

UTJECAJ RISPERIDONA NA KOGNITIVNE FUNKCIJE U SHIZOFRENIJI

Jelena Barkić¹

Pavo Filaković¹

Ljiljana Radanović-Grgurić¹

Oliver Koić¹

Ivan Požgain¹

Elvira Koić²

¹ Psihijatrijska klinika

Klinička bolnica Osijek

J. Huttlera 4.

Osijek 31000

Hrvatska

Tel. +385 31 511784

Fax +385 31 512225

E-mail: barkic.jelena@kbo.hr

² Odjel za duševne bolesti

Opća bolnica Virovitica

Gajeva 21

Virovitica 33000

Hrvatska

J. Barkić¹, P. Filaković¹, Lj. Radanović-Grgurić¹, O. Koić¹, I. Požgain¹ and E. Koić²

¹ Psihijatrijska klinika, Klinička bolnica Osijek, Osijek, Hrvatska.

² Odjel za duševne bolesti, Opća bolnica Virovitica, Virovitica, Hrvatska

UTJECAJ RISPERIDONA NA KOGNITIVNE FUNKCIJE U SHIZOFRENIJI

UVOD

Shizofreniju prati jedinstven skup kognitivnih oštećenja. Oštećeni su: kratkoročno i dugoročno pamćenje, inteligencija, mentalna brzina, pažnja, preciznost, percepcija, uporaba stečenih znanja u rješavanju socijalnih problema, planiranje i apstraktno zaključivanje. Dugo su ova oštećenja smatrana popratnom pojavom produktivnih psihotičnih simptoma. Tek odnedavno se o njima razmišlja kao o središnjem fenomenu shizofrenije i glavnom uzroku slabe socijalne i profesionalne prilagodbe.^{1,2} Oštećenja kognitivnih funkcija u shizofreniji donedavno su se smatrala stabilnim i trajnim obilježjima tog poremećaja.

Uvođenje novih antipsihotika u terapiju shizofrenije mijenja takav stav. Novi, atipični antipsihotici zasigurno izazivaju manje sekundarnih negativnih simptoma i kognitivnih oštećenja u usporedbi sa starim, tipičnim antipsihoticima, ali njihov učinak na primarne negativne simptome ipak još nije uvjerljivo dokazan.³ Skromni su i dokazi u dvostruko slijepim kontroliranim studijama o njihovoj pro-kognitivnoj efikasnosti, osobito ako se isključi ona koja je rezultat redukcije ekstrapiramidalnih nuspojava.⁴ Ipak, pitanje ostaje otvoreno, jer se opetovano ukazuje na povoljni učinak atipičnih antipsihotika na kognitivne funkcije u shizofreniji.⁵

Ta poboljšanja naravno nisu spektakularna i ne dovode do potpune normalizacije, jer u pravilu ostaju rezidualna oštećenja.⁶ Rezultati nekih istraživanja ukazuju na genetsku, neurodegenerativnu, determiniranost neurokognitivnih oštećenja u shizofreniji, jer se ista mogu naći kako kod rođaka oboljelih od shizofrenije⁷ tako i kod djece i odraslih s Attention-deficit hyperactivity disorder.⁸

Ovi nalazi i dobra podnošljivost atipičnih antipsihotika, podržali su ideju o njihovoj primjeni već u prodromalnoj fazi shizofrenije, s ciljem što ranijeg terapijskog djelovanja upravo na kognitivnu disfunkciju. Male doze Risperidona pokazale su se podnošljivim i sigurnim za adolescente s prodromima shizofrenije uz značajno poboljšanje na testu verbalnog učenja.⁹ Donedavno je zamjena tipičnih antipsihotika atipičnim bila motivirana njihovom boljom podnošljivošću i sigurnošću,^{10,11} a sada se uz te prednosti kao razlog zamjene sve više ističe njihov povoljni učinak na negativne simptome i kognitivnu disfunkciju.^{12,13}

Cilj našeg istraživanja bio je provjeriti učinak atipičnog antipsihotika Risperidona na kognitivne funkcije u oboljelih od shizofrenije.

