno*. Moguće objašnjenje velike varijabilnosti je fenotipska heterogenost shizofrenije. Shizofrenija je klinički i biološki heterogena bolest i u shizofrenih bolesnika postoje velike varijacije simptoma, učestalosti relapsa, tijeka bolesti i konačnog ishoda. (181, 182) Moguće je da značajna heterogenost postoji i u području precepcije emocija. Različitost prepoznavanja emocija mogla bi se tako objasniti postojanjem podtipova shizofrenih bolesnika koji se razlikuju prema obrascu prepoznavanja emocija. Fiszdon & Johannsen (86) su unutar skupine shizofrenih bolesnika izdvojili podskupinu čije su sposobnosti prepoznavanja emocija komparabilne sa zdravim ispitanicima. Tu podskupinu karakterizira bolje opće i neurokognitivno funkcioniranje.

Postojanje podskupina shizofrenih bolesnika pokazano je i u istraživanju osobnih emocionalnih iskustava. Dok je dio shizofrenih bolesnika prema osobnom emocionalnom doživljaju usporediv sa zdravim osobama, izdvaja se podskupina shizofrenih bolesnika koji normativno pozitivne podražaje češće doživljavaju kao negativne a normativno negativne podražaje doživljavaju kao intenzivnije negativne, u usporedbi sa zdravim kontrolama i ostalim shizofrenim bolesnicima. Ta podskupina shizofrenih bolesnika ima i svoje kliničke karakteristike: izraženije negativne simptome mjereno PANSS, izraženiju anhedoniju i lošije opće i socijalno funkcioniranje. (183) Zbog relativno malog uzorka, ti se rezultati trebaju provjeriti na većem broju ispitanika.

Korelacijskom analizom povezanosti prepoznavanja emocija s **karakteristikama bolesnica** izdvojili smo nekoliko značajnih rezultata. Nije nađena povezanost sa stupnjem edukacije, što je sukladno drugim istraživanjima (92, 99, 184) koja također nisu pokazala utjecaj stupnja obrazovanja na prepoznavanje emocija. Suprotno navedenom, rezultati tek nekoliko studija sugeriraju učinak edukacije na prepoznavanje emocija u smislu pozitivne korelacije. Te su studije istraživale kronične shizofrene bolesnike (110) i zdrave ispitanike (185) Intuitivno gledajući, pozitivan učinak edukacije na prepoznavanje emocija ima smisla: više obrazovani ispitanici imaju više intelektualnih resursa koji im pomažu u diferenciranju različitih emocionalnih kategorija. Kao i u ovom istraživanju, većina studija također ne nalazi povezanost prepoznavanja emocija i dobi ispitanika. (92, 106, 184) iako su Hofer i suradnici pokazali negativnu korelaciju između životne dobi i sposobnosti prepoznavanja emocija. (110) Studija na zdravim ispitanicima, u dobi od 18 do 84 godine pokazala je specifičnosti u prepoznavanju emocija vezano uz životnu dob. Primjerice, neutralne ekspresije jednako se prepoznaju u svakoj životnoj dobi. Prepoznavanje tuge i ljutnje, međutim, progresivno slabi s godinama života. Iako osobe starije životne dobi općenito slabije prepoznaju emocije razlika prema mlađim osobama je posebno izražena u prepoznavanju pojedinih (negativnih) kategorija emocija. U kojoj životnoj dobi počinje slabiti prepoznavanje emocija za nije razjašnjeno. (185)

Učinak trajanja bolesti na prepoznavanje emocija ograničen je samo na emociju *tuga*, i to s negativnom korelacijom. Sve lošije prepoznavanje tuge što bolest dulje traje može značiti određenu specifičnost u prepoznavanju pojedinih kategorija emocija za shizofrene bolesnike. Takav rezultat podržava hipotezu o emocionalno-specifičnom oštećenju u shizofreniji (*engl. emotion-specific-impairment*) prema kojoj postoji veći deficit za negativne emocije, i nadalje, specifičan deficit u procesiranju podvrsta negativnih emocija, kao što je tuga. (179, 180) Potencijalno objašnjenje je i učinak težine zadatka: pojedine se emocije prepoznaju teže nego druge. Prema Johnston i suradnicima, tuga (i strah) su emocije koje je najteže identificirati. (176) Identifikacija tuge, *a priori* teška, može predstavljati posebnu poteškoću bolesnicima u kojih bolest traje dulje. Učinak trajanja bolesti na sposobnost prepoznavanja emocija istraživali su Penn i suradnici, uspoređujući akutne bolesnike i one na produljenom liječenju. Akutni bolesnici pokazali su deficit u specifičnom prepoznavanju emocija, dok su oni na produljenom liječenju pokazali generalizirano loše prepoznavanje emocija (102). Veće oštećenje prepoznavanja emocija u kasnijim stadijima bolesti može biti odraz same

bolesti ali i dugotrajne terapije (tipičnim?) antipsihoticima kao i odraz institucionalizacije. Alternativno je objašnjenje i da bolesnici u kasnijem stadiju bolesti predstavljaju posebnu podskupinu unutar shizofrenih bolesnika, što bi govorilo za heterogenost shizofrenije više nego li za učinak progresije bolesti. Te se dvije mogućnosti također međusobno i ne isključuju. Deficiti u prepoznavanju emocija nađeni u bolesnika s prvom psihotičnom epizodom govore protiv učinka kroniciteta i trajanja bolesti na sposobnost prepoznavanja emocija. Bediou i suradnici (184) našli su deficite u prepoznavanju emocija u bolesnika s prvom psihotičnom epizodom prije kliničkog tretmana, koji perzistiraju i nakon stabilizacije simptoma, sugerirajući da su ti deficiti prisutni na početku bolesti i ne popravljaju se sa stabilizacijom kliničkih simptoma. I drugi autori naglašavaju da je prva psihotična epizoda kritična točka kad nastaju deficiti u prepoznavanju emocija. (121)

Uspoređujući uspješnost prepoznavanja emocija i mjere simptoma nije nađena značajna korelacija između prepoznavanja emocija i ukupnog rezultata na PANSS ljestvici, PANSS pozitivne dimenzije i PANSS opće psihopatologije. Statistički značajne negativne korelacije nađene su između PANSS negativne dimenzije i prepoznavanja emocija općenito kao i prepoznavanja neutralne ekspresije. Rezultat na SANS ljestvici i prepoznavanje neutralne ekspresije granično je statistički značajan ( $p < 0.1$ ). Navedeni rezultati sukladni su kliničkoj prezentaciji bolesnika s izraženim negativnim simptomima koji općenito pokazuju manje emocionalnosti. (133) Bolesnice uključene u studiju primaju antipsihotike druge generacije, za koje je pokazano da barem djelomice utječu na negativne simptome bolesti. Budući da i uz antipsihotičnu terapiju nalazimo učinak negativnih simptoma na prepoznavanje emocija, smatramo da su perzistentni negativni simptomi shizofrenije kao srž bolesti povezani s deficitima u prepoznavanju emocija. Osobite poteškoće u identificiranju emocija u shizofrenih bolesnika s izraženim negativnim simptomima pokazalo je više autora. Navodimo rezultate nekih od istraživanja. Strauss i suradnici (186) su utvrdili da bolesnici s deficitarnim sindromom teže prepoznaju strah, iznenađenje i neutralne ekspresije u usporedbi sa shizofrenim bolesnicima bez deficitarnog sindroma. Shizofreni bolesnici s izraženim negativnim simptomima teže identificiraju sve emocionalne kategorije, dok oni s pozitivnim simptomima identificiraju sretne i neutralne ekspresije podjednako kao i kontrolne skupine zdravih ispitanika. (75) Bolesnici s izraženijim negativnim simptomima češće griješe u prepoznavanju emocije straha ali ne u prepoznavanju ljutnje i sreće. U odnosu

na sreću, to može biti odraz psihometrijskih svojstava negativnih afekata – strah je općenito teže identificirati nego sreću. (93) Bolesnici s paranoidnom shizofrenijom pokazuju bolje rezultate na zadacima prepoznavanja emocija nego oni s neparanoidnim oblicima bolesti. Bolje premorbidno funkcioniranje paranoidnih bolesnika može biti s time povezano. (187)

Razdvajajući negativne simptome na podskupine, Kohler i suradnici (112) pokazali su da su deficiti u prepoznavanju emocija posebno povezani s alogijom, a ne s drugim negativnim simptomima (afektivna zaravnjenost, avolicija, anhedonija). To pokazuje da prepoznavanje emocija ima djelomično neovisne učinke na simptomatologiju koji nisu nužno povezani s poremećajem afekta i psihosocijalnim funkcioniranjem. Suprotno tome, analizirajući bolesnike sa zaravnjenim afektom, Gur i suradnici pokazali su da je upravo izraženost afektivne zaravnjenosti, u usporedbi s drugim negativnim simptomima, prediktor lošeg prepoznavanja emocija. (46) Funkcionalnim tehnikama vizualizacije mozga nađeno je da intenzitet afektivne zaravnjenosti korelira s moždanom aktivnosti u amigdalama i parahipokampalnoj regiji za vrijeme procesiranja emocija sreće, tuge i neutralnih ekspresija. (188) To je još jedna poveznica negativnih simptoma i procesiranja emocija.

U longitudinalnoj studiji testiranja shizofrenih bolesnika u prvoj akutnoj epizodi i nakon kliničke stabilizacije simptoma, nađeno je da pozitivni simptomi ne koreliraju sa sposobnošću prepoznavanja emocija uopće, a negativni simptomi pokazuju negativnu korelaciju nakon stabilizacije simptoma. (133) U jednom istraživanju (95) ne nalazi se povezanost prepoznavanja emocija sa simptomima bolesti mjereno PANSS.

Povezanost prepoznavanja emocija samo s određenim simptomima govori da se loše prepoznavanje emocija primarno združuje sa specifičnim domenama simptoma a nije jednostavno povezano s općenitom težinom shizofrene psihopatologije. (106) Općenito, istraživanja koja pokušavaju povezati pojedine domene simptoma s prepoznavanjem emocija općenito i s prepoznavanjem pojedinih emocionalnih kategorija nisu dala konzistentne rezultate. Većina studija ipak ukazuje na povezanost prepoznavanja emocija i negativnih simptoma, ali specifičnosti tog odnosa nisu do kraja razjašnjene. (110, 112, 113, 172) Stoga su potrebna dodatna istraživanja koja bi pomogla donijeti daljnje zaključke.

U ovom istraživanju procjenjivali smo učinak faktora koji utječu na uspješnost prepoznavanja emocija. Pri tome smo promatrali učinak kategorije emocija, intenziteta emocija, spola promatrane osobe i njihovih međusobnih interakcija. Svi navedeni faktori i njihove međusobne interakcije značajno utječu na uspješnost prepoznavanja emocija, osim spola promatrane osobe. Kao što je već navedeno, uspješnost prepoznavanja emocija različita je za pojedine emocije, i najuspješnije je prepoznavana sreća a najslabije ljutnja. Moguće objašnjenje je i učinak težine zadatka: pojedine se emocije prepoznaju teže nego druge. (180) Gledajući uspješnost prepoznavanja emocija općenito, jači intenzitet emocije statistički značajno povećava uspješnost prepoznavanja emocija. Kada analiziramo svaku emociju pojedinačno (izuzev neutralne ekspresije jer se tu intenzitet ne procjenjuje) tada je učinak intenziteta ograničen na emocije ljutnje i tuge i značajno povećava uspješnost njihovog prepoznavanja dok ne tječe na uspješnost prepoznavanja sreće i straha. Sreća je univerzalno najuspješnije prepoznata emocija, te se uspješno prepoznaje i kad je slabijeg intenziteta. Spol promatrane osobe ne utječe na uspješnost prepoznavanja emocija te se s jednakom uspješnošću procjenjuju emocije izražene na muškom i ženskom licu. Međutim, analiza učinka interakcije vrste emocija i spola promatrane osobe na uspješnost prepoznavanja pokazuje da se na muškom licu uspješnije prepoznaje strah, a na ženskom licu tuga i ljutnja, dok se sreća podjednako prepoznaje na muškom i ženskom licu. Time je ponovno pokazana univerzalna uspješnost prepoznavanja sreće. Interakcija vrste emocije, intenziteta emocije i lica na kojem je prikazana emocija pokazuje da se na licu oba spola puno bolje prepoznaje ljutnja jakog intenziteta od ljutnje srednjeg intenziteta. Na ženskom licu se paradoksalno bolje prepoznaje strah srednjeg intenziteta od straha jakog intenziteta, dok se na muškom licu bolje prepoznaje strah jakog intenziteta od straha srednjeg intenziteta. Intenzitet emocije ne utječe na prepoznavanje sreće niti na ženskom, niti na muškom licu. Intenzitet statistički značajno utječe na prepoznavanje tuge na muškom licu, dok ne utječe na prepoznavanje tuge na ženskom licu.

Rezultati ne potvrđuju u literaturi opisanu antropološku hipotezu lovca-skupljača (189, 190, 191) prema kojoj je, evolucijski gledano, važnije bilo prepoznati emocije fizički snažnijeg i socijalno dominantnijeg muškarca nego žene. Jedno je istraživanje (192) pokazalo da žene s većom ekspresivnošću prikazuju emocije na licu, no te rezultate također ne možemo potvrditi ovim istraživanjem, jer nismo našli značajan

učinak spola promatrane osobe na prepoznavanje emocija, a uzevši u obzir sve faktore, na ženskom licu se uspješnije prepoznaju tuga i ljutnja ali ne i druge emocije.

