

## Abstrakt

**Racionále:** Neuroaktivní steroidy (NAS) jsou exogenními i endogenními působky, které působí v centrálním nervovém systému genomickou a non-genomickou cestou. Ovlivňují neurotransmiterové systémy interakcí s jejich receptory. Hrají roli v četných neuronálních procesech jako zrání, ochrana, signalizace nebo plasticita, tudíž jejich úloha v etiopatogenezi psychiatrických onemocnění včetně schizofrenie je studována.

**Cíle:** Hlavním cílem bylo zhodnotit hladiny NAS u skupin pacientů, jejich sourozenců a zdravých kontrol, a zjistit zda alterované hladiny NAS se mohou považovat za endofenotyp psychotického onemocnění. Dalšími cíli bylo verifikovat deficit kognitivních funkcí jako endofenotyp psychotického onemocnění a zkoumat interakce mezi NAS a kognitivními doménami.

**Metody:** Účastníky studie byli 1) pacienti s první epizodou psychózy, 2) zdraví sourozenci těchto pacientů a 3) odpovídající zdravé kontroly. Psychóza byla potvrzena nebo vyloučena Mini mezinárodním neuropsychiatrickým interview (M.I.N.I.). Škála prodromálních příznaků byla využita k zhodnocení podprahových psychotických symptomů u zdravých sourozenců. Studijní protokol zahrnoval administraci baterie neuropsychologických testů hodnotících šest kognitivních domén a stanovení NAS hladin v plazmě [kortizol (CORT), 11-deoxykortikosteron (DOC), testosteron (TEST), dehydroepiandrosteron (DHEA), dihydrotestosteron (DHT) a progesteron (PROG)]. Pro porovnání věku, vzdělání, NAS a kognitivních domén mezi skupinami jsme použili Kruskal Wallisův test s epsilon kvadrátem. Dunnův test pro post hoc analýzu. Benjamini-Hochbergsovu metodu pro adaptaci hodnoty P. Interakce mezi kognicí a NAS byly hodnoceny pomocí neparametrické analýzy kovariance (ANCOVA). Pro statistiku byl použit software R v. 3.3.2.

**Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 67 subjektů (16 pacientů, 22 sourozenců a 29 kontrol). Kruskal-Wallisův test odhalil signifikantní rozdíly mezi skupinami u CORT ( $p < 0.01$ ), TEST ( $p < 0.01$ ), and DHT ( $p < 0.001$ ). Žádný rozdíl nebyl nalezen u PROG, DHEA a DOC. Signifikantní rozdíly mezi skupinami byly nalezeny u většiny kognitivních domén, pacienti dosahovali nižších skóre. Vyjma pozornosti všechny kognitivní domény byly zasaženy interakcí s NAS. Hladiny CORT u pacientů korelovaly u pacientů s rychlostí zpracování informací ( $r = 0.55$ ) a pracovní paměť ( $r = 0.52$ ), zatímco hladina PROG korelovala s abstrakcí ( $r = -0.63$ ). Ve skupině sourozenců byla negativní korelace mezi hladinou TEST a verbální paměť ( $r = -0.51$ ) a PROG s pozorností ( $r = -0.47$ ).

**Závěr:** Vyšší hladiny kortizolu a testosteronu u sourozenců jsou konzistentní s vyšším rizikem rozvoje psychózy. Limitace studie (malý počet probandů a podávání antipsychotické medikace) nedovolily jednoznačně stanovit hladiny NAS jako psychotický endofenotyp. Naše výsledky potvrdily, že jednotlivé domény kognitivního deficitu (abstrakce, verbální paměť), mohou být považovány za endofenotyp psychotického onemocnění. Vícečetné interakce byly pozorovány mezi NAS a kognitivními funkcemi, především paměťovými funkcemi.