Sporedni ciljevi bili su: a) procijeniti inteligenciju, apstraktno i konkretno mišljenje te mentalnu brzinu, pažnju i kratkoročno neverbalno pamćenje u oboljelih od shizofrenije prije liječenja, nakon jednomjesečnog liječenja i nakon tri mjeseca liječenja Risperidonom i b) usporediti procjene kognitivnih funkcija prije i tijekom liječenja te izvesti zaključke o učinku Risperidona na pojedine kognitivne funkcije u oboljelih od shizofrenije.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici su bili muškarci, oboljeli od shizofrenije, prosječne dobi od 38 godina (raspon od 21-47 godina), kod kojih su tipični antipsihotici zamijenjeni Risperidonom zbog teže podnošljivosti, odnosno različitih manifestacija ekstrapiramidalnog sindroma. Oni su prije zamjene uzimali tipične antipsihotike Fluphenazine ili Haloperidol, a zamjena je izvršena postupnim ukriženim smanjivanjem doza do ukidanja kroz 3 do 7 dana.

Prema protokolu, ispitanike kojima je bila indicirana zamjena tipičnih antipsihotika Risperidonom, psihijatar je upoznao s planom ispitivanja prema kojemu su predviđene tri posjete na kojima su bolesnici trebali biti podvrgnuti bateriji psihologijskih testova.

Ispitanici koji su pristali na ispitivanje, potpisali su informirani pristanak.

Kriteriji za uključivanje bili su: dijagnoza shizofrenije prema DSM-IV,¹⁴ najmanja ocjena 4 na CGI (Clinical Global Impression),¹⁵ ukupni rezultat ocjenjivanja na PANSS ljestvici 60 bodova (Positive and Negative Syndrome Scale),¹⁶ ponovljena epizoda shizofrenije, prethodno liječenje tipičnim antipsihoticima i intelektualna sposobnost pacijenta da shvati prirodu ispitivanja i pridržava se protokola.

Kriteriji za isključivanje bili su: primarna intelektualna subnormalnost, pridruženi drugi psihički poremećaj i teži tjelesni poremećaj. Ispitanike je na procjenu kognitivnih funkcija upućivao psihijatar nakon što su prošli kroz provjeru uključujućih i isključujućih kriterija i potpisali informirani pristanak.

U ispitivanje je uključeno 50 ispitanika prema redoslijedu dolaska u psihijatrijsku ambulantu. Ispitivanje je dovršilo 48 ispitanika. Dvojica su odustali od liječenja Risperidonom: jedan zbog nedovoljne učinkovitosti, a drugi zbog nuspojave u vidu nesаницe. Oni nisu uključeni u statističku obradu.

Ispitanici su uzimali prosječno 3,9 mg Risperidona dnevno u jednoj dozi ujutro.

Od popratne terapije ispitanici su smjeli uzimati samo biperiden u slučaju ekstrapiramidnih nuspojava i oxazepam za ublažavanje anksioznosti. Prosječna doza biperidena prije zamjene za cijelu skupinu iznosila je 4,8 mg., a poslije zamjene 2,5 mg dnevno. Prije zamjene, Biperiden je uzimalo 78%, a poslije zamjene 31% ispitanika uključenih u istraživanje. Postupak zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom vršen je prema preporukama u literaturi.^{10,12,17}

Ispitanicima je procjenjivano konkretno i apstraktno mišljenje, inteligencija, pažnja i kratkotročno neverbalno pamćenje. Inteligencija je mjerena Army Beta testom (Revidirana serija Beta)¹⁸, pažnja je mjerena Testom pažnje,¹⁹ a kratko neverbalno pamćenje Benton testom vizualne retencije.²⁰ Analiza sutestnih rezultata na testu inteligencije dopustila je procjenu apstraktnog i konkretnog mišljenja te mentalne brzine.