Radi bolje preglednosti, dosadašnji rezultati prikazuju se po pojedinoj emocionalnoj kategoriji, prema redoslijedu uspješnosti prepoznavanja.

*Sreća* se najuspješnije prepoznaje, neovisno o intenzitetu i spolu promatrane osobe.

Prepoznavanje *tuge* negativno korelira s trajanjem bolesti. Općenito se uspješnije prepoznaje na ženskom licu, a jači intenzitet značajno povećava uspješnost prepoznavanja na muškom licu.

Prepoznavanje *neutralne* ekspresije negativno korelira s izraženošću negativnih simptoma. Prepoznavanje je jednako na muškom i ženskom licu.

Prepoznavanje *straha* negativno korelira s dobi početka bolesti. Općenito je prepoznavanje neovisno o intenzitetu, a uspješnije se prepoznaje na muškom licu, osobito kada je jačeg intenziteta, dok se paradoksalno na ženskom licu bolje prepoznaje kada je srednjeg intenziteta.

*Ljutnja* se uspješnije prepoznaje na ženskom licu, a pojačavanjem intenziteta značajno se povećava uspješnost prepoznavanja i na muškom i na ženskom licu.

Analiza **pogrešaka** pri odabiru emocija pokazala je unificirani obrazac krivih identifikacija. *Sreća*, *tuga*, *strah* i *ljutnja* najčešće se krivo identificiraju kao *neutralna* ekspresija. U istom se smislu (i kada je ciljna emocija negativna ali i kada nije) emocije *sreća*, *tuga* i *ljutnja* pogrešno interpretiraju kao *strah* a emocija *strah* pogrešno se interpretira kao *tuga*. Radi bolje preglednosti, navedene rezultate prikazujemo još jednom, prva navedena emocija je točna, slijede kriva prepoznavanja po učestalosti:

*sreća* → *neutralno* → *strah* → *tuga/ljutnja*

*tuga* → *neutralno* → *strah* → *ljutnja* → *sreća*

*strah* → *neutralno* → *tuga* → *ljutnja* → *sreća*

*ljutnja* → *neutralno* → *strah* → *tuga* → *sreća*

*neutralno* → *tuga* → *sreća* → *ljutnja* → *strah*

Moguće objašnjenje za učestalo pripisivanje *neutralne* emocije licima s izraženim pozitivnim i negativnim emocijama je u karakteristikama ispitanica koje imaju izraženije negativne simptome i kao takve sklonije su koristiti irelevantne odgovore. Krivo prepoznavanje emocija može odražavati i emocionalno stanje promatrača. Važnost



aktualnog emocionalnog stanja promatrača pokazalo je istraživanje na zdravoj populaciji. (193) Zdravi ispitanici “uvedeni” su u sretno ili tužno raspoloženje promatranjem kratkih filmova: komedija ili prikaza katastrofičnih posljedica tsunamija. Pogreške pri prepoznavanju emocija bile su sukladne raspoloženju promatrača. Oni koji su se subjektivno osjećali tužno češće su prepoznavali tugu u dvojbenim i neutralnim izrazima lica nego oni koji su se osjećali sretno ili neutralno. To istraživanje pokazuje emocionalno specifičnu pristranost u procjenjivanju emocionalnog izraza lica kada su promatrači tužnog raspoloženja. Zbog relativno malog broja ispitanika i korištenja samo osnovnih emocija te (i vlastite) rezultate treba interpretirati s oprezom. Krivo prepoznavanje emocija istraživano je i u studijama koje koriste više emocionalnih kategorija. Na primjer, Phillips i suradnici (194) nalaze da se strah najčešće krivo interpretira kao iznenađenje, gađenje kao ljutnja i obratno ljutnja kao gađenje. Johnston i suradnici (176) opisuju da je strah najčešće krivo opisan kao iznenađenje, ljutnja kao gađenje, tuga kao neutralna emocija a neutralnom se izrazu pripisuje pozitivna emocija – sreća. Isti autor opisuje i dvosmjernu konfuziju između tuge i neutralne ekspresije. (195)

Uspoređujući zdrave i shizofrene u prepoznavanju emocije straha, nađeno je da i jedni i drugi griješe “u istom smjeru” – emociju straha najčešće krivo interpretiraju kao neutralnu, pri čemu shizofreni griješe češće. (196)

U ovom su istraživanju ispitanice prepisivale emocije (negativne i pozitivne) licima s neutralnom ekspresijom. Neutralnim licima najčešće se pripisuje tuga, a zatim sreća. Pripisivanje negativnih i pozitivnih emocija neutralnim podržajima opisano je i u drugim istraživanjima. (98, 100) U zdravih osoba, pripisivanje negativnih emocija neutralnim podražajima korelira s pojedinim izoliranim simptomima i pretpostavlja se da može biti rani znak (još nedijagnosticirane) psihičke bolesti. (175)

Iz literature proizlaze različiti neurobiološki korelati procesiranja specifičnih emocija kao i neutralnih ekspresija. Tako je metodom fMRI pokazan različit odgovor na neutralne ekspresije u usporedbi s emocionalnim ekspresijama. Kao odgovor na emocionalne ekspresije nađena je hipoaktivacija dok su neutralne ekspresije izazvale hiperaktivaciju u definiranim regijama mozga. (131)

Krivo prepoznavanje neutralnih i emocionalnih ekspresija lica ima implikacije za razumijevanje simptoma shizofrenije. Pripisivanje negativnih emocionalnih kategorija neutralnim podražajima može negativno utjecati na socijalne interakcije i voditi u socijalnu izolaciju. Neprepoznavanje bazičnih emocionalnih stanja i njihova interpretacija

kao "neutralno" osiromašuje komunikaciju i dijelom objašnjava neadekvatne socijalne vještine opisane u shizofrenih bolesnika. Krivo prepoznavanje emocija ima implikacija i u psihoterapijskom settingu – primjerice, pripisivanje negativnih emocija terapeutu interferira s razvojem transfera i stvaranjem terapijskog saveza.

U ovom istraživanju nismo našli povezanost između sposobnosti prepoznavanja emocija i općeg **funkcioniranja** shizofrenih bolesnika. Moguće objašnjenje je korištenje ocjenske ljestvice GAF koja je jednostavna ljestvica i mjeri opće funkcioniranje za razliku od složenijih ljestvica usmjerenih prvenstveno na socijalno funkcioniranje. Rezultati iz literature su vrlo različiti. Hofer i suradnici (110) nisu našli povezanost globalne sposobnosti prepoznavanja emocija s funkcioniranjem bolesnika. Međutim, isti su autori pokazali pozitivnu korelaciju prepoznavanja emocije *gađenje* s radnim statusom bolesnika (veća vjerojatnost kompetitivnog radnog mjesta što je bolje prepoznavanje emocije gađenja) i s vrijednostima na GAF ljestvici. Transverzalne su studije pokazale da su deficiti u prepoznavanju tuđih emocionalnih stanja shizofrenih bolesnika povezani s slabijim općim funkcioniranjem i slabijim funkcioniranjem u specifičnim socijalnim domenama uključujući interpersonalne odnose, komunikaciju, izvršavanje radnih zadataka, i razinu brige o samome sebi. (89, 91) Longitudinalne studije su nadalje potvrdile takvu povezanost i pokazale da su deficiti u prepoznavanju emocija prediktori radnog funkcioniranja i samostalnog života, (90) socijalnog funkcioniranja i funkcioniranja u zajednici. (116) Deficiti u prepoznavanju emocija u ambulantnih bolesnika doprinose lošijem socijalnom funkcioniranju čak i kada su rezultati kontrolirani za edukaciju, temeljne neurokognitivne sposobnosti, opći intelektualni status i kliničke simptome. (197) Bae i suradnici (152) pokazuju da je prepoznavanje emocija uz specifične kognitivine funkcije uključujući kontinuiranu pažnju i verbalne sposobnosti najsnažniji prediktor socijalnog funkcioniranja shizofrenih bolesnika. Iako je većina autora našla povezanost prepoznavanja emocija s općim/socijalnim/radnim funkcioniranjem, ima i suprotnih rezultata - Poole i suradnici (92) nisu našli nikakve korelacije između vještine prepoznavanje emocija i radnog funkcioniranja.

Studija koja je uspoređivala zdrave i shizofrene osobe u prepoznavanju identiteta lica, prepoznavanju emocija izraženih na licu i prepoznavanju emocija izraženih glasom pokazala je da su shizofreni lošiji od kontrolne skupine u sva tri zadatka ali jedino prepoznavanje emocija na licu povezano je sa socijalnim funkcioniranjem. (89)

U literaturi (198) je navedena i hipoteza da percepcija emocija predstavlja međuvarijablu između temeljnih neurokognitivnih sposobnosti i socijalnog funkcioniranja, odnosno samostalnog života prilagođenog zajednici, kao što pokazuje slijedeća shema: temeljno neurokognitivno funkcioniranje → percepcija emocija → psihosocijalni ishod

Teško je formirati definitivne zaključke o interakciji prepoznavanja emocija i općeg/socijalnog funkcioniranja shizofrenih bolesnika zbog različitih testova koji se koriste kao zadatak prepoznavanje emocija i kao mjerilo općeg/socijalnog funkcioniranja.

U ovom istraživanju nije nađena statistički značajna razlika u prepoznavanje emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih bolesnika klasificiranih prema ljestvicama za procjenu fizičke i socijalne anhedonije pojedinačno kao niti prema obje ljestvice zajedno ( $p > 0,05$ ). Iako smo očekivali suprotno, takvi su rezultati opisani i u literaturi. Analizirajući emocionalne interakcije shizofrenih i njihove okoline, Baslet i suradnici (163) pokazali su da shizofreni bolesnici posebno teško anticipiraju tuđe emocionalne odgovore u kompleksnim socijalnim situacijama a taj je deficit neovisan o anhedoniji, ukazujući na poremećaj u integraciji procesiranja emocija.

Nadalje smo složenom analizom varijance ispitali povezanost prepoznavanja emocija s hereditetom, vrstom antipsihotika, prisutnošću anhedonije i izraženošću pojedinih skupina simptoma. Koristeći hereditet, vrstu antipsihotika, izraženost anhedonije i skupine simptoma mjerene ljestvicom PANSS kao nezavisne varijable, nije dobivena statistički značajna razlika. Drugim riječima, bolesnice sa ili bez hereditarnog opterećenja, na različitoj terapiji i različitim kliničkih slika međusobno se ne razlikuju u sveukupnoj uspješnosti prepoznavanja emocija. Međutim, dosadašnja obrada i literatura pokazuju da se uspješnost prepoznavanja emocija razlikuje između pojedinih emocija, stoga je u daljnjoj obradi podataka napravljena univarijatna složena analiza varijance, odnosno kao zasebna varijabla uzeta je samo jedna po jedna emocija. Želi se testirati koje vrijednosti imaju parametri anhedonija, izraženost simptoma, opće funkcioniranje kada bolesnice na licu koje pokazuje određenu emociju prepoznaju neku emociju. Na primjer, da li na licu koje prikazuje sreću bolesnice koje na tom licu prepoznaju sreću, tugu, ljutnju, strah ili neutralnu emociju imaju približno iste ili različite vrijednosti gore navedenih parametara. Prepoznavanje emocija na licu s emocijama sreća, tuga, strah,

ljutnja statistički značajno ne ovisi o gore navedenim parametrima ( $p > 0,05$ ). Prepoznavanje emocija na licu s **neutralnom** ekspresijom statistički značajno ovisi o izraženosti socijalne anhedonije, ukupnoj vrijednosti PANSS te podljestvicama negativnih simptoma i opće psihopatologije, ukupnoj vrijednosti SANS i podljestvicama zaravnjen afekt i alogija, dok statistički značajno ne ovisi o PANSS - pozitivni simptomi, SANS podljestvicama avolicija/apatija, anhedonija, pažnja te općem funkcioniranju.

Potencijalna povezanost intenziteta socijalne anhedonije i procjene emocionalnih izraza manifestira se u tendenciji da anhedonične osobe emocionalnim izrazima lica drugih osoba pripisuju više negativnih emocija. Ta je tendencija opažena u zdravih pojedinaca s izraženom socijalnom anhedonijom kao i kod shizofrenih osoba. Osobe s izraženom socijalnom anhedonijom mogu opažati više negativnosti u socijalnim informacijama. Tu pretpostavku potvrđuje negativna korelacija između izraženosti socijalne anhedonije i procjene neutralnih izraza lica u zdravih pojedinaca. Zdrave osobe s izraženom socijalnom anhedonijom pridodaju negativnu vrijednost neutralnim socijalnim informacijama. Američki psiholog Paul Meehl (199) koji je u svojim radovima izučavao anhedoniju navodi da anhedonija može doprinijeti ili biti posljedica onoga što on naziva *averzivni poriv* (engl. *aversive drift*, i.e. tendencija preuzimanja negativnog emocionalnog naboja). Shizofrene bolesnice u ovom istraživanju koje neutralnim licima pripisuju emociju ljutnje imaju značajno više izraženu socijalnu anhedoniju nego one koje točno prepoznaju neutralnu emociju što može odražavati averzivni poriv. Međutim, statistički značajnu razliku u vrijednostima na ljestvici za socijalnu anhedoniju našli smo i između bolesnica koje točno prepoznaju neutralnu emociju i onih koje na neutralnim licima vide sreću, gdje su ove druge više anhedonične. Jedno od mogućih objašnjenja je u različitoj percepciji sebe i drugih – anhedonične osobe koje subjektivno doživljavaju manje zadovoljstva druge osobe vide sretnijima. Sličan su rezultat dobili Suslow i suradnici. (178) Što je anhedonija izraženija (mjereno SANS ljestvicom) to je efikasnija detekcija pozitivnih lica. Autori nude slijedeće objašnjenje. Anhedonija, između ostalog, označava i smanjeni poriv za intimnosti i bliskosti. Moguće objašnjenje za prilično dobro procesiranje pozitivnih facijalnih ekspresija u anhedoničnih bolesnika može biti problem „granica“ u regulaciji intimnosti i distance. Pozitivno (sretno) lice predstavlja signal za prijateljsku interakciju ali može značiti i ugrožavanje za bolesnika, odnosno prijetnju prevelike bliskosti. Anhedonija može značiti nedostatak motivacije za socijalnim aktivnostima (jer su one percipiraju kao bezvrijedne) ali i odražavati aktivno socijalno

povlačenje i izbjagavanje bliskosti jer se i sretna lica doživljavaju kao averzivna. Ovakva je interpretacija spekulativna, ali i vrijedna daljnjeg istraživanja.

Pokazalo se da bolesnice koje točno prepoznaju lice s neutralnom ekspresijom imaju najniže vrijednosti na PANSS ljestvici i podljestvicama za negativne simptome i simptome opće psihopatologije te najniže vrijednosti na SANS ljestvici i podljestvicama zaravnjen afekt i alogija. Pripisivanje emocionalne valencije licu s neutralnom ekspresijom zapravo ima karakteristike projektivnog testa. Ispitanice koje neutralnu ekspresiju prepoznaju kao *tugu* izdvajaju se kao "najbolesnije", odnosno imaju najizraženije simptome bolesti (statistički značajno više vrijednosti na PANSS ljestvici i PANSS podljestvicama za negativne simptome i simptome opće psihopatologije, na SANS ljestvici i podljestvicama za alogiju i zaravnjen afekt). Ispitanice koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *ljutnja* imaju više izraženu socijalnu anhedoniju, negativne simptome i zaravnjen afekt, dok one koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *strah* imaju više vrijednosti PANSS i posebno simptome opće psihopatologije. Ispitanice koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju *sreća* razlikuju se od onih koje točno prepoznaju neutralnu ekspresiju samo u više izraženoj socijalnoj anhedoniji. Rezultati su sukladni podacima iz literature prema kojima se prepoznavanje neutralne ekspresije shizofrenih bolesnika s pozitivnim simptomima ne razlikuje značajno od zdravih osoba. Drugim riječima, negativni simptomi su upravo ti koji više oštećuju prepoznavanje emocija. (200) Uzimajući u obzir ograničeni broj sudionika u ovom istraživanju, preliminarni zaključci govore u prilog subgrupa shizofrenih bolesnika koji se razlikuju po specifičnoj psihopatologiji. U literaturi je vrlo aktualno pitanje kako su specifični negativni simptomi povezani sa socijalnom kognicijom a time i s prepoznavanjem emocija. Jedna je mogućnost da su negativni simptomi koji podrazumijevaju smanjeno emocionalno iskustvo (anhedonija) ili smanjenu emocionalnu ekspresivnost (afektivna zaravnjenost) više povezani sa socijalnom kognicijom nego drugi negativni simptomi. Također, povezanost socijalne motivacije i uspješnosti u testovima socijalne kognicije posve je neistražena. (201, 202) Specifični deficiti u prepoznavanju emocija u bolesnika s izraženom alogijom i sa zaravnjenim afektom sukladni su literaturi. Kohler i suradnici (112) pokazali su da su deficiti u prepoznavanju emocija posebno povezani s alogijom, a ne s drugim negativnim simptomima (afektivna zaravnjenost, avolicija, anhedonija). Analizirajući bolesnike sa zaravnjenim afektom, Gur i suradnici (46) pokazali su da je

upravo izraženost afektivne zaravnjenosti, u usporedbi s drugim negativnim simptomima, prediktor lošeg prepoznavanja emocija. Pripisivanje negativnih emocija, osobito tuge i ljutnje neutralnoj ekspresiji prisutno je u onih ispitanica koje imaju značajno izraženije simptome bolesti, posebice negativne simptome. U takvih su bolesnica za očekivati i lošije socijalne interakcije. Iako ovim istraživanjem nismo dokazali utjecaj takvog pogrešnog prepoznavanja emocija na opće funkcioniranje bolesnica, u literaturi se oštećeno prepoznavanje emocija opisuje kao prediktor lošeg socijalnog funkcioniranja to jest uloga prepoznavanja emocija na ljudskom licu nije važna sama za sebe već za socijalnu komunikaciju. (203)

Zaključno, poremećaj u prepoznavanju emocija koji pokazuju shizofreni bolesnici vrlo je kompleksan fenomen i ovisi o nizu čimbenika. Dosadašnja istraživanja još nisu dala precizan odgovor o povezanosti (ne)uspješnog prepoznavanja emocija s kliničkim i neurobiološkim karakteristikama shizofrenih bolesnika. Klinička procjena i terapijske strategije trebaju biti usmjerene na istraživanje pojedinačnih emocija te na pripisivanje emocionalne valencije neutralnim ekspresijama. To će pokazati zašto je prepoznavanje nekih emocija različito od drugih i objasniti varijabilnost u odgovoru na određeni emocionalni podražaj.

### 5.3. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA

Istraživanje ima nekoliko ograničenja.

Veličina uzorka je relativno malena za kompleksnost istraživanih varijabli, osobito kad se ispitanice podijele u grupe prema izraženosti anhedonije. Takva veličina uzorka može utjecati na obradu podataka.

Ovo istraživanje, kao i većina drugih iz tog područja, procjenjuje sposobnost prepoznavanja emocija putem samo jednog izoliranog kanala prijenosa informacija (npr. izraz lica) i zbog toga ne može zahvatiti svu dinamiku i kompleksnost izražavanja emocija u stvarnim socijalnim situacijama. Nadalje, primjenjivani su statički modeli (fotografije) za procjenu emocija koji manje odgovaraju realnim socijalnim situacijama za razliku od dinamičkih modela.

U istraživanje su uključene samo shizofrene bolesnice, bez kontrolne skupine, što može utjecati na procjenu rezultata.

## 6. ZAKLJUČCI

Na temelju rezultata ovog istraživanja može se zaključiti da je anhedonija prisutna samo u dijela shizofrenih bolesnika s nešto većom zastupljenošću socijalne anhedonije u odnosu na fizičku. Anhedonične i neanhedonične bolesnice ne razlikuju se prema dobi, školovanju, trajanju bolesti i dobi početka bolesti. Hereditet i vrsta antipsihotične terapije nemaju utjecaja na pojavnost anhedonije. Ispitanice s fizičkom anhedonijom imaju više izražene negativne simptome bolesti, ali fizička anhedonija ne utječe na opće funkcioniranje. Ispitanice sa socijalnom anhedonijom imaju više izražene sve domene simptoma bolesti i lošije opće funkcioniranje. Anhedonične bolesnice klasificirane prema obje ljestvice za mjerenje anhedonije imaju više izražene sve domene simptoma bolesti i slabijeg su općeg funkcioniranja. Smatramo da rezultati istraživanja ukazuju na potrebu identificiranja bolesnika s izraženom anhedonijom, kako bi se njima moglo pristupiti sa svim raspoloživim terapijskom opcijama i time doprinijeti njihovom uspješnijem liječenju i boljem općem funkcioniranju.

Prosječna uspješnost prepoznavanja svih emocija je 66,9%. Pojedinačno gledano najuspješnije i s najmanjom varijabilnosti se prepoznaje sreća; slijede tuga, neutralna ekspresija, strah i ljutnja. Prepoznavanje emocija u negativnoj je korelaciji s negativnim simptomima bolesti. Promatrajući emocionalne kategorije pojedinačno, uspješnost prepoznavanja emocije *strah* u negativnoj je korelaciji s dobi početka bolesti, uspješnost prepoznavanje emocije *tuga* u negativnoj je korelaciji s trajanjem bolesti a uspješnost prepoznavanja *neutralne* ekspresije u negativnoj je korelaciji s negativnim simptomima. Na prepoznavanje emocija utječe vrsta i intenzitet emocije a ne utječe spol osobe koja izražava određenu emociju.

Pri krivom prepoznavanju emocija, svim se kategorijama emocija najčešće krivo pripisuje neutralna ekspresija. Pri krivom prepoznavanju neutralne ekspresije, najizraženije simptome bolesti imaju one ispitanice koje neutralnoj ekspresiji pripisuju emociju tuge, te ljutnje i straha.

Nema razlike u prepoznavanju emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica. Ispitanice na različitoj terapiji i različitim kliničkih slika također se ne razlikuju u općoj uspješnosti prepoznavanja emocija.



Nije nađena povezanost prepoznavanja emocija i općeg funkcioniranja. Iako nije potvrđena hipoteza o povezanosti deficita u emocionalnom prepoznavanju s općim funkcioniranjem bolesnica, smatramo da veća izraženost nekih simptoma bolesti kod ispitanica koje krivo prepoznaju određene emocije označava i njihov teži oblik bolesti. Stoga se takve skupine bolesnica izdvajaju kao one kojima je potrebno kompleksno liječenje, uključujući rehabilitacijske programe i bihevioralne postupke usmjerene na vježbanje bolje socijalne komunikacije.

## 7. SAŽETAK

Cilj rada je istražiti ulogu anhedonije i emocionalne percepcije u općem funkcioniranju shizofrenih bolesnika. Neposredni ciljevi su istražiti izraženost anhedonije i deficita u emocionalnoj percepciji ovisno o trajanju bolesti i dobi bolesnika kada je bolest počela, te povezanost s pozitivnim i negativnim simptomima i sociodemografskim karakteristikama ispitanica. U istraživanju je sudjelovalo 65 bolesnika s dijagnozom shizofrenije prema kriterijima DSM-IV i MKB-10 liječenih risperidonom ili olanzapinom. Ispitanice su procjenjivane ocjenskim ljestvicama PANSS, SANS i GAF. Sposobnost prepoznavanja emocionalnih stanja ispitivana je primjenom Penn Emotion Recognition Test - 40 Faces version (ER40), a anhedonija je procjenjivana samoocjenskim ljestvicama za fizičku i socijalnu anhedoniju Physical Anhedonia Scale and Revised Social Anhedonia Scale. Statističkom obradom odredili smo povezanost anhedonije i sposobnosti prepoznavanja emocija s općim funkcioniranjem i kliničkim pokazateljima.

Rezultati:

Fizička anhedonija prisutna je u 43.1% ispitanica, socijalna anhedonija u 52.3% ispitanica, a mjereno objema ljestvicama anhedonija je prisutna u 30.8% ispitanica. Ispitanice s izraženom fizičkom anhedonijom imaju i izraženije negativne simptome bolesti, ispitanice s izraženom socijalnom anhedonijom imaju izraženije sve domene simptoma i lošije opće funkcioniranje a ispitanice s izraženom i fizičkom i socijalnom anhedonijom imaju loše opće funkcioniranje i izraženije sve domene simptoma osim pozitivnih. Anhedonija nije povezana s trajanjem bolesti.

Prosječna uspješnost prepoznavanja svih emocija je 66,9%. Pojedinačno gledano najuspješnije se prepoznaje sreća u (92,5% točnih prepoznavanja) i ujedno s najmanjom varijabilnosti. Zatim slijedi tuga s 79% uspješnosti, neutralna ekspresija 61%, strah 51,2% i ljutnja 50,8%. Ukupno prepoznavanje emocija i zasebno prepoznavanje neutralne ekspresije u negativnoj su korelaciji s negativnom dimenzijom PANSS ljestvice. Dob početka bolesti utječe na prepoznavanje emocije strah, a trajanje bolesti utječe na prepoznavanje emocije tuga. Na ukupno prepoznavanje emocija ne utječe spol promatrane osobe, ali utječe vrsta i intenzitet emocije. Analiza pojedinačnog prepoznavanja emocija pokazuje da se na muškom i ženskom licu bolje prepoznaje ljutnja jakog intenziteta od ljutnje srednjeg intenziteta; na ženskom licu se bolje prepoznaje strah srednjeg intenziteta od straha jakog intenziteta, dok se na muškom licu

bolje prepoznaje strah jakog intenziteta od straha srednjeg intenziteta; intenzitet značajno utječe na prepoznavanje tuge na muškom licu, dok ne utječe na prepoznavanje tuge na ženskom licu a sreća se bez obzira na intenzitet jednako prepoznaje na muškom i ženskom licu.