Ispitivana obilježja su analizirana razvrstavanjem u tri stupnja postignuća na testovima - nizak, srednji i visok; osim pamćenja koje je razvrstano u dvije kategorije – ima smetnje, nema smetnje. Definicije stupnjeva postignuća: 1) inteligencija - ispodprosječna IQ < 89, prosječna IQ = 90-109, iznadprosječna IQ > 110; 2) konkretno mišljenje - ponderirani bodovi na subtestu prostorne orijentacije i perceptivnog rezoniranja u rasponu od 31-50, 51-70 i 71-90; 3) apstraktno mišljenje - ponderirani bodovi na subtestu uočavanja veza i odnosa među situacijama na subtestu perceptivnog rezoniranja i na subtestu perceptivne neprimjerenosti u rasponu od 21-40, 41-60 i 61-80; 4) mentalna brzina - ponderirani bodovi na subtestu

perceptivne brzine i brzine jednostavne transformacije u rasponu od 21-40, 41-60 i 61-80; 5) pažnja - ispodprosječna 10-24. centil, prosječna 25-74. centil i iznadprosječna 75-90. centil; 6) pamćenje - ima smetnje = broj točnih reprodukcija manji i/ili veći broj pogrešaka u odnosu na očekivani s obzirom na dob i IQ, nema smetnje = očekivani broj točnih reprodukcija jednak ili veći, a broj pogrešaka jednak ili manji od očekivanog s obzirom na dob.

Dobiveni rezultati analizirani su primjerenim statističkim metodama (mjere učestalosti, X^2 test).

REZULTATI

Rezultati mjerenja inteligencije shizofrenih prije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom pokazuju da 62% ispitanika ima oštećenu inteligenciju.

Nakon jednomjesečnog liječenja njihov broj se smanjio na 15%, a nakon 3 mj. preostalo ih je 8% s oštećenjima te psihičke funkcije.

Istovremeno je porastao broj ispitanika s iznadprosječnom inteligencijom. Promjena je značajna ($df=4$; $X^2=10,757$, $P<0.05$).

U tablici 1 prikazani su na isti način i drugi rezultati istraživanja. Analiza sutestnih rezultata na testu inteligencije dopustila je procjenu apstraktnog i konkretnog mišljenja i mentalne brzine. Prije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom, teže oštećenje konkretnog mišljenja imalo 62% ispitanika. Poslije jednomjesečnog liječenja njihov broj se smanjio na 20%, a nakon tri mjeseca nijedan ispitanik nije pokazivao teže oštećenje. Konkretno mišljenje se poslije tri mjeseca značajno poboljšalo ($df=4$; $X^2=11,447$; $P<0.05$). Prije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom teže oštećenje apstraktnog mišljenja imalo 44% ispitanika. Nakon mjesec dana njihov broj je opao na 15%, a nakon 3 mjeseca nije više bilo bolesnika s težim oštećenjem apstraktnog mišljenja. Broj ispitanika s umjerenim oštećenjem apstraktnog mišljenja nije se značajnije mijenjao. Apstraktno mišljenje se poslije tri mjeseca liječenja značajno poboljšalo ($df=4$; $X^2=10,492$, $P<0.05$).

Mentalna brzina se također značajno poboljšala i to u kategoriji težeg oštećenja. Prije zamjene Risperidonom čak 50% ispitanika imalo je teže oštećenje mentalne brzine, a već poslije mjesec dana preostalo ih je samo 10%. Poslije tri mjeseca liječenja nije bilo ispitanika s težim oštećenjem mentalne brzine ($df=4$; $X^2=10,492$; $P<0.05$).

Pažnja i pamćenje se nisu značajnije promijenili tijekom liječenja Risperidonom.

TABLICA 1

TABLICA 1**BROJ BOLESNIKA S PROMJENAMA KOGNITIVNIH FUNKCIJA
POSLIJE ZAMJENE TIPIČNIH ANTIPSIHOTIKA RISPERIDONOM U
LIJEČENJU SHIZOFRENIJE**