Pri krivom prepoznavanju emocija, svim se kategorijama emocija najčešće krivo pripisuje neutralna ekspresija. Nema razlike u prepoznavanju emocija između anhedoničnih i neanhedoničnih ispitanica, ispitanica na različitoj terapiji i različitih kliničkih slika. Analizirajući pojedine kategorije emocija pojedinačno pokazalo se da prepoznavanje emocija na licu s neutralnom ekspresijom statistički značajno ovisi o izraženosti socijalne anhedonije, ukupnoj vrijednosti na PANSS ljestvici i podljestvicama negativnih simptoma i opće psihopatologije, ukupnoj vrijednosti na SANS ljestvici i podljestvicama zaravnjen afekt i alogija. Ispitanice koje licu s neutralnom ekspresijom pripisuju emociju tuga ili ljutnja imaju više izražene simptome bolesti, osobito negativne simptome; ispitanice koje licu s neutralnom ekspresijom pripisuju emociju strah imaju općenito izraženije simptome bolesti dok one koje licu s neutralnom ekspresijom pripisuju pozitivnu emociju sreća imaju izraženiju socijalnu anhedoniju.

Nije nađena povezanost prepoznavanja emocija i općeg funkcioniranja.

#### Zaključak:

Ukupna izraženost anhedonije (fizičke i socijalne) te socijalna anhedonija zasebno utječe na opće funkcioniranje shizofrenih bolesnika. Nije nađena povezanost između sposobnosti prepoznavanja emocija i općeg funkcioniranja shizofrenih bolesnika.

Ključne riječi: anhedonija, prepoznavanje emocija, shizofrenija, opće funkcioniranje

## 8. SUMMARY

The significance of anhedonia and deficits in emotion perception for global functioning in schizophrenia

The objectives of the present study were (1) to verify the relationships between anhedonia and emotion recognition deficits for global functioning in schizophrenic patients and (2) to explore possible correlations between anhedonia and emotion recognition deficits on one side and schizophrenic symptoms, duration of illness, age at onset of the illness and other sociodemographic characteristics on the other side. We recruited 65 female schizophrenic patients following DSM-IV and ICD-10 criteria treated with olanzapine or risperidone. The intensity of symptoms was assessed by PANSS and SANS and global functioning was assessed by GAF. Emotion recognition ability was assessed using the Penn Emotion Recognition Test - 40 Faces version (ER40), and anhedonia was assessed using self-rating scales for physical and social anhedonia: PAS – Physical Anhedonia Scale and RSAS - Revised Social Anhedonia Scale.

Results:

Anhedonia reached significant levels only in a subgroup of patients, with social anhedonia (52.3%) being more frequent than physical anhedonia (43.1%). Overall anhedonia was present in 30.8% participants. Our findings demonstrated no relationship between anhedonia and age, illness duration and age of onset of the illness. Positive correlations were found between physical anhedonia and negative symptoms, and between social anhedonia and all domains of the illness. Participants with physical and social anhedonia had lower levels of global functioning and more severe negative symptoms and symptoms of general psychopathology.

Overall emotion recognition accuracy (percentage of correct answers) was 66,9%. Patients were most accurate at recognizing happy expressions (92,5%), followed by sadness (79%) neutral expressions (61%), fear 51,2% and anger 50,8%. Negative correlations were found between global emotion recognition ability and PANSS negative dimension. Recognition of neutral expressions also showed negative correlation with PANSS negative dimension. Negative correlations were found between recognizing fear and age of onset of the illness, and between recognizing sadness and illness duration. Global emotion recognition depends on emotion category and emotion intensity but not

on the poser's gender. The analysis of emotion categories separately showed better recognition of high intensity anger on male and female faces; better recognition of moderate intensity fear on female face and better recognition of high intensity fear on male face; the effect of intensity on recognizing sadness is limited to male faces with no effect of intensity on recognizing sadness in female faces while happy faces are equally recognized regardless of intensity and poser's gender. Happy, sad, fearful and angry expressions were most frequently misclassified as neutral, while neutral expressions were most frequently misclassified as sad. No difference in emotion recognition ability was found between anhedonic and non-anhedonic patients, between patients receiving treatment with different antipsychotics and those with different clinical features. Patients attributing sadness to neutral expressions had more severe symptoms; followed by those attribution anger and fear to neutral expressions. Patients attributing happiness to neutral expressions have more prominent social anhedonia.

Conclusion:

Global anhedonia affects global functioning in female schizophrenic patients. The same was found for social anhedonia separately. We found no correlations between emotion recognition ability and global functioning in female schizophrenic patients.

Keywords: anhedonia, emotion recognition, schizophrenia, global functioning

## 9. LITERATURA:

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
2. Gabbard GO. (editor) Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders, 4th Edition. American Psychiatric Publishing 2007.
3. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema – MKB-10 – deseta revizija. Medicinska naklada, Zagreb, 1994.
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Text Revision, American Psychiatric Association, Washington DC, 2000
5. Atalay F, Atalay H. Gender Differences in Patients with Schizophrenia in Terms of Sociodemographic and Clinical Characteristics. German J Psychiatry 2006;9:41-47
6. Goldstein JM. Gender differences in the course of schizophrenia. Am J Psychiatry 1988;145:684-689
7. Aichhorn W, Gasser M, Weiss EM, Adlassnig C, Marksteiner J. Gender differences in pharmacokinetics and side effects of second generation antipsychotic drugs. Current Neuropharmacology 2005;3:73-85
8. Carrasco-Portugal MC, Flores-Murrieta FJ. Gender differences in the pharmacokinetics of oral drugs. Pharmacology & Pharmacy 2011;2:31-41
9. Meibohm B, Beierle I, Derendorf H. How important are gender differences in Pharmacokinetics? Clin Pharmacokinet 2002;41:329-342
10. Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. Am J Psychiatry 2004;161:1324-1333
11. Smith S. Gender differences in antipsychotics prescribing. Int Rev Psychiatry 2010;22:472-84
12. Glaser J. Opća psihopatologija. Narodne novine, Zagreb, 1963.
13. Cannon TD, Mednick SA, Parnas J. Antecedents of predominantly negative and predominantly positive symptom schizophrenia in high risk population. Arch Gen Psychiatry 1990;47:622-632

14. Barnes TRE, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2008;193:203-9
15. Lieberman JA, Tasman A. Handbook of psychiatric drugs. Chichester, England, John Wiley&Sons Ltd, 2006
16. McGlashan TH, Fenton WS. The positive – negative distinction in schizophrenia: review of natural history validators. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:63-72.
17. Kendler KS, Gruenberg AM, Strauss JS. An independent analysis of the Copenhagen sample of the Danish adoption study of schizophrenia, V: the relationship between childhood social withdrawal and adult schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:1257-1261
18. Möller HJ. Clinical evaluation of negative symptoms in schizophrenia. *European Psychiatry* 2007; 22:380-6
19. Andreasen NC. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989;7:49-58
20. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1987;13(2):261-76
21. Kirkpatrick B, Buchanan R, Carpenter W. The schedule for the deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989;30:119-123
22. Harvey PO, Armony J, Malla A, Lepage M. Functional neural substrates of self-reported physical anhedonia in non-clinical individuals and in patients with schizophrenia *J Psych Research* 2010, doi:10.1016/j.jpsychires.2009.12.008
23. Berrios GE, Olivares JM. The Anhedonias: a conceptual history. *Hist Psychiatry* 1995;6:453-70
24. Horan WP, Kring AM, Blanchard JJ. Anhedonia in Schizophrenia: A Review of Assessment Strategies. *Schizophrenia Bulletin* 2006;32(2):259-273
25. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: Implications for assessment. *Sch Bulletin* 2006;32(2):238-245
26. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology*, Cambridge University Press, 2008
27. Winograd-Gurvich C, Fitzgerald PB, Georgiu-Karistianis N, Bradshaw JL, White OB. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Research Bulletin* 2006;70:312-321

28. Sanfilippo M, Lafargue T, Rusinek H et al. Volumetric measure of the frontal and temporal lobe regions in schizophrenia: relationship to negative symptoms. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000;57: 471–480
29. Wible CG, Anderson J, Shenton ME et al. Prefrontal cortex, negative symptoms, and schizophrenia: an MRI study, *Psychiatry Res* 2001;108:65–78.
30. Callicott JH, Bertolino A, Mattay VS, Langheim FJP, Duyn J, Coppola R et al. Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cereb Cortex* 2002;10:1078-1092
31. Callicott JH, Mattay VS, Bertolino A, Finn K, Coppola R, Frank JA et al. Physiological characteristics of capacity constraints in working memory as revealed by functional MRI. *Cereb Cortex* 1999;9:20-26
32. Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, Lipska BK et al. Neurobiology of schizophrenia and the role of atypical antipsychotics. Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001;50:825-844
33. Rao ML, Moller HJ. Biochemical findings in schizophrenia and their putative relevance to pharmacologic treatment: a review. *Neuropsychobiology* 1994;30: 160–172.
34. Bora E, Eryavuz A, Kayahan B, Sungu G, Veznedaroglu B. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry Research* 2006;145(2-3):99-103
35. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Kinon BJ The Burden of Depressive Symptoms in the Long-Term Treatment of Patients With Schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007; 90(1-3): 186–197.
36. Ribot T: *La psychologie des sentiments*, Paris, France, Felix Arcan, 1896.
37. Harrow M, Grinker R, Holzman P, Kayton L. Anhedonia and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1977;134:794-797
38. Andreasen N. Negative symptoms of schizophrenia: definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:784-788
39. Carpenter W, Heinrichs D, Wagman A: Deficit/non deficit forms of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988;145:578-583
40. Chapman L, Edell W, Chapman J. Physical anhedonia, perceptual aberration and psychosis-proneness. *Schizophr Bull* 1980;6:639-653



41. Kwapil T. Social anhedonia as a predictor of the development of schizophrenia-spectrum disorders. *J Abnorm Psychol* 1998;107:558-565
42. Chapman I, Chapman J, Kwapil T. Putatively psychosis-prone subjects: ten years later. *J Abnorm Psychol* 1994;103:171-183
43. Blanchard J, Gangestad S, Brown S, Horan W. Hedonic capacity and schizotypy revisited: a taxometric analysis of social anhedonia. *J Abnorm Psychol* 2000;109:87-95
44. Schürhoff F, Szöke A, Bellivier F, Turcas C, Villemur M, Tignol J, Rouillon F, Leboyer M. Anhedonia in schizophrenia: a distinct familial subtype? *Schizophr Res* 2003; 61:827-838
45. Tremau F. A review of emotion deficits in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience* 2006;8(1):59-70
46. Gur RE, Kohler CG, Ragland JG et al. Flat affect in schizophrenia: Relation to emotion processing and neurocognitive measures. *Sch Bulletin* 2006;32(2):279-87
47. Aki H, Tomotake M, Kaneda Y et al. Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008;158:19-25
48. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MF: Anhedonia in schizophrenia: Distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res.* 2007;93:253
49. Strauss GP, Wilbur RC, Warren KR, August SM, Gold JM. Anticipatory vs. consummatory pleasure: What is the nature of hedonic deficits in schizophrenia.? *Psychiatry Res.* (2011), doi:10.1016/j.psychres.2011.01.012
50. Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol* 1976;85:374-382
51. Loas G, Niolette C, Legrand A, Boyer P. Is anhedonia a specific dimension in chronic schizophrenia? *Sch Bulletin* 2000;26(2):495-506
52. Herbener ES, Harrow M, Hill KS. Change in the relationship between anhedonia and functional deficits over a 20-year period in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2005;75:97-105
53. Loas G, Monestes JL, Ingelaere A, Noisette C, Herbener ES. Stability and relationship between trait or state anhedonia and schizophrenic symptoms in

- schizophrenia: A 13-year follow-up study. *Psychiatry Research* 2009;166:132-140
54. Wolf DH. Anhedonia in Schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2006;8(4):322-8
55. Pelizza L, Ferrari A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait? *Ann Gen Psychiatry* 2009;8:22
56. Kontaxakis VP, Kollias CT, Havaki-Kontaxaki BJ, Margariti MM, Stamouli SS, Petridou E, Christodoulou GN. Physical anhedonia in the acute phase of schizophrenia. *Annals of General Psychiatry* 2006;5:1
57. Kollias CT, Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Stamouli SS, Margariti MM, Petridou E. Association of Physical and Social Anhedonia with Depression in the Acute Phase of Schizophrenia. *Psychopathology* 2008;41:365-370
58. Juckel G, Sass L, Heinz A. Anhedonia, self-experience in schizophrenia, and implications for treatment. *Pharmacopsychiatry* 2003;36:S176-S180
59. Wise RA. Neuroleptics and operant behaviour: the anhedonia hypothesis. *Behavioral and Brain Sciences* 1982;5:39–87.
60. O'Doherty JP, Deichmann R, Critchley HD, Dolan RJ. Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 2002;33:815–26.
61. Waltz JA, Schweitzer JB, Gold JM, Kurup PK, Ross TJ, Salmeron BJ, Rose EJ, McClure SM, Stein EA. Patients with schizophrenia have a reduced neural response to both unpredictable and predictable primary reinforcers. *Neuropsychopharmacology* 2009;34:1567–77.
62. Lane RD, Reiman EM, Bradley MM, Lang PJ, Ahern GL, Davidson RJ, Schwartz GE. Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia* 1997;35:1437–44.
63. Blood AJ, Zatorre RJ. Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proceedings of National Academy of Sciences USA* 2001;98:11818–23.
64. Gorwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10:291-9
65. Dowd EC, Barch DM. Anhedonia and Emotional Experience in Schizophrenia: Neural and Behavioral Indicators. *Biological psychiatry* 2010;67:902-911