Ispitivana kognitivna Funkcija	Razina sposobnosti	Prije početka liječenja N=48	Nakon 1 mj. liječenja N=48	Nakon 3 mj. liječenja N=48	df	X ²	P
Inteligencija	Ispod prosječna	30 (62,50%)	7 (14,58%)	4 (8,34%)	4	10,757	<0,05
	Prosječna	18 (37,50%)	36 (75,00%)	32 (66,66%)			
	Iznad prosječna	0 (0,00%)	5 (10,42%)	12 (25,00%)			
Konkretno mišljenje	31-50 bodova	30 (62,50%)	10 (20,83%)	0 (0,00%)	4	11,447	<0,05
	51-70 bodova	18 (37,50%)	33 (68,75%)	36 (75,00%)			
	71-90 bodova	0 (0,00%)	5 (10,42%)	12 (25,00%)			
Astraktno Mišljenje	21-40 bodova	21 (43,75%)	7 (14,58%)	0 (0,00%)	4	9,729	<0,05
	41-60 bodova	27 (56,25%)	34 (70,84%)	28 (58,33%)			
	61-80 bodova	0 (0,00%)	7 (14,58%)	20 (41,67%)			
Mentalna brzina	21-40 bodova	24 (50,00%)	5 (10,42%)	0 (0,00%)	4	10,492	<0,05
	41-60 bodova	21 (43,75%)	24 (50,00%)	24 (50,00%)			
	61-80 bodova	3 (6,25%)	19 (39,58%)	24 (50,00%)			
Pažnja	Ispod prosječna	30 (62,50%)	19 (39,58%)	8 (16,67%)	4	3,923	>0,05
	Prosječna	18 (37,50%)	24 (50,00%)	32 (66,66%)			
	Iznad prosječna	0 (0,00%)	5 (10,42%)	8 (16,67%)			
Pamćenje	Ima smetnje	36 (75,00%)	38 (79,17%)	24 (50,00%)	2	2,052	>0,05
	Nema smetnje	12 (25,00%)	10 (20,83%)	24 (50,00%)			

DISKUSIJA

Usporedba rezultata našeg istraživanja sa sličnim u literaturi nudi nekoliko mogućih objašnjenja zašto dolazi do poboljšanja kognitivnih funkcija poslije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom u liječenju shizofrenije. Prije svega, to poboljšanje može biti posljedica ukidanja tipičnih antipsihotika, a ne uvođenja u terapiju novog antipsihotika Risperidona. Mc Gurk i sur. su 1997. godine izvjestili kako tipični antipsihotik Haloperidol izaziva smanjenje verbalne fluencije, oštećuje izvršno funkcioniranje, usporava vrijeme reakcije, slabi koncentraciju i osiromašuje postignuća na testovima funkcioniranja frontalnog režnja kao što su verbalna radna memorija i spacijalna radna memorija.²¹ Svim našim ispitanicima ukinuti su tipični antipsihotici (Fluphenazine ili Haloperidol) u zamjenu za Risperidon ukriženim smanjivanjem doza kroz 3 do 7 dana. Tijekom sljedećih tjedana, usporedno s ublažavanjem ekstrapiramidnih simptoma i superponirane farmakogene depresivnosti, došlo je do postupnog poboljšanja intelektualnog funkcioniranja, konkretnog i apstraktnog mišljenja te mentalne brzine. Pažnja i pamćenje se nisu značajno popravili. Slične učinke nakon zamjene tipičnih antipsihotika risperidonom opazili su i drugi autori.^{12,21} Rezultati istraživanja Desai-a i sur.²² također podržavaju ovakvo tumačenje. Zanimljivo je kako, prema rezultatima Desai-a i sur., do dramatičnog poboljšanja kognitivnih funkcija dolazi u periodu od 4 do 16 tjedana nakon zamjene (poboljšano 60% ispitanika, slično kao i u našem istraživanju), ali nakon 16 do 28 tjedana ostaje samo 35% ispitanika s poboljšanim kognitivnim funkcioniranjem. Nalaz govori više u prilog dezinhibiciji kognitivnih funkcija poslije ukidanja tipičnih antipsihotika nego u prilog pro-kognitivnom učinku Risperidona. Drugi razlog za poboljšanje kognitivnih funkcija uz terapiju Risperidonom mogao bi biti u značajnom smanjenju doze antikolinergika poslije zamjene tipičnih antipsihotika ovim lijekom.^{13,23,24} Naime, antikolinergici značajno negativno utječu na kognitivno funkcioniranje²⁵ pa smanjenje doze može biti dovoljan razlog za poboljšanje. U našem istraživanju prosječna doza Biperidena smanjena je poslije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom s 4,8 mg na 2,5 mg dnevno. O smanjenju doze Biperidena uz Risperidon za oko 30-50% izvješćuju i drugi autori.^{26,27} Nadalje, Risperidon među atipičnim antipsihoticima ima najslabiji afinitet za kolinergičke muskarinske receptore^{28,29} pa je rizik od izazivanja antikolinergičkih nuspojava, uključujući i inhibiciju kognitivnih funkcija, vrlo nizak. Preostaje razmotriti mogućnost pro-kognitivnog terapijskog učinka samog Risperidona, neovisno o spomenutim dezinhibicijskim efektima ukidanja tipičnih antipsihotika i smanjenja doze Biperidena. Ima dokaza kako je taj mogući pro-kognitivni učinak u vezi s relativno dobrim afinitetom Risperidona i drugih atipičnih antipsihotika prema 5-HT₂ receptorima čijom blokadom postižu atipični antipsihotični učinak. Temeljem toga se pokušava poboljšati kognitivne funkcije u shizofrenih dodavanjem antipsihotičnoj terapiji različitih antagonista 5-HT₂ receptora³⁰ i agonista 5-HT_{-1A} receptora.³¹ Za specifični atipični antipsihotični profil pojedinih antipsihotika bitan je omjer 5-HT₂/D₂ blokade.³² Osim 5-HT₂/D₂ omjera, na specifični atipični profil utječe i brža disocijacija atipičnih antipsihotika od D₂ receptora, koja je opet različita kod pojedinih atipičnih antipsihotika.³³ Čini se kako je kombinacija 5-HT₂/D₂ omjera, niskog afiniteta za kolinergičke receptore i disocijacije od D₂ receptora pozicionirane između olanzapina i tipičnih antipsihotika, podešena upravo u prilog pro-kognitivne učinkovitosti Risperidona.^{33,34} Ima dokaza da Risperidon doista popravlja mozgovnu aktivnost u prefrontalnom korteksu koji uključuje procese mišljenja.³⁵ Budući da su blaga kognitivna oštećenja prisutna već u prodromalnoj fazi shizofrenije i da se kognitivni deficiti

pogoršavaju s napredovanjem bolesti, opravdano je davati antipsihotike s pro-kognitivnom učinkovitošću već pri pojavi prodroma bolesti, premda to otvara brojna etička pitanja.^{36,37} Poboljšanje kognitivnog funkcioniranja oboljelih od shizofrenije, opaženo u našem istraživanju, po svemu sudeći posljedica je sva tri moguća faktora: povlačenja tipičnih antipsihotika, smanjenja prosječne doze Biperidena i prokognitivne djelotvornosti Risperidona. Naše istraživanje nije bilo dizajnirano kako bi razlučilo ove faktore, posebno ne kako bi odgovorilo na pitanja o čistoj pro-kognitivnoj efikasnosti Risperidona. Potrebne su dvostruko-slijepa studije, koje će strogo kontrolirati učinak ovih faktora i sekundarnih kognitivnih deficita druge etiologije na procjenu pro-kognitivne učinkovitosti Risperidona.

ZAKLJUČAK

Kognitivna disfunkcija u shizofreniji je središnji fenomen tog poremećaja i glavni uzrok slabe socijalne i profesionalne prilagodbe. Uz liječenje tipičnim antipsihoticima ona je prisutna u preko 60% oboljelih. Poslije zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom zbog njihove nepodnošljivosti, već nakon mjesec dana značajno se poboljšavaju intelektualno funkcioniranje, konkretno i apstraktno mišljenje te mentalna brzina. To poboljšanje je još izrazitije 3 mjeseca nakon zamjene tipičnih antipsihotika Risperidonom. Poboljšanje kognitivnog funkcioniranja može se protumačiti povlačenjem iz terapije tipičnih antipsihotika, smanjenjem potrebne prosječne doze antikolinergika za kontrolu ekstrapiramidalnih nuspojava i smanjenjem broja bolesnika koji trebaju takvu dodatnu antikolinergičku terapiju te pro-kognitivnom djelotvornošću Risperidona. Potrebne su vrlo stroge, dvostruko-slijepa studije, kontrolirane odgovarajućim psihofarmakološkim standardom bez pro-kognitivnog učinka, kako bi se provjerila pro-kognitivna djelotvornost Risperidona i razlučio doprinos drugih faktora koji poboljšavaju kognitivno funkcioniranje oboljelih od shizofrenije tijekom liječenja.