66. Danna CL, Elmer GI. Disruption of conditioned reward association by typical and atypical antipsychotics. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2010;96:40-47
67. Liemburg E, Aleman A, Bous J, Hollander K, Knegtering H. An open randomized pilot trial on the differential effects of aripiprazole versus risperidone on anhedonia and subjective well-being. *Pharmacopsychiatry* 2011;Mar 22(Epub ahead of print)
68. Favrod, J, Giuliani F, Ernst F, Bonsack C. Anticipatory pleasure skills training: a new intervention to reduce anhedonia in schizophrenia. *Perspect Psychiatr Care* 2010;46:171-181
69. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42(2):241-51
70. Brüne M. Emotion recognition, „theory of mind“, and social behaviour in schizophrenia. *Psych Research* 2005;133:135-147
71. Green MF, Olivier B, Crawley JN, Penn DL, Silverstein S. Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr Bull* 2005;31:882-887
72. Penn DL, Corrigan PW, Bentall RP, Racenstein JM, Newman L. Social cognition in schizophrenia. *Psychol Bull* 1997;121:114–132
73. Young AW, De Haan EHF, Bauer RM. Face perception: A very special issue. *Journal of neuropsychology* 2008;2:1-14
74. Ekman P, Friesen WV. *Unmasking the Face: A Guide to Recognizing Emotions from Facial Clues*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall. 1975
75. Mandal MK, Pandey R, Prasad AB. Facial expressions of emotions and schizophrenia: a review. *Sch Bulletin* 1998;24(1):399-412
76. Ćosić K, Popović S, Jovanovic T, Kukulja D, Slamić M. Physiology-driven adaptive virtual reality system: Technology and rationale for PTSD treatment. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine* 2007;5:179-189

77. Ćosić K, Popović S, Kukulja D, Horvat M, Dropuljić B. Physiology-driven adaptive virtual reality stimulation for prevention and treatment of stress related disorders. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking* 2010;3:73-78
78. Bourke C, Douglas K, Porter R. Processing of facial emotion in major depression: a review. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;8:681-96
79. Demenescu LR, Kortekaas R, den Boer JA, Aleman A (2010) Impaired Attribution of Emotion to Facial Expressions in Anxiety and Major Depression. *PloS ONE* 5(12): e15058. doi:10.1371/journal.pone.0015058
80. Machado-de-Sousa JP, Arrais KC, Alves NT, Chagas MHN, Meneses-Gaya C, Crippa JAS, Hallak JEC. Facial affect processing in social anxiety: Tasks and stimuli. *Journal of Neuroscience Methods* 2010;193:1-6
81. Domes G, Schulze L, Herpertz SC. Emotion recognition in borderline personality disorder – a review of the literature. *J Pers Disord* 2009;23:6-19
82. Dyck M, Habel U, Slodczyk J, Schlummer J, Backes V, Schneider F, Reske M. Negative bias in fast emotion discrimination in borderline personality disorder. *Psychol Med* 2009;39:855-64
83. Herbener ES, Song W, Khine TT, Sweeney JA. What aspects of emotional functioning are impaired in schizophrenia? *Schizophr Res* 2008;98:239-46
84. Kohler CG, Walker JB, Martin EA et al. Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophr Bulletin* 2010;36:1009-19
85. Kee KS, Horan WP, Wynn JK, Mintz J, Green MF. An analysis of categorical perception of facial emotion in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2006;87(1-3):228-37
86. Fiszon JM, Johannsen JK. Functional significance of preserved affect recognition in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;176(2-3):120-5
87. Borod JC, Martin CC, Alpert M, Brozgold A, Welkowitz J. Perception of facial emotion in schizophrenic and right brain-damaged patients. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:494-502
88. Archer J, Hay DC, Young AW. Face processing in psychiatric conditions. *Br J Clin Psychol* 1992;31:45-61
89. Hooker C, Park S. Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 2002;112:41-50

90. Kee KS, Green MF, Mintz J, Brekke JS. Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? *Schizophr Bull.* 2003;29:487-497
91. Mueser KT, Doonan R, Penn DL, Blanchard JJ, Bellack AS, Nishith P, DeLeon J. Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 1996;105:271-275
92. Poole JH, Tobias FC, Vinogradov S. The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000;6:649-658
93. van't Wout M, van Dijke A, Aleman A, Kessels R, Pijpers W, Kahn RS. Fearful Faces in Schizophrenia: The Relationship Between Patient Characteristics and Facial Affect Recognition. *J of Nervous and Mental Disease* 2007;195(9): 758-764
94. Edwards J, Pattison PE, Jackson HJ et al. Facial affect and affective prosody recognition in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;48:235-253
95. Kucharska-Pietura K, David AS. Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of illness. *Br J Psychiatry* 2005;187:523-528
96. Marwick K, Hall J. Social cognition in schizophrenia: A review of face processing. *British Medical Bulletin* 2008;88:43-58
97. Hall J, Whalley HC, McKirdy JW et al. Overactivation of fear systems to neutral faces in schizophrenia. *Biol Psychiatr* 2008;64:70-73
98. Kohler CG, Turner TH, Bilker WB et al. Facial Emotion Recognition in Schizophrenia: Intensity Effects and Error Pattern. *Am J Psychiatry* 2003;160:1768-1774
99. Leppänen JM, Niehaus DJH, Koen L, Du Toit E, Schoeman R, Emsley R. Emotional face processing deficit in schizophrenia: A replication study in a South African Xhosa population. *Schizophr Res* 2006;84:323-330
100. Lee SJ, Lee HK, Kweon YS, Lee CT, Lee KU. Deficits in facial emotion recognition in schizophrenia: A replication study with Korean subjects. *Psychiatry Investig* 2010;7:291-297
101. Brekke JS, Nakagami E, Kee KS, Green MF. Cross-ethnic differences in perception of emotion in schizophrenia. *Schizophr Res* 2005;77:289-98

102. Penn DL, Combs DR, Ritchie M, Francis J, Cassisi J, Morris S. Emotion recognition in schizophrenia: Further investigation of generalized versus specific deficit models. *J Abnorm Psychol.* 2000;109:512-516
103. Salem JE, Kring AM, Kerr SL. More evidence for generalized poor performance in facial emotion perception in schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 1996; 105:480-483
104. Wolwer W, Streit M, Polzer U, Gaebel W. Facial affect recognition in the course of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*1996;246:165-170
105. Silver H, Shlomo M Perception of facial emotions in chronic schizophrenia does not correlate with negative symptoms but correlates with cognitive and motor dysfunction. *Schizophr Res.* 2001;52:265-273
106. Larøi F, Fonteneau B, Mourad H, Raballo A. Basic Emotion Recognition and Psychopathology in Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:79-81
107. Martin F, Baudouin JY, Tiberghain G et al. Processing emotional expression and facial identity in schizophrenia. *Psychiatr Res* 2005;134:43-53
108. Hall J, Harris JM, Sprengelmeyer R et al. Social cognition and face processing in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2004;185:169-170
109. Weniger G, Lange C, Ruther E, et al. Differential impairments of facial affect recognition in schizophrenia subtypes and major depression. *Psychiatr Res* 2004;128:135-146
110. Hofer A, Benecke C, Edlinger M, Huber R, Kemmler G, Rettenbacher MA, Schleich G, Fleischhaker WW. Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. *European Psychiatr* 2009;24:27-32
111. Gaebel W, Wolwer W. Facial expression and emotional face recognition in schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 242:46-52
112. Kohler CG, Bilker W, Hagendoorn M, Gur RE, Gur RC. Emotion recognition deficit in schizophrenia: Association with symptomatology and cognition. *Biol Psychiatry* 2000;48:127-136
113. Schneider F, Gur RC, Gur RE, Shtasel DL. Emotional processing in schizophrenia-neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophr Res.*1995;17:67-75

114. Chan CCH, Wong R, Wang K, Lee TMC. Emotion recognition in Chinese people with schizophrenia. *Psychiatr Res* 2008;157:67-76
115. Kohler CG, Martin EA. Emotional processing in schizophrenia. *Cogn neuropsychiatry* 2006;11:250-271
116. Addington J, Saeedi H, Addington D. Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophr Res* 2004;85:142-150
117. Mendoza R, Cabral-Calderin Y, Domínguez M, Garcia A, Borrego M, Caballero A, Guerra S, Reyes MM. Impairment of emotional expression recognition in schizophrenia: A Cuban familial association study. *Psychiatr Res* 2011;185:44-48
118. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Schlögelhofer M, Mossaheb N, Werneck-Rohrer S, Nelson B, McGorry PD. Emotion recognition in individuals at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011 Mar 21
119. Gaebel W, Wölwer W. Facial expressivity in the course of schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;254(5):335-42
120. Addington J, Addington D. Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 1998;32:171-181
121. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO et al. Emotion perception and social skills over the course of psychosis: A comparison of individuals „at risk“ for psychosis and individuals with early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cognitive Neuropsychiatry* 2007; 12(3):198-212
122. Healey KM, Pinkham AE, Richard JA, Kohler CG. Do we recognize facial expressions of emotions from persons with schizophrenia? *Sch research* 2010;122:144-50
123. Aghevli MA, Blanchard JJ, Horan WP. The expression and experience of emotion in schizophrenia: a study of social interactions. *Psychiatry Res* 2003;119:261-270
124. Kring AM, Alpert M, Neale JM, Harvey PD. A multimethod, multichannel assessment of affective flattening in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994;54(2):211-22

125. Davis J, Goldstein M, Neuchterlein K. Gender differences in family attitudes about schizophrenia. *Psychological medicine* 1996;26(4):689-696
126. Larsen T, McGlashan T, Moe L. First-episode schizophrenia: I Early course parameters. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22(2):241-256
127. Ussal J, Haro JM, Araya S et al. Social functioning in schizophrenia: What is the influence of gender? *Eur J Psychiatry* 2007;27(3):199-205
128. Scholten MRM, Aleman A, Montagne B, Kahn RS. Schizophrenia and processing of facial emotions: sex matters. *Schizophrenia Research* 2005;78:61-67
129. Gašpar T, Labor M, Jurić I, Dumančić D, Ilakovac V, Heffer M. Comparison of emotion recognition from facial expression and music. *Coll. Antropol.* 2011;35 Suppl. 1: 163–167
130. Erol A, Mete L, Sonmez I, Unal EK. Facial emotion recognition in patients with schizophrenia and their siblings. *Nord J Psychiatry* 2010;64(1):63-7
131. Habel U, Chechko N, Pauly K, Koch K, Backes V, Seiferth N, Shah NJ, Stöcker T, Schneider F, Kellermann T. Neural correlates of emotion recognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;122:113-123
132. Gur RE, McGrath C, Chan RM, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, Kohler C, Alsop D, Maldjian J, Ragland JD, Gur RC. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1992-1999
133. Herbener ES, Hill SK. Effects of Antipsychotic Treatment on Emotion Perception Deficits in First-Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005;162:1746-1748
134. Hempel RJ, Dekker JA, van Beveren NJM, Tulen JHM, Hengeveld MW. The effect of antipsychotic medication on facial affect recognition in schizophrenia: A review. *Psychiatr Res* 2010;178:1-9
135. Cabral-Calderin Y, Mendoza-Quiñones R, Garcia A, Caballero A, Domínguez M, Reyes MM. Effect of quetiapine treatment on facial emotion recognition deficits in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2010;119:275-276
136. Behere RV, Venkatasubramanian G, Arasappa R, Reddy N, Gangadhar BN. Effect of risperidone on emotion recognition deficits in antipsychotic-naïve schizophrenia: A short-term follow-up study. *Schizophr Res* 2009;113:72-76



137. Mazza M, Lucci G, Pacitti F, Pino MC, Mariano M, Casacchia M, Roncone R, Could schizophrenic subjects improve their social cognition abilities only with observation and imitation of social situations? *Neuropsychol Rehabil* 2010;20:675-703
138. Horan WP, Kern RS, Shokat-Fadai K, Sergi MJ, Wynn JK, Green MF. Social cognitive skills training in schizophrenia: An initial efficacy study of stabilized outpatients. *Schizophr Res* 2009;107:47-54
139. Roberts DL, Penn DL. Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with schizophrenia:A preliminary study. *Psychiatry Res* 2009,166:141-147
140. Haro JM, Novick D, Suarez D, Ochoa S, Roca M. Predictors of the course of illness in outpatients with schizophrenia: A prospective three-year study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2008;32:1287-1292
141. Abdel-Baki A, Lesage A, Nicole L, Cossette M, Salvat E, Lalonde P. Schizophrenia, an illness with bad outcome: myth or reality? *Can J Psychiatry* 2011;56:92-101
142. Addington, J., Leriger, E., Addington, D., Symptom outcome one year after admission to an early psychosis program. *Can J Psychiatry* 2003; 48:204– 207
143. Lieberman, J.A., Jody, P., Geisler, S., Alvir, J., Loebel, A.,Szymanski, S., Woerner, M., Borenstein, M. Time course and biologic correlates of treatment responses in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:369– 376
144. Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, Gaebel W, Huff W, Heuser I, Maier W, Lemke MR, Rütther E, Buchkremer G, Gastpar M, Möller HJ, Riedel M. Defining and predicting functional outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2009;113:210-217
145. Smith TE, Hull JW, Goodman M, Hedayat-Harris A, Willson D, Israel L, Munich RL. The relative influences of symptoms, insight and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187:102–8