REFERENCE

- SHORE, D., *Shizophr. Bull.*, 23 (1997) 653. – 2. KEEFE, R.S.E., S. PERKINS, *Shizophr. Bull.*, 25 (1999) 201. – 3. KIRKPATRICK, B., A. KOPELOWICZ, R.W. BUCHANAN, W.T. CARPENTER, *Neuropsychopharmacology*, 22 (2000) 303. – 4. KEEFE, R.S.E., S.G. SILVA, D.O. PERKINS, J.A. LIEBERMAN, *Schizophr. Bull.*, 25 (1999) 201. – 5. LAMBERG, L.: *JAMA*, 11 (1998) 280. – 6. KEEFE, R.S.E., *Pyshiatric Annual*, 29 (1999) 623. – 7. ASARNOW R.F., K.H. NURCHTERLEIN, K.L. SUBOTNIK, D.L. FOGELSON, R.D. TORQUATO, D.L. PAYNE, J. ASAMEN, J. MINTZ, D. GUTHRIE, *Arch. Gen. Psychiatry*, 59 (2002) 1053. – 8. PARY, R., S.L. ARNP, P.R. MATUSCHKA, S. LIPPMAN, *South. Med. J.*, 95 (2002) 743. – 9. CANNON, T.D., M.O. HUTTUNEN, M. DAHLSTRÖM, I. LARMO, P. RÄSÄNEN, A. JURILOO, *Am. J. Psychiatry*, 159 (2002) 1230. – 10. WEIDEN, P.J., R. AQUILA, L. DALHEIM, J.M. STANDARD, J. Clin. Psychiatry, 58 (1997) 63. – 11. MALLA, A.K., R.M.G. NORMAN, V. KOTTEDA, S. ZIRUL, *Clinical Therapeutics*, 21 (1999) 806. – 12. MASAND, S.P., S.L. BERRY, *Ann. Pharmacother.*, 34 (2000) 200. – 13. GLICK, I.D., P. LEMMENS, E. VESTER-BLOKLAND, *Int. Clin. Psychopharmacol*, 16 (2001) 265. – 14. APA.; *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed. 4. (Washington, APA,1994.). – 15. GUY, W.; *Early Clinical Drug Evaluation Program Assessment Manual for Psychopharmacology* (Bethesda, Md: US Dept of Health, Education and Welfare, 1976.). – 16. Kay, S.R., A. Fiszbein, L.A. Opler, *Schizophr Bull* 13 (1987) 261. – 17. BURNS, T., J.P. CHABANNES, K. DEMYTTENAERE, *Curr. Med. Res. Opin.* 18 (2002) 201. – 18. AB Priročnik za revidirani ARMY BETA inteligenični test, (Zavod SR Slovenije zavarstvo pri radu -Centar za psihologijo,medicino in tehnično varnost prometa, Ljubljana, 1977.). – 19. ĐURIĆ, T.; Ž. BELE-POTOČNIK, B.HRUŠEVAR.; *Priručnik za Test pažnje.* (Zavod SR Slovenije za produktivnost dela - Centar za psihodijagnostična sredstva, Ljubljana, 1985). – 20. BENTON, A.L.; *The revised visual retention test: Clinical and experimental application*, (University of Iowa 1963.). – 21. McGURK, S.R., M.F. GREEN, W.C. WIRSHING, D. AMES, B.D. MARSHALL, S.R. MARDER, *CNS Spectrums*, 2 (1997) 60. – 22. DESAI N.M., Z. HUQ, S.D. MARTIN, G. McDONALD, *Advances in Therapy*, 16 (1999) 78. – 23. SHERINGHAM, J., *Drug for Side-effects in Schizophrenia Can Cause Memory Problems Too.* (Winter Workshop on Schizophrenia, 2000.). – 24. STIP, E., *Can. J. Psychiatry*, 41 (1996) S27. – 25. ARANA, G.W., A.B. SANTOS.; *Anticholinergics and Amatinadine.* In: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed. Vol. 2 (Kaplan H.I. and B.J. Sadock, ed., Baltimore, Williamsand Wilkins, 1995.). 26. CHERNANSKY, J.G., R. MAHMOUD, R. BRENNER, *N. Engl. J. Med.*, 346 (2002) 16. – 27. GREEN, M.F., B.D. Jr. MARSHALL, W.C. WIRSHING, D. AMES, S.R. MARDER, S. McGURK, *Am. J. Psychiatry*, 154 (1997) 799. – 28. SCHOTTE, A., P.F. JANSSEN, W. GOMMEREN, W. LUYTEN, P. Van GOMPEL, A. LESSAGE, *Psychopharmacology (Berl.)*, 124 (1996) 57. – 29. ELLINGROD, V.L., S.K. SCHULTZ, K. EKSTAM-SMITH, E. KUTSCHER, C. TURVEY, S. ARNDT, *Pharmacotherapy*, 22 (2002) 1. – 30. CHAUDHRY, I.B., S.D. SONI, J.S.E. HELLWELL, J.F.W. DEAKIN, *Schizophrenia Research*, 53 (2002) 17. – 31. SUMIYOSHI, T., M. MATSUI, S. NOHARA, I. YAMASHITA, M. KURACHI, C. SUMIYOSHI, K. JAYATHILAKE, H.Y. MELTZER, *Am. J. Psychiatry*, 158 (2001) 1722. – 32. ROWLEY, M., L.J. BRISTOW, P.H. HUTSON, *Journal of Medical Chemistry*, 44 (2001) 477. – 33. KAPUR, S., P. SEEMAN, *Am. J. Psychiatry*, 158 (2001) 360. – 34. LEUCHT, S., G. PITSCHEL-WALZ, D. ABRAHAM, W. KISSLING, *Schizophrenia Reseach*, 35 (1999) 51. – 35. HONEY, G.D., *PNAS*, 96 (1999):13432-7. – 36. CORNBLATT, B.A., T. LENCZ, J.M. KANE, *Schizophr. Res.*, 51 (2001) 31. – 37. David, A., *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100 (1999) 1.