146. Gur RE, Petty RG, Turetsky BI, Gur RC. Schizophrenia throughout life: sex differences in severity and profile of symptoms. *Schizophr Res* 1996; 21:1-12
147. Bora E, Gökçen S, Veznedaroglu B. Empathic abilities in people with schizophrenia. *Psychiatry Research* 2008;160:23-29
148. Derntl B, Finkelmeyer A, Toygar TK et al. Generalized deficits in all core components of empathy in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2009;108:197-206
149. Carter CS, Barch DM, Gur R, Gur R, Pinkham A, Ochsner K. CNTRICKS final task selection: Social cognitive and affective neuroscience-based measures. *Sch Bulletin* 2009;35(1):153-162
150. Galuppi A, Turola MC, Nanni MG, Mazzoni P, Grassi L. Schizophrenia and quality of life: how important are symptoms and functioning? *International Journal of Mental Health Systems* 2010;4:31-38
151. Narvaez JM, Twamley EW, McKibbin CL, Heaton RK, Patterson TL. Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2008; 98:201-208
152. Bae SM, Lee SH, Park YM, Hyun MH, Yoon H. Predictive factors of social functioning in patients with schizophrenia: Exploration for the best combination of variables using data mining. *Psychiatry Investig* 2010;7:93-101
153. Voges M, Addington J. The association between social anxiety and social functioning in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2005;76:287-292
154. Harvey PD, Koren D, Reichenberg A, Bowie CR. Negative symptoms and cognitive deficits: What is the nature of their relationship. *Sch Bulletin* 2006;32(2)250-258
155. Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazleton BC, Eckert SL, Miller AL. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;25: 21–31
156. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, Hummer M, Kemmler G, Rettenbacher MA, Schweigkofler H, Schwitzer J, Fleischhacker WW. Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatr* 2005;20:386–394

157. Melle I, Larsen TK, Haahr U, et al. Prevention of Negative Symptom Psychopathologies in First-Episode Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(6):634-640
158. Sajatovic M, Ramirez L. Rating scales in mental health. 2<sup>nd</sup> edition, Lexi-Comp, Hudson, Ohio, 2006
159. Gaité L, Vázquez-Barquero JL, Herrán A, Thornicroft G, Becker T, Sierra-Biddle D, Ruggeri M, Schene A, Knapp M, Vázquez-Bourgon J. Main determinants of Global Assessment of Functioning score in schizophrenia: a European multicenter study. *Comprehensive Psychiatry* 2005;46:440-446
160. Gur RC, Sara R, Hagendoorn M et al. A method for obtaining 3-dimensional facial expressions and its standardisation for use in neurocognitive studies. *Journal of Neuroscience Methods* 2002;115:137-43
161. Schlagenhaut F, Juckel G, Koslowski M, Kahnt T, Knutson B, Dembler T, Kienast T, Gallinat J, Wrase J, Heinz A. Reward system activation in schizophrenic patients switched from typical neuroleptics to olanzapine. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;196:673-84
162. Kirkpatrick B, Buchanan RW. Anhedonia and the deficit syndrome of schizophrenia. *Psychiatry Res* 1990;31:25-30
163. Baslet G, Termini L, Herbener E. Deficits in emotional awareness in schizophrenia and their relationship with other measures of functioning. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:655-660
164. Cohen AS, Najolia GM, Brown LA, Minor KS. The state-trait disjunction of anhedonia in schizophrenia: Potential affective, cognitive and social-based mechanisms, *Clinical Psychology Review* (2010) doi:10.1016/j.cpr.2010.11.001
165. Silver H, Shlomo M. Anhedonia and schizophrenia: How much is in the eye of the beholder? *Comprehensive Psychiatry* 2002;43:65-68
166. Blanchard JH, Mueser KT, Bellack AS. Anhedonia, positive and negative affect and social functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:413-424
167. Lampe IK, Kahn RS, Heeren TJ. Apathy, anhedonia and psychomotor retardation in elderly psychiatry patients and healthy elderly individuals. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2001;14:11-6
168. Sarkar S, Praharaj SK, Chaudhury S, Das B. Anhedonia in acute schizophrenia. *Afr J Psychiatry* 2010;13: 226-227

169. Mueser KT, Bellack AS, Morrison RL, Wixted JT. Social competence in schizophrenia: premorbid adjustment, social skill and domains of functioning. *J Psychiatry Res* 1990;24:51-63
170. Harvey PO, Bodnar M, Sergerie K, Armony J, Lepage M. Relation between emotional face memory and social anhedonia in schizophrenia. *Rev Psychiatry Neurosci* 2009;34:102-110
171. Strauss GP, Frank MJ, Waltz JA, Kasanova Z, Herbener ES, Gold JM. Deficits in positive reinforcement learning and uncertainty-driven exploration are associated with distinct aspects of negative symptoms in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2011;69:424-431
172. Weiss EM, Kohler CG, Brensinger CM, Bilker WB, Loughhead J, Delazer M, Nolan KA. Gender differences in facial emotion recognition in persons with chronic schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2007;22:116-22
173. Schneider F, Gur RC, Koch K, Backes V, Amunts , Shah NJ, Bilker W, Gur RE, Habel U. Impairment in the specificity of emotion processing in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;63:442-447
174. Turetsky BI, Kohler CG, Indersmitten T, Bhati MT, Charbonnier D, Gur RC. Facial emotion recognition in schizophrenia: When and Why does it go awry? *Schizophr Res* 2007;94:253-263
175. Csukly G, Czobor P, Simon L, Takács B. Basic emotions and psychological distress: association between recognition of facial expressions and Symptom Checklist-90 subscales. *Comprehensive Psychiatry* 2008;49:177-183
176. Johnston PJ, Devir H, Karayanidis F. Facial emotion processing in schizophrenia: No evidence for a deficit specific to negative emotions in a differential deficit design. *Psychiatry Res* 2006;143:51-61
177. Tsoi DT, Lee K-H, Khokhar WA, Mir NU, Swalli JS, Gee KA, Pluck G, Woodruff PWR. Is facial emotion recognition impairment in schizophrenia identical for different emotions? A signal detection analysis. *Schizophr Res* 2008;99:263-269
178. Suslow T, Roestel C, Ohrmann P, Arolt V. Detection of facial expressions of emotions in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;64:137-145

179. Bediou B, Franck N, Saoud M, Baudouin JY, Tiberghien G, Daléry J et al. Effects of emotion and identity on facial affect processing in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005;133:149-157
180. Silver H, Shlomo N, Turner T, Gur RC. Perception of happy and sad facial expressions in chronic schizophrenia: Evidence for two evaluative systems. *Schizophr Res* 2002;55:171-177
181. Kendler KC, McGuire M, Gruenberg AM, Walsh D. Clinical heterogeneity in schizophrenia and the pattern of psychopathology in relatives: results from an epidemiologically based family study. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:294–300
182. Arango C, Kirkpatrick B, Buchanan RW. Neurological signs and the heterogeneity of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157:560–565
183. Strauss GP, Herbener ES. Patterns of emotional experience in schizophrenia. Differences in emotional response to visual stimuli are associated with clinical presentation and functional outcome. *Schizophr Res* (2011), doi:10.1016/j.schres.2011.01.010
184. Bediou B, Asri F, Brunelin J, Krolak-Salmon P, D'Amato T, Saoud M, Tazi I. Emotion recognition and genetic vulnerability to schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2007;191:126-130
185. Mill A, Allik J, Realo A, Valk R. Age-Related Differences in Emotion Recognition Ability: A Cross-Sectional Study. *Emotion* 2009; 9:619-630
186. Strauss GP, Jetha SS, Ross SA, Duke LA, Allen DN. Impaired facial affect labelling and discrimination in patients with deficit syndrome schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:146-153
187. Nelson AL, Combs DR, Penn DL, Basso MR. Subtypes of social perception deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;94:139-147
188. Lepage M, Sergerie K, Benoit A, Czechowska Y, Dickie E, Armony JL. Emotional face processing and flat affect in schizophrenia: functional and structural neural correlates. *Psychol Med* 2011;2:1-12
189. Cherney ID, Ryalls BO. Gender-linked differences in the incidental memory of children and adults. *J Exp Child Psychol* 1999;72:305–328
190. Hill J. Prestige and reproductive success in man. *Ethol Sociobiol* 1984;5:77–95.

191. Lee RB. Male-female residence arrangements and political power in human hunter-gatherers. *Archives of Sexual Behavior* 1974;3:167-173
192. Kring AM, Gordon AH. Sex differences in emotion: Expression, experience, and physiology. *J Pers Soc Psychol* 1998;74:686 –703
193. Lee TMC, Ng EHH, Tang SW, Chan CCH. Effects of sad mood on facial emotion recognition in Chinese people. *Psychiatr Res* 2008;159:37-43
194. Phillips ML, Williams L, Senior C, Bullmore ET, Brammer MJ, Andrew C, et al. A differential neural response to threatening and non-threatening negative facial expressions in paranoid and non-paranoid schizophrenics. *Psychiatry Res* 1999;92:11-31
195. Johnston PJ, Katsikitis M, Carr VJ. A generalised deficit can account for problems in facial emotion recognition in schizophrenia. *Biol Psychol* 2001; 58:203-227
196. van't Wout M, Aleman A, Kessels RPC, Cahn W, de Haan EHF, Kahn RS. Exploring the nature of facial affect processing deficits in schizophrenia. *Psychiatr Res* 2007;150:227-235
197. Pan YJ, Chen SH, Chen WJ, Liu SK. Affect recognition as an independent social function determinant in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 2009;50:443-452
198. Kee KS, Kern RS, Green MF. Perception of emotion and neurocognitive functioning in schizophrenia. What's the link? *Psychiatry Res* 1998;81:57-65
199. Meehl PE. Toward an integrated theory of schizotaxia, schizotypy and schizophrenia. *J Personal Disord* 1990;4:1-99
200. Mandal MK, Jain A, Haque-Nizamie S, Weiss U, Schneider F. Generality and specificity of emotion-recognition deficit in schizophrenic patients with positive and negative symptoms. *Psychiatry Research* 1999;87:39-46
201. Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, Reist C, Erhart S, Braff DL, Marder SR, Green MF. Social cognition in schizophrenia: Relationship with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr Res* 2007;90:316-324
202. Sachs G, Stegner-Wuchse D, Kryspin-Exner I et al. Facial recognition deficits and cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004;68:27-35

203. Weniger G, Lange C, R  ther E, Irle E. Differential impairments of facial affect recognition in schizophrenia subtypes and major depression. *Psychiatry Research* 2004;128:135-146

## 10. ŽIVOTOPIS

Jasmina Grubišin, (rođ. Marković), rođena 1967. godine u Zagrebu. Osnovnu i srednju školu završila sam u Zagrebu. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 1985.g. i diplomirala 1990.g. Stručni ispit položila sam 1992. godine. Od 1993. do 1997. godine radila sam kao znanstveni novak u Klinici za psihološku medicinu na projektu "Rana interakcija majka - dijete i mentalni razvoj". Specijalizaciju iz psihijatrije započela sam 1997. godine a specijalistički ispit položila 2001.godine u Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb gdje i danas radim kao psihijatar. Subspecijalistički ispit iz biologijske psihijatrije položila sam 2009. godine. Poslijediplomski studij studij "Dječja i adolescentna psihijatrija" na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pohađala sam tijekom 1994 – 1996 i magistrirala 1997.godine s temom "Odnos prema hrani i slika tijela u dječjoj dobi". Autor sam više znanstvenih i stručnih radova objavljenih u indeksiranim časopisima.

Nagrade i stipendije:

- Svibanjska nagrada za najbolji pismeni studentski rad izrađen na Sveučilištu u školskoj godini 1989/90.
- U sklopu međunarodne studentske razmjere boravila sam u Engleskoj u Royal Hallamshire Hospital, Sheffield , u srpnju 1989. godine, na endokrinološkom odjelu; i u Španjolskoj u Hospital de la Princesa , Madrid u kolovozu 1990. godine, na neurološkom odjelu

Popis publikacija:

1. Pavletić Ž., Labar B., Marušić M., Bogdanić V., Nemet D., Mrsić M., Petrovečki M., Užarević B., *Marković J.*, Matek Z. Imunološki oporavak nakon transplantacije koštane srži. *Libri Oncol* 1991;20 (1-2):9-19
2. Vidović V, Jureša V, *Marković J*, Nemčić-Moro I. Dieting Behaviour and Eating Attitudes in Croatian Female Adolescents. *Coll Antropol*1996; 20:337-343
3. *Marković J*, Votava-Raić A, Nikolić S. Study Of Eating Attitudes And Body Image Perception In The Preadolescent Age. *Coll Antropol* 1998; 22: 221-232
4. Rudan V, *Marković J*, Begovac I, Majić G, Filipović O. Početna faza psihoanalitičke psihoterapije u ranoj adolescenciji. *Psihoterapija* 1999; 1-2: 91-109



5. Medved V, *Grubiškin J*, Hotujac Lj. Komorbiditet tjelesnih bolesti i depresije – specifičnosti liječenja. *Socijalna psihijatrija* 2000; 28 (2-3): 79-85
6. Hotujac Lj, Veldić M, *Grubiškin J*. Epidemiologija suicida u Republici Hrvatskoj *Socijalna psihijatrija* 2001; 29 (1): 32-39
7. *Grubiškin J*, Medved V. Sezonski afektivni poremećaj. *Socijalna psihijatrija* 2001;29 (3):139-147
8. Medved V, *Grubiškin J*. Psihofarmaci u liječenju bipolarnog afektivnog poremećaja. *Pharmaca* 2001; 39:147-169
9. Medved V, *Grubiškin J*. Distimija. *Socijalna psihijatrija* 2002; 30 (2):70-79
10. *Grubiškin J*, Medved V. Farmakoterapija poremećaja hranjenja *Socijalna psihijatrija* 2002; 30 (3):128-137
11. Filipčić I, Pavičić D, Filipčić A, Hotujac L, Begić D, *Grubiškin J*, Đorđević V. Attitudes of medical staff towards the psychiatric label “schizophrenic patient” tested by an anti-stigma questionnaire. *Coll Antropol* 2003;27(1):301-7
12. Gruber NE, *Grubiškin J*. Prikaz tijeka, rezultata i evaluacije liječenja bolesnice s opsesivno-kompulzivnim poremećajem u komorbiditetu s depresijom metodama kognitivno-bihevioralne psihoterapije: kako s mislima o ružičastom slonu? *Socijalna psihijatrija* 2007;35:198-205
13. Begić D, Popović-Knapić V, *Grubiškin J*. Kvantitativni EEG u razlikovanju shizofrenije i depresije. *Socijalna psihijatrija* 2008;36:64-68
14. Filipčić I, Vukelja D, *Grubiškin J*, Hajnšek S. Depresija u bolesnika oboljelih od epilepsije i kako je liječiti. *Socijalna psihijatrija* 2009;37:33-36
15. Jovanović N, Kuzman MR, Medved V, Sabolić AB, *Grubiškin J*, Hotujac L. Posttraumatic stress disorder in women – experiences from the Psychiatric Clinic, University Hospital Center Zagreb, Croatia. *Coll Antropol* 2009;33(1):267-72
16. Medved V, Kuzman MR, Jovanović N, *Grubiškin J*, Kuzman T. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2009;23(8):915-922
17. Begić D, Mahnik-Miloš M, *Grubiškin J*. EEG characteristics in depression, “negative” and “positive” schizophrenia. *Psychiatria Danubina* 2009;21(4):579-584
18. *Grubiškin J*. Fobije. U: Begić D, ur. *Suvremeno liječenje anksioznih poremećaja* Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
19. *Grubiškin J*. Depresivni i deficitarni simptomi u shizofreniji kao faktori socijalne disfunkcionalnosti. U: Medved V, Jovanović N. ur. *Suvremeno razumijevanje i*

liječenje shizofrenije. Medicinska naklada, Zagreb, 2010.

20. Kuzman MR, Medved V, Bozina N, *Grubišin J*, Jovanović N, Sertić J. Association Study of MDR1 and 5-HT2C genetic polymorphisms and antipsychotic-induced metabolic disturbances in female patients with schizophrenia. *Pharmacogenomics J* 2011 Feb;11(1):35-44.
21. *Grubišin J*, Rojnić Kuzman M. Primjena elektrostimulativne terapije u psihijatrijskih bolesnika. U: Bradaš Z, Božičević M, Mihaljević-Peleš A (ur): Biologijska psihijatrija, HUMS, Zagreb, 2011. (ISBN 978-953-6281-11-4)
22. *Grubišin J*, Medved V, Rojnić Kuzman M, Jovanović N, Filipčić I. Fizička i socijalna anhedonija u shizofrenih bolesnika. *Socijalna psihijatrija* 2011;39:148-155
23. Begić D, Popović-Knapić V, *Grubišin J*, Kosanović-Rajačić B, Filipčić I, Telarović I, Jakovljević M. Quantitative electroencephalography in schizophrenia and depression. *Psychiatria Danubina* 2011;23(4):355-362

#### Kongresna priopćenja:

1. Pavletić Ž, Petrovečki M, Bogdanić V, Nemet D, Užarević B, Matek Z, *Marković J*, Marušić M, Labar B. The Significance Of Immunologic Monitoring After Allogeneic Bone Marrow Transplantation., Kongres "New Trends in the Treatment of Acute Leukaemia", Dubrovnik 1989.
2. Atias - Nikolov V, Jelić J, Tripković B, *Marković J*, Marić P, Kovač T, Šarić V, Bušić Ž., Čelina P, Martinović M. Anestezija i reanimacija u ratnim uvjetima ratne bolnice Sturba - Livno, Slavonski Brod, Kutina i Mostar 1991 / 1994. Hrvatski kirurški kongres, Split, 1994.
3. Atias - Nikolov V., Bilić R., *Marković J.*, Šmigovec E. Combined Regional Anaesthesia In Upper Extremity Surgery. 9th European Congress of Anaesthesiology, Jerusalem, Israel 1994
4. Atias - Nikolov V, Šarić V, Kovač T, *Marković J.* Anaesthesiology Service in Sturba War Hospital (Bosnia & Herzegovina).9th European Congress of Anaesthesiology, Jerusalem, Israel 1994
5. *Marković J*, Eating Attitudes and Body Figure Perceptions among Preadolescent Girls. 36<sup>th</sup> International Neuropsychiatric Symposium, Pula, Hrvatska, 1996.
6. *Marković J.* Percepcija slike tijela i stavovi prema hrani djevojčica preadolescentne dobi. Prvi hrvatski kongres dječje i adolescentne psihijatrije, Zagreb, 1997
7. Kušević Z, Vukušić H, Lerotić G, Bunjevac T, *Marković J*, Jokić-Begić N,

- Bencarić Z. Prevalence of Chronic PTSD and Risk Factors in Croatian War veterans. 18<sup>th</sup> Danube Symposium of Psychiatry, Zagreb, 1998
8. Hotujac Lj, Šagud M, Junaci S, *Grubištin J*, Subotičanec S. Primjena psihofarmaka u bolesnika s depresijom maior. Drugi hrvatski psihijatrijski kongres, Opatija 1998.
  9. Boričević V, *Grubištin J*, Hotujac Lj. Psychiatric Comorbidity in Eating Disorders. 40th International neuropsychiatric Pula Symposium, Pula, 2000
  10. *Grubištin J*, Filipčić I. Psychiatric Consultation in Non-Psychiatric Departments 41<sup>st</sup> International neuropsychiatric Pula Symposium, Pula 2001
  11. Filipčić I, Marčinko D, *Grubištin J*, Hotujac Lj. The Croatian Population Attitudes Towards The Mentally Ill Via An Anti-Stigma Questionnaire. 11<sup>th</sup> Congress of the Association of European Psychiatrists, Stockholm 2002
  12. Hotujac Lj, *Grubištin J*, Filipčić I. Tegretol (karbamazepin) u terapiji bipolarnog afektivnog poremećaja. Treći hrvatski psihijatrijski kongres, Osijek, 2002
  13. *Grubištin J*, Filipčić I. Uloga antipsihotika u terapiji anoreksije nervoze. Treći hrvatski psihijatrijski kongres, Osijek, 2002
  14. *Grubištin J*, Filipčić I, Vukelja D. Konkomitantna primjena elektrostimulativne terapije, antidepresiva i antipsihotika u liječenju terapijski rezistentne depresije Prvi hrvatski psihijatrijski dani, Rovinj 2004
  15. Kosanović-Rajačić B, *Grubištin J*, Hotujac Lj. Farmakoterapijski pristup rezistentnom obuzeto–prisilnom poremećaju. Drugi hrvatski psihijatrijski dani, Opatija 2005
  16. *Grubištin J*, Oelsner K. Psihogeni reakcija na teški stres nakon tjelesne bolesti Treći hrvatski psihijatrijski dani, Opatija, 2006.
  17. *Grubištin J*, Filipčić I, Mahnik M. Bolničko liječenje osoba s poremećajima hranjenja. Četvrti hrvatski psihijatrijski kongres, Cavtat, 2006.
  18. Šarić M, Skočić M, *Grubištin J*, Sarajlić-Vuković I, Nemčić-Moro I. Razvoj psihoze tijekom psihoterapijskog liječenja regresivne bolesnice. Četvrti hrvatski psihijatrijski dani, Opatija, 2007.
  19. Begovac B, *Grubištin J*, Begovac I. Mogući modaliteti psihijatrijskog liječenja obitelji traumatizirane ratom – „Da su našli barem jednu kost...“ Sedmi hrvatski psihijatrijski dani, Opatija 2010.
  20. *Grubištin J*, Filipčić I. Depresija i kardiovaskularne bolesti – važnost pravilnog izbora terapije. Peti hrvatski psihijatrijski kongres, Šibenik, 2010
  21. *Grubištin J*, Medved V. Shizofrenija i prepoznavanje emocija Peti hrvatski psihijatrijski kongres, Šibenik, 2010

22. *Grubišin J*, Medved V, Jovanović N. Kliničko praćenje shizofrenih bolesnica liječenih sertindolom. Peti hrvatski psihijatrijski kongres, Šibenik, 2010
23. Begovac B, *Grubišin J*, Majić G, Begovac I. Komplicirano žalovanje jedne mame po gubitku svih najmilijih. Osmi hrvatski psihijatrijski dani, Opatija, 2011
24. Božičević M, Bradaš Z, *Grubišin J*, Vukelja D. Medicinska sestra/tehničar kao koordinator između bolesnika i članova liječničkog tima prilikom izvođenja elektrostimulativne terapije. Osmi hrvatski psihijatrijski dani, Opatija, 2011.

## 11. PRILOZI

### PRILOG 1 Ocjenske ljestvice za procjenu fizičke i socijalne anhedonije

#### The Revised Physical Anhedonia Scale

Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Raulin, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. Journal of Abnormal Psychology, 85, 374-382.

1. Smatram da je vođenje ljubavi uglavnom vrlo ugodan doživljaj. TOČNO  
NETOČNO
2. Kad jedem omiljenu hranu, često nastojim jesti polako kako bi dulje trajalo.  
TOČNO NETOČNO
3. Često uživam u dodiru svile, baršuna ili krzna. TOČNO NETOČNO
4. Ponekad uživam osjećajući snagu u svojim mišićima. TOČNO NETOČNO
5. Ples ili sama pomisao na ples mi se uvijek činila dosadnom. TOČNO  
NETOČNO
6. Glazba orgulja mi se uvijek činila dosadnom i neuzbudljivom. TOČNO  
NETOČNO
7. Oduvijek mi je važan okus hrane. TOČNO NETOČNO
8. Fizičke aktivnosti kao što su šetnje, plivanje ili sport mi ne čine previše  
zadovoljstva. TOČNO NETOČNO
9. Rijetko kada sam uživao/uživala u bilo kakvim seksualnim iskustvima.  
TOČNO NETOČNO
10. Kada čujem dobru pjesmu, rijetko me ponese želja da zapjevam.  
TOČNO NETOČNO
11. Oduvijek sam mrzio/mrzila osjećaj umora nakon jake fizičke aktivnosti.  
TOČNO NETOČNO
12. Rijetko kada mi je važna boja stvari u mojoj okolini. TOČNO NETOČNO
13. Zvuk šuštanja lišća mi nikad nije bio odveć ugodan. TOČNO NETOČNO

14. Sunčanje mi nije draže od ležanja u kući. TOČNO NETOČNO
15. Malo je aktivnosti u kojima sam zaista uživao/uživala radeći ih.  
TOČNO NETOČNO
16. Ne razumijem zašto neke ljude toliko zanima glazba. TOČNO NETOČNO
17. Cvijeće nije tako lijepo kao što mnogi ljudi tvrde. TOČNO NETOČNO
18. Oduvijek sam uživao/uživala u masaži leđa. TOČNO NETOČNO
19. Nikad nisam želio/željela ići u luna-park. TOČNO NETOČNO
20. Uvijek sam uživao/uživala u kušanju nove hrane. TOČNO NETOČNO
21. Toplina kamina mi nije posebno ugodna i ne umiruje me. TOČNO  
NETOČNO
22. Pjesnici uvijek pretjeruju u opisivanju prirodnih ljepota. TOČNO  
NETOČNO
23. Kada vidim kip, imam potrebu osjetiti ga. TOČNO NETOČNO
24. Oduvijek sam imao/imala nekoliko omiljenih jela. TOČNO NETOČNO
25. Ne razumijem zašto ljudi uživaju gledajući zvjezdano nebo. TOČNO  
NETOČNO
26. Do sada sam rijetko imao / imala želju probati nove vrste hrane. TOČNO  
NETOČNO
27. Nikad ne poželim skinuti cipele i bos/bosa hodati kroz lokvu. TOČNO  
NETOČNO
28. Nije mi važna kakvoća hrane. TOČNO NETOČNO
29. Kad prođem kraj pekare, često osjetim glad od mirisa svježeg kruha.  
TOČNO NETOČNO
30. Osjećam zadovoljstvo pri čvrstom, toplom rukovanju. TOČNO  
NETOČNO
31. Često mi je neugodno kad me moji prijatelji dodiruju. TOČNO  
NETOČNO
32. Grmljavina me nikad nije uzbuđivala. TOČNO NETOČNO
33. Vrlo je uzbuđljivo stajati na visini i uživati u pogledu. TOČNO NETOČNO