J. Barkić

Psihijatrijska klinika, Klinička bolnica Osijek, Huttlerova 4, 31000 Osijek, Hrvatska

UTJECAJ RISPERIDONA NA KOGNITIVNE FUNKCIJE U SHIZOFRENIJI

SAŽETAK

Shizofreniju karakterizira jedinstven skup kognitivnih oštećenja dugo smatranih trajnim i stabilnim obilježjima koja prate epizodične ili trajno prisutne produktivne psihotične simptome i koja su glavni uzrok slabe socijalne i profesionalne prilagodbe. Uvođenje novih, atipičnih antipsihotika u terapiju shizofrenije probudilo je očekivanja da će se konačno i kognitivna disfunkcija u shizofreniji moći ukloniti psihofarmakološkom terapijom. Cilj istraživanja bio je provjeriti učinak atipičnog antipsihotika Risperidona na kognitivne funkcije u oboljelih od shizofrenije. Istraživanje je izvršeno na 48 muškaraca oboljelih od shizofrenije, prosječne dobi od 38 godina, kod kojih su u tijeku liječenja tipični antipsihotici zbog teže podnošljivosti zamijenjeni atipičnim antipsihotikom Risperidonom. Procjenjivani su: inteligencija, apstraktno i konkretno mišljenje te mentalna brzina, pažnja i kratkoročno neverbalno pamćenje, prije zamjene te 1mj. i 3 mj. poslije zamjene Risperidonom. Već mjesec dana nakon zamjene značajno se smanjio broj ispitanika s težim oštećenjima intelektualnih sposobnosti, konkretnog i apstratnog mišljenja te mentalne brzine, a nakon tri mjeseca taj broj je postao još manji. Nije bilo značajnijeg poboljšanja funkcije pažnje i pamćenja. Poboljšanje kognitivnog funkcioniranja poslije zamjene tipičnog antipsihotika atipičnim antipsihotikom Risperidonom tumači se povlačenjem iz terapije tipičnih antipsihotika i posljedičnom dezinhibicijom sekundarnih kognitivnih oštećenja te smanjenjem potrebne prosječne doze antikolinergika i smanjenjem broja bolesnika koji zahtijevaju antikolinergičku terapiju uz Risperidon. Sugerira se mogućnost čistog pro-kognitivnog učinka Risperidona te predlaže njegova provjera uz strogu kontrolu drugih faktora koji tijekom liječenja poboljšavaju kognitivno funkcioniranje oboljelih od shizofrenije.