34. Šetnje su mi oduvijek bile opuštajuće i ugodne. TOČNO NETOČNO
35. Zvuk kiše koja pada po krovu čini da se osjećam sigurno i zaštićeno.  
TOČNO NETOČNO
36. Uživam igrati se i maziti meke male mačiće ili psiće. TOČNO NETOČNO
37. Zvuk orgulja izaziva u meni osjećaj ushićenja. TOČNO NETOČNO
38. Lijep krajolik izaziva u meni oduševljenje. TOČNO NETOČNO
39. Prvi zimski snijeg mi je uvijek izgledao lijepo. TOČNO NETOČNO
40. Seks je dobar, ali ne toliko dobar kako većina ljudi tvrdi.  
TOČNO NETOČNO
41. Nekad plešem sam/sama da osjetim kako mi se tijelo kreće u ritmu glazbe.  
TOČNO NETOČNO
42. Rijetko pjevam dok se tuširam. TOČNO NETOČNO
43. Sva hrana ima jednako dobar okus. TOČNO NETOČNO
44. Kad vidim debeli, mekani tepih, nekad poželim skinuti cipele i po njemu  
hodati bos/bosa.  
TOČNO NETOČNO
45. Nakon napornog dana, lagana šetna me često opušta.  
TOČNO NETOČNO
46. Uzbudljivo je gledati žarka svjetla grada. TOČNO NETOČNO
47. Ljudi precjenjuju ljepotu zalaska sunca. TOČNO NETOČNO
48. Uvijek mi je bio dobar osjećaj kada me dodirne netko do koga mi je stalo.  
TOČNO NETOČNO
49. Lagana muzika mi je više dosadna nego opuštajuća. TOČNO  
NETOČNO
50. Obično se okupam / tuširam na brzinu, samo da to što prije obavim.  
TOČNO NETOČNO
51. Miris večere koja se kuha mi rijetko potiče apetit. TOČNO NETOČNO
52. Kad prođem pokraj cvijeća, često se zaustavim da ga pomirišim.  
TOČNO NETOČNO
53. Seks je najugodniji i najintenzivniji doživljaj u životu. TOČNO  
NETOČNO

54. Mislim da je glupo zabavljati se puštanjem zmaja. TOČNO NETOČNO
55. Nikad mi nije bilo stalo do sunčanja, od toga mi je samo vruće.  
TOČNO NETOČNO
56. Nikad me nije uzbuđivao zvuk parade. TOČNO NETOČNO
57. Kada sam umoran/umorna ili me bole mišići, masaža mi prija.  
TOČNO NETOČNO
58. Kada sam malo tužan/tužna, često se oraspoložim / razveselim pjevajući  
TOČNO NETOČNO
59. Dok se kupam, sapunica mi zna biti ugodna i osvježavajuća.  
TOČNO NETOČNO
60. Ponekad me brzo, živahno hodanje ispuni zadovoljstvom. TOČNO  
NETOČNO
61. Fascinira me igra plamena u kaminu. TOČNO NETOČNO



## The Revised Social Anhedonia Scale

Eckblad, M.L., Chapman, L.J., Chapman, J.P., & Mishlove, M. (1982), unpublished test. Reported in Mishlove, M., & Chapman, L.J., Journal of Abnormal Psychology, 1985, 94, 384-396.

1. Imati bliske prijatelje nije tako važno, kao što kaže većina ljudi.  
TOČNO    NETOČNO
2. Nije mi odviše važno da imam bliske prijatelje.    TOČNO    NETOČNO
3. Radije gledam TV nego da izlazim van s drugim ljudima.  
TOČNO    NETOČNO
4. Vožnja autom mi je ugodnija ako se netko vozi samnom.  
TOČNO    NETOČNO
5. Rado telefoniram prijateljima i rođacima koji žive daleko.  
TOČNO    NETOČNO
6. Igranje s djecom doživljavam kao svakidašnju dosadnu obavezu.  
TOČNO    NETOČNO
7. Oduvijek uživam gledajući fotografije prijatelja.    TOČNO    NETOČNO
8. Iako u nekim aktivnostima volim uživati sam/sama, obično više uživam kada sudjeluju i drugi ljudi. TOČNO    NETOČNO
9. Nekad se čvrsto vežem za ljude s kojima provodim dosta vremena.    TOČNO  
NETOČNO
10. Ljudi nekad misle da sam sramežljiv/sramežljiva kada zapravo želim da me ostave na miru. TOČNO    NETOČNO
11. Kada se mojim prijateljima dogodi nešto dobro, i ja se dobro osjećam.    TOČNO  
NETOČNO
12. Kada je netko meni blizak depresivan, i ja se loše osjećam.    TOČNO  
NETOČNO
13. Moje emotivne reakcije mi se čine vrlo različite od drugih ljudi.    TOČNO  
NETOČNO
14. Kada sam sam/sama, često mi smeta da mi ljudi telefoniraju ili kucaju na vrata.  
TOČNO    NETOČNO
15. Sama činjenica da sam okružen/okružena prijateljima, mi je dovoljna da se dobro osjećam.  
TOČNO    NETOČNO

16. Kada me nešto smeta, volim o tome razgovarati s drugim ljudima.  
TOČNO NETOČNO
17. Više volim hobije i rekreativne aktivnosti koje ne uključuju druge ljude.  
TOČNO NETOČNO
18. Zabavno je pjevati s drugim ljudima. TOČNO NETOČNO
19. Osjećam se sigurno kada znam da imam prijatelje kojima je stalo do mene.  
TOČNO NETOČNO
20. Kada se preselim u drugi grad, imam snažnu potrebu steći nova prijateljstva.  
TOČNO NETOČNO
21. Ljudima je bolje ako nisu jako emocionalno povezani s većinom drugih ljudi.  
TOČNO NETOČNO
22. Znam da bi mi neki ljudi trebali biti dragi, ali ja to ne osjećam. TOČNO  
NETOČNO
23. Ljudi obično očekuju da s njima pričam više nego što ja to želim. TOČNO  
NETOČNO
24. Drago mi je i čini mi zadovoljstvo poznavati emocionalni život mojih prijatelja.  
TOČNO NETOČNO
25. Kada mi drugi ljudi pričaju o svojim problemima i fiks-idejama, obično ih  
slušam pažljivo i sa zanimanjem. TOČNO NETOČNO
26. U srednjoj školi nisam imao/imala prave bliske prijatelje. TOČNO  
NETOČNO
27. Obično sam zadovoljan/zadovoljna kada samo sjedim sam/sama, razmišljam i  
maštam.  
TOČNO NETOČNO
28. Previše sam neovisan/neovisna da bih se upuštao / upuštava u ikakve veze s  
drugim ljudima.  
TOČNO NETOČNO
29. Rijetko što je zamornije nego dugo s nekim diskutirati o osobnim temama.  
TOČNO NETOČNO
30. Bio/bila sam tužan/tužna kada su svi moji prijatelji nakon srednje škole krenuli  
svatko svojim putem.  
TOČNO NETOČNO

31. Teško mi je odbiti razgovarati s dobrim prijateljem čak i kad zaista imam drugog posla.  
TOČNO NETOČNO
32. Stvaranje novih prijateljstava nije vrijedno uloženog truda.  
TOČNO NETOČNO
33. Neke su mi stvari važnije od moje privatnosti. TOČNO NETOČNO
34. Ljudi koji jme žele bolje upoznati, obično od toga odustanu nakon nekog vremena.  
TOČNO NETOČNO
35. Mogao/mogla bih sasvim sam / sama sretno živjeti u kolibi u šumi ili na planini.  
TOČNO NETOČNO
36. Ako mogu birati, radije sam u društvu nego sam/sama.  
TOČNO NETOČNO
37. Ljudi prečesto pretpostavljaju da bi me mogle zanimati njihove svakodnevne aktivnosti i njihovo mišljenje.  
TOČNO NETOČNO
38. Ne osjećam neku veliku bliskost prema mojim prijateljima.  
TOČNO NETOČNO
39. Moji odnosi s drugim ljudima nikad nisu vrlo intenzivni.  
TOČNO NETOČNO
40. U puno čemu mi je draže društvo kućnih ljubimaca nego drugih ljudi.  
TOČNO NETOČNO

PRILOG 2 Test za procjenu prepoznavanja emocija – Penn Emotion Recognition Test



LJUTNJA - SREDNJI INTENZITET

LJUTNJA – JAKI INTENZITET



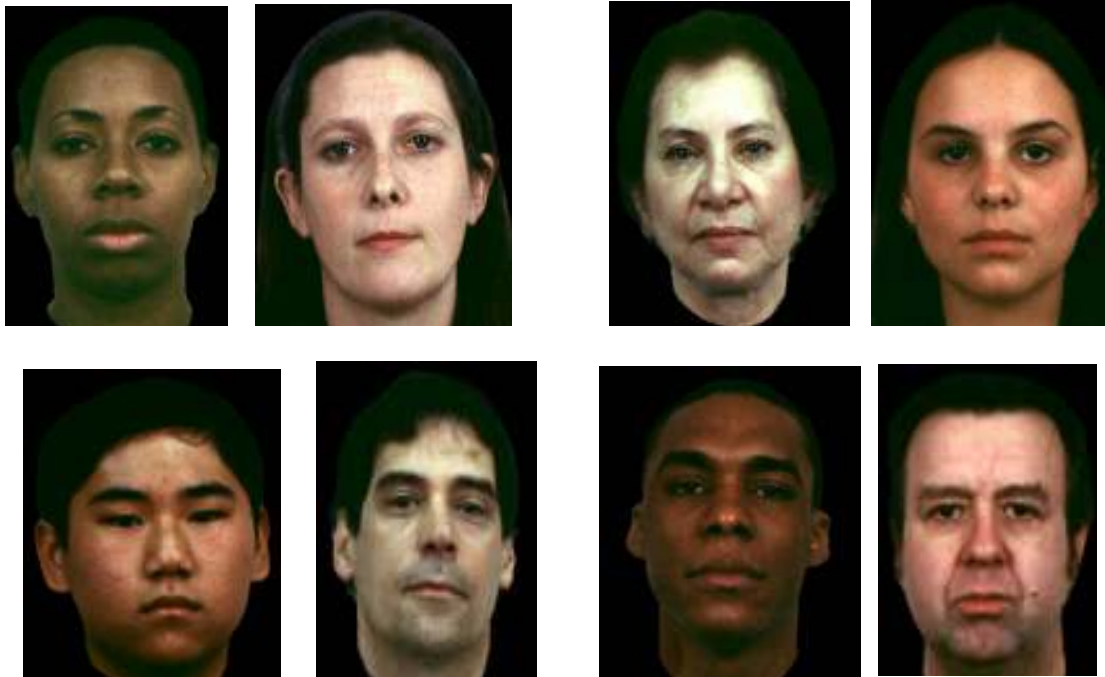
STRAH – SREDNJI INTENZITET

STRAH – JAKI INTENZITET

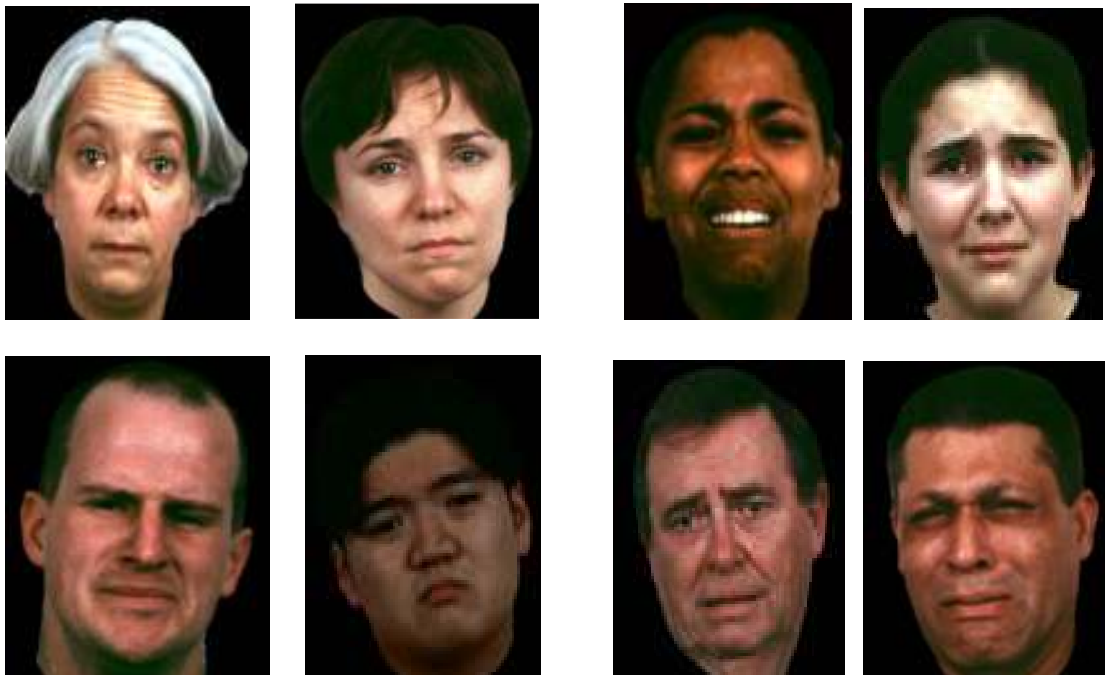


SREĆA – SREDNJI INTENZITET

SREĆA – JAKI INTENZITET



NEUTRALNO



TUGA – SREDNJI INTENZITET

TUGA – JAKI INTENZITET